

Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña

Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina

DEPRESIÓN EN PACIENTES CON VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA
HUMANA QUE ACUDEN AL SERVICIO DE ATENCIÓN INTEGRAL DEL
HOSPITAL GENERAL DR. VINICIO CALVENTI EN EL PERÍODO NOVIEMBRE
2016 – ABRIL 2017.



Trabajo de grado presentado por Álvaro Luis Bisonó Castillo y Dayris Lizardo Mojica para la
obtención del grado de: **DOCTOR EN MEDICINA**

Santo Domingo, D.N.

2016

Contenido

Agradecimientos.....	6
Dedicatoria	7
I. Introducción.....	9
I.1. Antecedentes	11
I.1.1. Internacionales	11
I.1.2. Regionales	12
I.1.3. Nacionales.....	13
I.2. Justificación.....	14
II. Planteamiento del problema.....	15
III. Objetivos	16
III.1 General	16
III.2. Específicos.....	17
IV. Marco teórico	17
IV.1. Historia del VIH/SIDA.....	17
IV.1.1. Origen	17
IV.1.2. Descubrimiento	17
IV.2. Definición	18
IV.3. Agente etiológico	19
IV.3.1. Clasificación.....	19
IV.3.2. Estructura.....	19
IV.3.3. Genoma	20
IV.4. Ciclo de replicación.....	21
IV.5. Transmisión	22

IV.5.1. Transmisión sexual	23
IV.5.2. Transmisión vertical	24
IV.5.3. Transmisión sanguínea y por hemoderivados	24
IV.6. Fisiopatología y patogenia	25
IV.6.1. Inmunopatología	25
IV.7. Historia natural de la infección	27
IV.7.1. Fase aguda	27
IV.7.2. Fase crónica	28
IV.7.3. Fase sintomática	29
IV.8. Epidemiología	29
IV.9. Diagnóstico	31
IV.9.1. Asesoramiento y pruebas de detección	35
IV.10. Tratamiento	35
IV.10.1. ¿Cuándo iniciar terapia?	36
IV.11. Complicaciones del SIDA	38
IV.11.1. Respiratorias	38
IV.11.2. Neurológicas	38
IV.11.3. Endocrinas	38
IV.11.4. Gastroentéricas	39
IV.11.4.1. Enteropatía asociada al SIDA	39

IV.11.5. Dolor	39
IV.11.6. Sarcoma de Kaposi.....	40
IV.11.7. Síndrome de desgaste	40
IV.12. VIH y psiquiatría.....	41
IV.13. Trastornos psiquiátricos asociados al VIH	43
IV.13.1. Trastorno de ansiedad	43
IV.13.2. Trastornos adaptativos.....	43
IV.13.3. Delirium.....	44
IV.13.4. Manía	44
IV.13.5. Psicosis.....	44
IV.13.6. Depresión Mayor.....	45
IV.14. Factores de riesgo para desarrollar depresión.....	46
IV.14.1. Genero	46
IV.14.2. Historia de depresión antes del diagnostico de VIH.....	46
IV.14.3. Etapa de la infección.....	46
IV.15. Manifestaciones clínicas de la depresión en pacientes con VIH	46
IV.16. Diagnostico de depresión.....	47
IV.17. Relación entre la depresión y la progresión del VIH	49
V. Operacionalización de las variables	51
VI. Material y método.....	52

VI.1. Tipo de estudio	52
VI.2. Área de estudio.....	52
VI.3. Universo.....	52
VI.4. Muestra	53
VI.5. Criterios	53
VI.5.1. De inclusión	53
VI.5.2. De exclusión	53
VI.6. Instrumento de recolección de datos	53
VI.7. Procedimientos	54
VI.8. Aspectos estadísticos	55
VI.9. Aspectos éticos.....	55
VI.10. Presupuesto.....	56
VI.11. Cronograma.....	57
VII. Resultados	58
VIII. Discusión.....	62
IX. Recomendaciones.....	64
X. Referencias	65
XI. Anexos	73
XI. 3. Evaluación	79

Agradecimientos.

A Dios.

Por protegernos durante todo el camino y darnos fuerzas para superar obstáculos a lo largo de esta etapa.

A nuestros profesores

Porque con su paciencia, entrega y dedicación han aportado un granito de arena a nuestra formación.

A la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña.

Por habernos permitido formarnos, siendo como un segundo hogar durante estos años, y en ella, gracias a todas las personas que fueron partícipes de este proceso.

A nuestros asesores.

La doctora Claridania Rodríguez y la doctora Katia Perdomo, por la orientación y ayuda que me brindaron, por la paciencia y por tomar parte de su preciado tiempo y ocupadas agendas para ofrecernos su colaboración.

Al Servicio de Atención Integral del Hospital General Dr. Vinicio Calventi

Dra, Arisleida Santana, encargada del departamento por recibirnos y permitirnos realizar esta investigación en sus instalaciones.

Un agradecimiento especial a las secretarias del servicio Esther García y Feliciano Pérez que siempre nos tuvieron paciencia y nos ayudaron muchísimo en la realización de la tesis y la captación de todos los pacientes.

Dedicatoria.

A mis padres

Iris Mojica y David Lizardo, Que fueron mis mayores promotores durante este proceso. Que siempre me han apoyado, guiado y cuidado con mucho amor y sabiduría, por sus consejos y gran comprensión. Me han dado todo lo que soy como persona, mis valores, mis principios, mi perseverancia y mi coraje para conseguir mis objetivos y no me alcanza esta vida para agradecer lo que han hecho por mi. A ustedes les dedico este y cada uno de los logros obtenidos.

A mi hermana.

Leticia Lizardo, por ser mi compañera de vida, mejor amiga, mi confidente, estando ahí siempre para escuchar cuando he tenido un mal día, o cuando me ha ido bien y he necesitado compartirlo con alguien.

A mis abuelos

Héctor Mojica, por ser una parte importante de mi vida, por su apoyo y cariño incondicional y por estar siempre en los buenos y no tan buenos momentos. Gladis Padilla, gracias por tu amor y tu apoyo y por lo orgullosa que sé que te hace, decir que soy tu nieta.

A mi novio.

Álvaro Bisonó, tu ayuda ha sido fundamental, has estado conmigo incluso en los momentos más turbulentos. Gracias por ayudarme y motivarme hasta cuando pensaba que no podía mas y por incentivarme siempre a dar lo mejor de mi aunque eso implicara ser duro conmigo, por ser mi compañero incondicional en este viaje, que han sido estos años de carrera.

A mi familia

Fuente de apoyo constante en toda mi vida y más aun en mis duros años de carrera profesional, en especial a mis tías Lourdes Ferreira y Elizabeth Ozuna quienes celebran mis triunfos como si fuesen suyos.

Dayris Lizardo.

A mis padres

Víctor Bisonó y Samira Castillo. A ellos quiero dedicarles éste trabajo en primer lugar, ya que son los principales impulsores de mis sueños, que con sus sabios consejos, sus enseñanzas, su constancia y el amor que me han brindado han logrado sacarme adelante y hacer de mi, su hijo, un profesional; pues sin ustedes no hubiese podido lograr, entre muchos vaivenes de la vida alcanzar ésta preciada meta.

La cúspide de mi primera meta como estudiante la he cristalizado, y es también gracias a ustedes, mi carrera profesional, que primero fue vuestro sueño, después el mio, y que hoy juntos vemos materializado.

A mis hermanos Víctor y Neftalí por su paciencia y gentileza, por haber estado siempre presente dedicándome su apoyo incondicional. Gracias por haber sido mi norte, ya que como hermano más pequeño, siempre fuisteis mi modelo a seguir, por el tenaz acompañamiento que siempre habéis estado preparados para brindarme tanto en la vida como en mi formación profesional.

A mi compañera de tesis, Dayris Lizardo.

Durante la realización de éste trabajo se presentaron varias situaciones las cuales pudieron llegar a ser en muchos momentos, motivos convincentes para rendirse o tirar la toalla, hubieron momentos en los que la anhelada y esperada ayuda no parecía llegar. Pero en esos mismo momentos, tanto en la tesis como de la vida en general, es que resalta ésta persona tan especial que afortunadamente llamo novia. Gracias por acompañarme durante gran parte de la carrera donde fuiste y todavía hoy sigues siendo mi mejor amiga, mi consejera y mi complemento hacia la felicidad.

A Franky García.

Dicen que los amigos son los hermanos que uno elige, y yo tuve la suerte de encontrarme a uno de los de verdad. Gracias por acompañarme en éste tortuoso trayecto, por compartir mis logros y fracasos, por celebrar mis alegrías y compartir mi dolor y por nunca juzgarme por mis errores.

Álvaro Bisonó

I. Introducción.

El VIH se conoce como virus de la inmunodeficiencia humana y ataca el sistema inmunitario. La fase más avanzada de la infección se conoce como síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), y puede tardar entre dos y 15 años en manifestarse. Es uno de los agentes patógenos más mortíferos a nivel mundial.¹

Durante la década de 1980 y los primeros años de la década de 1990, el SIDA fue la primera causa de mortalidad en los adultos jóvenes de los países desarrollados, con un mayor riesgo de muerte en los usuarios de drogas por vía intravenosa. A raíz del uso de fármacos para prevenir las infecciones oportunistas más habituales (cotrimoxazol, isoniazida, fluconazol y fármacos antitoxoplasma) y, sobre todo tras la introducción a partir de 1996-1997 del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), la morbilidad y la mortalidad asociadas a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) han descendido de un modo significativo en el mundo desarrollado.

En los países desarrollados, la historia natural de la infección por el VIH/SIDA es en la actualidad la de una enfermedad crónica, si bien una proporción no desdeñable de pacientes son diagnosticados de infección por el VIH cuando sufren una enfermedad oportunista asociada, con su carga de sufrimiento y angustia vital. El hecho de la cronificación puede repercutir de manera manifiesta en la actitud de la persona afectada ante la infección: cualquier enfermedad prolongada crea una situación vital a la cual el paciente debe adaptarse, en lo que constituye un proceso multidimensional.²

Debido a la doble condición de enfermedad infecciosa y crónica, que se presenta en el VIH/SIDA, existen diferentes tipos de agravantes con respecto a las respuestas psicosociales que provienen tanto del enfermo como de los que le rodean, ya sea el entorno familiar, los prestadores de salud y la sociedad en su conjunto. Es aquí cuando el estado mental y emocional se ve afectado, no solo su funcionamiento fisiológico, ya que deben lidiar con una serie de estresores socioculturales, económicos y psicológicos a los cuales se ven enfrentados, por lo que se enfrenta a situaciones sumamente conflictivas, empezando por sentimientos de culpa y venganza contra sí mismo, y contra la persona que posiblemente lo contagió, tratos discriminatorios a nivel laboral, familiar, en el sistema de salud y en el sistema social. Con el paso del tiempo estas tensiones y sentimientos negativos pueden disminuir la energía emocional necesaria enfrentar la vida.³

Cuando los síntomas tienden a agravarse, se pueden desencadenar pensamientos negativos que aumentan los sentimientos de ansiedad y tristeza que con frecuencia llevan a la depresión.³

No cabe duda de que psicológicamente el paciente diagnosticado con VIH/SIDA va a sufrir inestabilidad emocional. La depresión es muy frecuente entre los pacientes con enfermedades crónicas, caracterizándose por presentar el mayor sub-registro y sub-tratamiento dentro de las comorbilidades psiquiátricas. En el caso de los pacientes infectados por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), la depresión suele ser dos a cuatro veces más frecuente que en la población general, considerándose como una de las comorbilidades psiquiátricas más frecuentes y la de mayor incidencia tras el diagnóstico de la infección.⁴

Al recibir el diagnóstico de VIH/SIDA el paciente y sus familiares reaccionan en función de sus conocimientos y experiencias vividas en determinado medio o cultura. La construcción social predominante en torno al VIH/SIDA y su vinculación con la muerte, el miedo al contagio y la desviación moral, promueve que el paciente sea visto como alguien que ha recibido una sentencia de muerte en el sentido físico, social, e incluso en el sexual.⁵

Las personas diagnosticadas presentan inicialmente una etapa de negación por lo que inutilizan su capacidad de reconocimiento y aceptación de la realidad y niegan su estado de salud. El padecimiento de la enfermedad crea un deterioro en los autoesquemas del sujeto; la visión negativa hace que se desvalore y no encuentre sentido a su vida y a lo que hace, es decir, la escala de valores se focaliza en sí mismo de manera negativa generando el autorrechazo en función de una imagen de sí mismo deteriorada.⁶

El impacto psicológico de la comunicación del diagnóstico está en función del sistema de creencias de la familia y su entorno en general. A esta situación se añade muchas veces el estado económico del enfermo que influye en el afrontamiento de la enfermedad.⁷

En la etiopatogénesis de la depresión en pacientes con VIH están implicados factores sociales, psicológicos y biológicos. Los investigadores refieren numerosos obstáculos en el diagnóstico de la depresión en dichos pacientes. En primer lugar, porque es poco frecuente que los pacientes hablen con su médico acerca de su estado de ánimo o de sus emociones positivas o negativas y en segundo lugar, porque los profesionales de la salud muchas veces interpretan la depresión como una reacción resultante de la infección y no como una condición psíquica que necesite un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado.⁸

Existen diversos estudios que hablan sobre la relación que hay entre ser diagnosticado con el virus del VIH y la probabilidad de desarrollar un trastorno psiquiátrico, como es el caso de la depresión, siendo este el más diagnosticado.

Entre estos estudios, tanto nacionales, como internacionales se obtienen resultados similares, estableciendo que las comorbilidades psiquiátricas son altamente prevalentes entre pacientes diagnosticados con VIH y dentro de estos diagnósticos psiquiátricos, el más frecuente es la depresión. También concluyeron en que pacientes diagnosticados con VIH tienen aproximadamente dos veces mayor probabilidad de desarrollar depresión y se observó una diferencia significativa entre los niveles de depresión y factores sociodemográficos.

I.1. Antecedentes.

I.1.1. Internacionales.

Bing, E. G. et al. Realizaron un estudio en Estados Unidos con el propósito de determinar los diagnósticos psiquiátricos más frecuentes entre las personas que viven con el VIH, concluyendo en que la comorbilidad psiquiátrica es altamente prevalente entre los pacientes diagnosticados con VIH.⁹ Dentro de los diagnósticos psiquiátricos, el más frecuente fue la depresión, seguido por la ansiedad. Los trastornos psiquiátricos fueron más frecuentes en pacientes menores de 35 años, y sufrían mayor riesgo de desarrollarlos aquellos pacientes que vivían solos o con alguien con quien no tenían ninguna relación sentimental. También tuvieron una tasa más alta de trastornos psiquiátricos aquellos pacientes desempleados o discapacitados, cuando se compararon con aquellos que tenían trabajo. Se vio una fuerte relación entre los pacientes que desarrollaron un trastorno psiquiátrico y el abuso de drogas diferentes a la marihuana.

Este estudio coincide con otros, como el realizado por Teva, I et al en España, en el que se estudió la ira, ansiedad y depresión en pacientes con VIH/SIDA. Los principales hallazgos que arrojó este trabajo fueron que la depresión fue el trastorno más frecuente, seguido de la ansiedad y por último la ira, que se manifestó en una pequeña proporción de la población estudiada.¹⁰

Schadé, A et al. en Holanda, realizaron un estudio de cohorte en el que se hizo una comparación de tres grupos: uno con VIH que se atendían en el servicio de salud mental, otro grupo con VIH que no eran pacientes de Salud Mental y un tercer grupo de pacientes que no tenían VIH pero si eran pacientes de Salud Mental. En los tres grupos el trastorno psiquiátrico que más prevaleció fue la depresión seguido del abuso de drogas. Aquellos pacientes con VIH mostraron

más sintomatología como miedo, ira y sentimientos de culpa que los pacientes no infectados.

Otro dato relevante fue que los pacientes con depresión, que además estaban infectados con el VIH, mostraron un mayor nivel de uso de drogas que el grupo que no estaba infectado.¹¹

Ciesla, J et al. Realizaron un estudio en Estados Unidos en el cual se estableció que los pacientes infectados con VIH tienen más probabilidad de padecer depresión, aproximadamente dos veces más probable que la población general.¹²

Además de estos estudios en los que se describe que la población diagnosticada con VIH es más propensa a padecer depresión, se han realizado numerosos estudios en los que se determina la prevalencia de depresión en las personas que viven con el VIH. Uno de estos estudios, llevado a cabo por Choi SKY, et al. en Canadá, en el año 2016, se entrevistaron 3600 pacientes de los que 990, el 28%, resultó tener depresión.¹³

Obadeji A, et al. en 2014, realizaron un estudio en África con el objetivo de determinar la prevalencia y predictores de depresión en pacientes que viven con el VIH. Obtuvieron como resultado una prevalencia de depresión del 23.1%, más alta que la reportada en la población general de Nigeria. De este 23.1%, el 46.7% tenía depresión leve, el 50% moderada y el 3.3% severa. La depresión fue más frecuente en mujeres y en pacientes que tenían un rango de edad entre los 30 y 39 años. El autor concluyó en que la depresión está significativamente asociada con ser mujer y haber tenido ideas o intentos suicidas.

Sin embargo, no encontró asociación entre el estado marital ni el tiempo de diagnóstico.¹⁴

I.1.2. Regionales.

A nivel de Latinoamérica y el Caribe también se han realizado numerosos estudios de la misma índole.

López, I et al. en 2010, estudiaron en México la prevalencia de depresión en pacientes con VIH/SIDA. Se entrevistaron 160 pacientes. De estos 124 eran masculinos y 36 femeninos. Un 70.63% de los pacientes de este estudio obtuvieron una puntuación normal, es decir, no calificaron para diagnóstico de depresión, mientras que un 10.63% se encontró con reacción de ansiedad.

De los 160 pacientes, 30 calificaron con depresión, para un 18.76%; de estos 30, solo uno fue diagnosticado con depresión mayor para un 0.63%, mientras que el resto califico para depresión moderada (18.13%). La prevalencia entre las mujeres fue de un 33.3% y para los hombres de un 14.5%. En cuanto al estado civil, de los solteros, el 16% desarrollo depresión, de los casados, el 17%, de los viudos, el 40% de los divorciados un 43% y los que se encontraban en unión libre, solo un 7% califico para depresión.¹⁵

En Brasil, Noqueira et al., y Antakly de Meló y Malgebier, observaron en una muestra de pacientes infectados por VIH, una prevalencia puntual de depresión de 21,8% en una muestra mixta y de 25,8% en una muestra compuesta sólo por mujeres, respectivamente. En este trabajo se identifico que factores como el sexo femenino, baja escolaridad, falta de seguro de salud, asistencia a psicoterapia, dificultad de acceso a servicios de salud y categoría de exposición se asociaron de forma independiente con la ansiedad. Por otro lado, el sexo femenino, falta de seguro de salud, bajos ingresos, vivir sola y carecer de pareja sexual en el último mes, se asocia independientemente con la depresión.^{16, 17}

CLARKE, TR et al. en un estudio realizado en Jamaica, en el año 2010, con el objetivo de determinar la prevalencia de depresión en los pacientes con VIH y los factores sociodemográficos asociados. El principal hallazgo de este estudio fue una prevalencia de depresión de un 43% entre la población seropositiva, sin ninguna relación estadísticamente significativa con los factores estudiados como son: la edad, el género, el tratamiento antirretroviral, el recuento de CD4, arreglo de vivienda y estado civil.¹⁸

I.1.3 Nacionales.

Johnson, R et al. realizaron un estudio en el 2002 llamado prevalencia de depresión en mujeres con VIH en el hospital de la mujer dominicana. En éste trabajo se estudió la prevalencia de depresión en 36 pacientes, de 20 a 41 años, diferentes estados civiles y que se enteraron que padecían VIH con el embarazo y tras hacerles las analíticas correspondientes. Las pacientes fueron entrevistadas con el test de Zung y se obtuvo una prevalencia del 33.32% de depresión, distribuida de la siguiente manera: 19.44% depresión leve, 11.11% depresión moderada y 2.77% depresión severa.¹⁹

En 2016, Rael Ct y Davis A, publicaron un trabajo que trata sobre la depresión y los factores asociados en trabajadoras sexuales y mujeres que viven con el VIH en República Dominicana. El principal hallazgo de esta investigación fue que la depresión es más frecuente entre las mujeres que viven con el VIH (81.1%)

comparado con las trabajadoras sexuales (70.2%) y un grupo de comparación conformado por mujeres que no están infectadas con el VIH y que no son trabajadoras sexuales (52.2%). Otro dato interesante de éste artículo, es que los autores afirman, que estos resultados tienen relación con el estigma que viven las trabajadoras sexuales y las mujeres que viven con el VIH. También relacionan los resultados con la fuente de ingresos constante que tenían las trabajadoras sexuales y el grupo de comparación, con respecto a las mujeres infectadas con el VIH, que no trabajaban.²⁰

I.2. Justificación.

La depresión es uno de los trastornos más prevalentes asociados a la infección por el VIH y afecta negativamente a la adherencia medicamentosa, la calidad de vida, a la progresión de la enfermedad y la mortalidad.

Su prevalencia en las personas infectadas o enfermas de VIH/SIDA presenta diferencias significativas en comparación con la población general, frecuentemente influenciadas por las diferentes variables sociodemográficas.⁸

Al recibir el diagnóstico de VIH/SIDA el paciente y sus familiares reaccionan en función de sus conocimientos y experiencias vividas en determinado medio o cultura. La construcción social predominante en torno al VIH/SIDA y su vinculación con la muerte, el miedo al contagio y la desviación moral, promueve que el paciente sea visto como alguien que ha recibido una sentencia de muerte en el sentido físico, social, e incluso en el sexual.⁵

De ésta manera, se plantea que la infección por VIH/SIDA aumenta la probabilidad de tener depresión como resultado de múltiples estresores que complican la vida de las personas infectadas con el virus, tal como la reducción del apoyo social, el aislamiento y los malos tratos, así como el ajuste a complicados regímenes de medicamentos antirretrovirales.³

Entre los factores individuales que afectan la conducta de adhesión al tratamiento, se ha destacado la presencia de síntomas depresivos, los que influirían tanto en la toma de decisión para iniciar la TARV como en el proceso de adaptación y mantención del tratamiento a través del tiempo²⁴. La evidencia hasta la fecha ha mostrado que la depresión disminuye la adhesión al tratamiento en pacientes con enfermedades crónicas en general, quienes tendrían una probabilidad dos veces mayor de no adherirse a su tratamiento, por sobre quienes no están deprimidos.¹⁷

De acuerdo a esto, la comorbilidad entre VIH y depresión se constituye en un peor manejo del curso de la infección por VIH, dado que esta última puede afectar negativamente la evolución de la enfermedad, con peor estado inmunológico expresado en un menor recuento de linfocitos T CD4+, mayor carga viral, progresión de la enfermedad, deterioro de la calidad de vida, mayor morbimortalidad y consecuente uso del sistema de salud.²²

El tratamiento de los trastornos depresivos ha demostrado una mejoría en la calidad de vida, la acción y conteo de linfocitos y adherencia al tratamiento,^{23, 24, 25} evidenciando el beneficio que obtienen éstos pacientes una vez que se establece la terapia. Por eso es importante cribar estos síntomas de forma temprana debido a la influencia que ejerce la depresión en la progresión y calidad de vida del paciente con VIH.

Por lo tanto, el conocimiento general de cómo afecta la depresión a la progresión de la enfermedad en el paciente con VIH puede ser de gran valor para establecer medidas de prevención y proponer medidas de identificación de síntomas depresivos en éstos pacientes. Considerando las complicaciones que se pueden presentar, es importante tener la depresión en cuenta a la hora de dar seguimiento a los pacientes. Para ello es conveniente conocer la frecuencia con la que aparece la depresión en los pacientes diagnosticados con VIH que acuden al Servicio de Atención Integral del Hospital General Dr. Vinicio Calventi.

II. Planteamiento del problema.

Con el advenimiento de la Terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) ha pasado a ser una enfermedad crónica controlable, por lo que cada vez hay más personas que viven por más tiempo con el VIH. Según la hoja informativa de 2016 publicada por ONUSIDA, en 2015 Había 37.6 millones de personas que viven con el VIH a nivel mundial.²⁶ En República Dominicana, la prevalencia es del 0.8%, y se ha mantenido estable en los últimos años.²⁷

La comorbilidad psiquiátrica es altamente prevalente entre las personas viviendo con el VIH, como se demostró en un estudio realizado en Estados Unidos (EE.UU) en el que buscaron los diagnósticos psiquiátricos entre las personas que vivían con el VIH. En ese mismo estudio, al igual que en otros publicados en Europa, se estableció que el diagnóstico más frecuente fue la depresión.^{9,10,11.}

Otros autores como Ciesla et al. Establecieron que los pacientes infectados con el VIH (VIH+) tienen más probabilidades de padecer de depresión, aproximadamente dos veces más probable que la población (VIH-).¹²

La prevalencia de depresión reportada varía desde 18.7% a 58.9% según la literatura revisada.^{9,13,14,15,28,29,30,31}. Ésta variación en la prevalencia puede ser atribuida a los diferentes métodos de evaluación y de enfoque de los distintos trabajos.

A esta alta prevalencia de depresión, se le han atribuido diversos factores, como pueden ser: el estigma social, discapacidad laboral, tener menos apoyo social, tener sentimientos de culpabilidad y vergüenza.³¹ A todo eso hay que sumarle el estrés que pueda generarle a una persona aceptar que va a vivir con una enfermedad incurable.

Hay evidencia de que la depresión puede tener un impacto negativo en la progresión del VIH, ya que se ha relacionado con una alteración en la actividad de los linfocitos CD8 y los linfocitos NK, células que podrían jugar un papel crucial en la regulación de la infección por el VIH.³²

Otro estudio asocia la depresión no tratada con un menor conteo de linfocitos CD4, y con una menor adherencia a la TARGA,^{33,34,35} además de un peor estado de salud y una peor calidad de vida comparándolos con la población VIH-.^{23,36} El tratamiento de los trastornos depresivos ha demostrado una mejoría en la calidad de vida, la acción y conteo de linfocitos y adherencia al tratamiento,^{23,24,25} evidenciando el beneficio que obtienen éstos pacientes una vez que se establece un tratamiento.

Ante la situación planteada, como investigadores, nos preguntamos ¿Cuál es la frecuencia de depresión en pacientes diagnosticados con VIH que acuden al Servicio de Atención Integral del Hospital General Dr. Vinicio Calventi en el período noviembre 2016 a abril 2017?

III. Objetivos.

III.1. General.

-Determinar la frecuencia de depresión en pacientes diagnosticados con VIH que acuden al Servicio de Atención Integral del Hospital General Dr. Vinicio Calventi en el período noviembre 2016 a abril 2017.

III.2. Específicos.

-Describir la relación que existe entre la depresión en pacientes diagnosticados con VIH y sus factores sociodemográficos.

-Determinar la relación entre la depresión y niveles de células CD4+ y carga viral.

IV. Marco teórico.

IV.1. Historia del VIH/Sida.

IV.1.1. Origen.

Numerosos estudios han determinado que el VIH-1 está claramente relacionado con una sub especie de chimpancés los *Pan troglodytes troglodytes*, con los que el virus ha convivido durante siglos, y aparentemente no causa enfermedad en ellos. El VIH-2 proviene de otra especie, los *Cercocebus atys atys*.

Se dice que el VIH pasó a infectar a los seres humanos, convirtiéndose en una zoonosis.³⁷

El mecanismo de transmisión más probable apunta a ser debido a una contaminación de una herida abierta en el humano que se contaminó con la sangre de un chimpancé infectado, probablemente cuando lo estaban preparando para ser consumidos como parte de la dieta, ya que los chimpancés se han usado tradicionalmente como fuente de nutrición en algunas partes de África Subsahariana.³⁸

IV.1.2. Descubrimiento.

El VIH/SIDA fue descrito por primera vez en 1981, cuando se comunicó un número inesperadamente elevado de casos por *Pneumocystis jirovecii* y sarcoma de Kaposi en hombres jóvenes de Nueva York, Los Ángeles y San Francisco, que hasta ese momento se encontraban sanos.³⁹ Poco después, empezaron a aparecer casos entre personas con hemofilia, receptores de transfusiones sanguíneas y adictos a drogas de uso parenteral (ADP), así como en sus parejas sexuales. No tardaron en notificarse infecciones similares en África, el Caribe y Europa; el VIH/SIDA era claramente una enfermedad epidémica. La mayoría de esos jóvenes murieron, y se improvisó un sinnúmero de hipótesis discrepantes,

pero desde muy pronto se sospechó que la causa era un patógeno contagioso transmitido por la sangre.

Distintos equipos empezaron a buscar un virus asociado a los casos conocidos de inmunodeficiencia adquirida, tal vez un retrovirus como el que se sabía producía la inmunodeficiencia del gato o como el HTLV, productor de un tipo de leucemia. En 1983, dos años después de los primeros casos, el Profesor Luc Montagnier y otros investigadores, consiguieron aislar el patógeno causante del SIDA a partir de un paciente con linfadenopatía: un retrovirus con tropismo por los linfocitos CD4, que son las células que se encargan de organizar la inmunidad celular y proteger al ser humano de una gran diversidad de patógenos víricos, micobacterianos y fúngicos.

En 1984 el equipo de R. Gallo, descubridor del HTLV, único retrovirus humano conocido entonces, confirmó el descubrimiento, denominándolo virus linfotrópico T humano tipo III (HTLV-III). Como parte de la resolución del conflicto sobre la prioridad en su descubrimiento, el virus adquirió su denominación definitiva, human immunodeficiency virus (HIV) que en español se expresa como virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y se demostró que dicho virus era el causante del SIDA.

En 1985, se desarrollaron y autorizaron las pruebas serológicas para diagnosticar la infección por el VIH, la prueba de enzimoimmunoanálisis de adsorción (ELISA).

Aunque la enfermedad se limitaba en sus primeros momentos a Norteamérica, Europa Occidental y zonas del África Subsahariana, la infección por el VIH se convirtió en una pandemia que afecta a todos los países del mundo, y es una causa principal de morbimortalidad, especialmente en adultos jóvenes.^{40,41}

IV.2. Definición.

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es el agente infeccioso que puede causar el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), sino se trata.

El VIH ataca el sistema inmunológico del cuerpo, específicamente los linfocitos CD4+, que son las células que ayudan al sistema a luchar contra las infecciones y algunos tipos de cáncer. A medida que el virus va destruyendo dichas células, el enfermo va volviéndose gradualmente inmunodeficiente y pierde la capacidad de combatir ciertas infecciones, hasta que el sistema inmunitario es muy débil, que es a lo que se le llama SIDA, la última etapa de la enfermedad.⁴²

IV.3. Agente etiológico.

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un retrovirus. Los retrovirus constituyen una gran familia (Retroviridae) e infectan de manera fundamental a los vertebrados. Forma parte del género lentivirus. Poseen un ciclo exclusivo de replicación, mediante el cual la información genética se codifica en el ARN en vez de en el ADN. Los virus pertenecientes a ésta familia, poseen una ADN polimerasa dependiente de ARN (una transcriptasa reversa) que dirige la síntesis de ADN después de infectar una célula hospedadora.

La designación retrovirus denota que la información en forma de ARN, se transcribe a ADN en la célula hospedadora, una secuencia que ha echado por tierra el dogma central de la biología molecular: que la información genética se transcribe en una sola dirección desde el ADN a ARN y de éste a las proteínas.⁴²

IV.3.1. Clasificación.

Existen dos tipos de VIH, llamados VIH-1 y VIH-2. El primero de ellos corresponde al virus descubierto originalmente, es más virulento e infeccioso que el VIH-2 y es el causante de la mayoría de infecciones por VIH en el mundo. El VIH-2 es menos contagioso, se identificó por primera vez en 1986 en sujetos de África Occidental y durante un tiempo permaneció confinado a esta región. Sin embargo, después se describieron casos en todo el mundo a los que se les puede seguir el rastro hasta África occidental, o que se originaron a partir de relaciones sexuales con personas de ésta zona.⁴³

IV.3.2. Estructura del VIH.

El VIH comparte con los retrovirus las características esenciales de esa familia. El virión contiene información genética bajo la forma de ácido ribonucleico (ARN), protegido por una envoltura de membrana. Los retrovirus insertan su información genética en las células hospedadora por acción de la transcriptasa inversa.

Un virión del VIH tiene una forma aproximadamente esférica con un diámetro de 80-100 nm. Está constituido por tres capas:

La exterior es una bicapa lipídica. Posee 72 prolongaciones formadas por las glicoproteínas gp120 y gp41 que son esenciales para la unión del virus a la célula hospedadora.

La capa intermedia está constituida por la nucleocápside icosaédrica.

La capa interior tiene forma de un cono truncado. Está constituida por el ARN viral y la nucleoproteína. La cadena genética del VIH está constituida por un ARN de cadena simple compuesto por dos filamentos idénticos. El ARN contiene varios genes, cada uno de los cuales codifica las diversas proteínas que el VIH necesita para reproducirse.⁴⁴

IV.3.3. Genoma del VIH-1.

Los genomas del VIH-1 y VIH-2 son muy similares. Ambos están compuestos por los tres genes básicos de la familia de los retrovirus. Se trata de los genes gag, pol y env. Cada uno de estos genes codifica proteínas que ayudan a la reproducción del virus. El genoma del VIH posee otros seis genes adicionales: tat, rev, vpu (vpx en el caso del VIH-2), vif y nef.

- El precursor gag es clivado en cuatro proteínas:

- a) p17-18 para el VIH-1 y p16 para el VIH-2;

- b) Una proteína mayor, parte de la cápside, p24-25 en el VIH-1 y p26 en el VIH-2.

- c) La proteína de la nucleocápside p7 que además promueve la dimerización y encapsidación del ARN.

- d) por último una proteína p6 cuya función está en estudio. Se sabe que aquellas partículas virales mutantes que carecen de esta proteína tienen un defecto en el ensamblaje de las partículas virales hijas.

- El gen pol se divide en: la proteasa que cliva los productos de gag y pol; la transcriptasa reversa y la integrasa.

- El gen env codifica las glicoproteínas de envoltura, que serán sintetizadas como un gran precursor que luego es clivado dejando una proteína transmembrana (gp41). Esta molécula, en su parte externa, posee el sitio de unión para la molécula CD4 (gp120). Posee además otros sitios importantes para la infectividad del virus, el más conocido es el V3 loop o bucle, que es el principal epítipo neutralizante y sitio que promueve otros eventos aun luego de la unión al receptor CD4. Esta glicoproteína transmembrana fija el complejo glicoproteico a la membrana viral y tiene un sitio hidrofóbico, el cual promueve la fusión de las membranas celulares.

El genoma del VIH contiene además otros genes: tat, rev, vif, nef, vpr y vpu, encargados de la regulación de la síntesis y de la organización de las partículas virales infecciosas:

- La proteína Tat actúa aumentando 1000 veces la transcripción de los genes virales, lo que favorece la replicación del virus.
- La proteína Rev tiene su efecto a nivel postranscripcional, regulando el transporte de ARNm desde el núcleo al citoplasma.
- El gen vpu parece ser fundamental para la gemación del virus desde las células infectadas. Podría interferir con la unión intracelular del precursor env con CD4.
- El gen vif es importante para la creación de virus libre con capacidad de infectar otras células.
- El gen vpr facilita la infección de las células que no están en división (por ej.: macrófagos) y detiene el ciclo celular en fase G2, con esto incrementa al máximo la protección del virus.
- La proteína Nef parece ser necesaria para el desarrollo de la infección progresiva, produciría la apoptosis de algunas células y una regulación en baja de las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) de clase I en las células infectadas por el VIH. La disminución de estas moléculas podría evitar el reconocimiento y la lisis de las células diana infectadas por el VIH. En consecuencia Nef podría ayudar a superar la resistencia inmunitaria frente a la infección por VIH.

Estos genes se encuentran flanqueados por las repeticiones terminales largas (LTR) que contienen elementos reguladores participantes en la expresión génica.^{41,44,45}

IV.4. Ciclo de replicación.

La característica esencial de los retrovirus es la transcripción inversa de su ARN a ADN, gracias a la actividad de la transcriptasa inversa. El ciclo vital del VIH comienza con la unión de alta afinidad de la proteína gp120 a su receptor en la superficie de la célula hospedadora, la molécula CD4, que es una proteína que se encuentra predominantemente en una subpoblación de linfocitos T encargados de la función colaboradora en el sistema inmunitario. Esta molécula también se expresa sobre la superficie de los macrófagos, monocitos y de las células dendríticas y de Langerhans.

Una vez que la gp120 se fija a la molécula CD4, experimenta un cambio de configuración que facilita su fijación a unos correceptores. Los dos principales para el VIH-1 son CCR5 y CXCR4. Ambos pertenecen a la familia de receptores celulares acoplados con proteína G de siete dominios transmembrana y el empleo de un receptor, el otro, o ambos, por el virus para internarse en la célula, es un factor determinante de primera importancia del tropismo celular del virus.

Ciertas células dendríticas expresan una diversidad de receptores de lecitina del tipo C sobre su superficie, uno de ellos llamado DC-SIGN, que se fija con gran afinidad a la proteína de cubierta gp120 del VIH, lo que permite a la célula dendrítica facilitar la fijación del virus al linfocito T CD4+.

Después de la unión de la envoltura proteínica a la molécula CD4 asociada con los cambios conformacionales antes mencionados, ocurre la fusión con la membrana de las células del hospedador a través de una nueva exposición de la molécula gp41, la cual penetra en la membrana plasmática de la célula afectada y después se enrolla sobre sí misma para mantener unidos el virión y la célula afectada.

Después de la fusión se libera el complejo de preintegración, compuesto por ARN viral y las enzimas virales que rodean la cubierta proteínica de la capsida, en el citoplasma de la célula hospedadora. Conforme dicho complejo atraviesa el citoplasma para alcanzar el núcleo, la transcriptasa inversa cataliza la transcripción inversa del ARN en ADN, y la cubierta proteínica se abre para liberar el ADN del VIH de doble cadena.

Con la activación de la célula, el ADN viral tiene acceso a los poros nucleares y se exporta del citoplasma al núcleo, donde se integra a los cromosomas de la célula hospedadora por acción de otra enzima viral codificada, la integrasa. El provirus de VIH, se integra en forma selectiva al ADN nuclear, y puede permanecer inactivo desde el punto de vista transcripcional (latente) o bien manifestarse con grados variables de expresión genética, hasta la producción activa del virus.^{41,44,45}

IV.5. Transmisión.

La infección por el VIH es básicamente una enfermedad de transmisión sexual (homosexual o heterosexual) en todo el mundo, aunque también puede transmitirse a través de sangre y hemoderivados, y a partir de una madre infectada a su hijo durante el embarazo, parto o lactancia.⁴²

IV.5.1. Transmisión sexual.

Las relaciones heterosexuales sin protección son la causa de la gran mayoría de los casos de infección en África Subsahariana y algunos países del Caribe y Asia.

La eficacia de la transmisión heterosexual se refuerza por la viremia más elevada o la inmunodeficiencia avanzada en el miembro transmisor, la infección aguda primaria, el coito anal receptivo, el coito durante la menstruación, la ausencia de circuncisión masculina y la presencia de otras ETS.^{41,46,47}

El comportamiento sexual es el determinante más importante de la propagación del VIH en la mayor parte del mundo: cerca del 85% de la transmisión del VIH se realiza por vía sexual, tanto por contacto pene-vagina como por sexo anal.

Existe un riesgo alto de transmisión relacionado con el coito anal receptivo sin protección, en relación con el coito vaginal receptivo. Esto puede deberse a que solo una fina y frágil mucosa rectal separa el semen depositado de las células potencialmente vulnerables, situadas en la mucosa y debajo de ella, además de que es fácil de que el coito anal se acompañe de algún tipo de traumatismo.⁴⁸

En la penetración vaginal sin preservativo, el mayor riesgo es para la receptora, que en este caso será la mujer, sin subestimar el riesgo que corre el hombre. Es más frecuente la existencia de alguna lesión en las mucosas genitales femeninas (úlceras de cuello de útero o vagina) que en el glande. Estas microlesiones son suficientes para que el virus presente en el semen o en los fluidos vaginales penetre en el organismo de la otra persona.⁴⁹

Existen datos convincentes de los estudios prospectivos que indican que las úlceras genitales (p. ej., chancro blando, lesiones sifilíticas, herpes genital) refuerzan la transmisión heterosexual del VIH por un factor de 3-8 veces.⁴⁸

Otro factor determinante en la transmisión sexual es la carga viral. Un estudio realizado en Uganda concluyó en que parejas serodiscordantes que no recibían TARV, la concentración sérica de ARN viral era bastante más elevada en aquellos cuya pareja sufrió una seroconversión que en aquellos que no la experimentaron. De hecho la transmisión fue rara cuando el compañero infectado tenía menos de 1700 copias de ARN viral/ml, incluso en presencia de enfermedad genital ulcerosa.^{50,51}

IV.5.2. Transmisión vertical.

La transmisión vertical (madre-hijo) durante el embarazo, el parto o la lactancia constituye una forma muy importante de extensión de la infección por el VIH en todo el mundo. Además, el número de recién nacidos con infección por el VIH ha crecido espectacularmente como consecuencia de la transmisión heterosexual en las mujeres. La transmisión vertical del VIH tiene lugar durante el embarazo o en el momento del parto, pero también en el posparto a través de la lactancia.

La frecuencia de transmisión alcanza su máximo en el período perinatal.

La probabilidad de transmisión del VIH de madre a feto o lactante durante el embarazo, dilatación, parto y lactancia en ausencia de TARV profiláctico es de 15-25% en países industrializados y de 25-35% en países en desarrollo.⁵²

La lactancia de las madres seropositivas al VIH (en ausencia de tratamiento antirretroviral de la madre o del niño) explicaría hasta un tercio de las infecciones por el VIH entre los lactantes del África Subsahariana. El riesgo de transmisión del VIH a través de la lactancia aumenta durante la infección primaria por el VIH adquirida por la madre después de que comience la lactancia. Se calcula que el riesgo adicional de transmisión posnatal atribuible a la lactancia es del 14% (intervalo, 5-20%). La duración de la lactancia, la carga viral materna en plasma y leche, las grietas en los pezones, la presencia de mastitis, abscesos en la mama y aftas en el niño aumentan el riesgo de la transmisión del VIH.⁵³

IV.5.3. Transmisión a través de sangre y hemoderivados.

El VIH puede transmitirse a los individuos que reciben transfusiones de sangre contaminada, hemoderivados o trasplantes hísticos, así como usuarios de drogas endovenosas expuestos al virus mientras comparten un mismo instrumental contaminado como agujas, jeringas, el agua con la que se mezcla la droga o el algodón a través del cual se filtra.

El consumo de drogas por vía intravenosa es responsable de un tercio de las nuevas infecciones que se producen fuera de África. El VIH se ha propagado considerablemente entre los UDVP en Asia, Europa Oriental, Latinoamérica y Caribe, a veces cuando la inyección ha remplazado el consumo fumado o inhalado al ser una forma más rentable de administrarse la droga. La epidemia de VIH relacionada con los UDVP se caracteriza por su alto grado de heterogeneidad regional y local, con un perfil explosivo en países y regiones tanto desarrollados como en desarrollo. Se han demostrado tasas de incidencia del VIH que pueden llegar al 20-30% cada año.⁵³

Las transfusiones de sangre contaminada por el VIH siguen siendo una forma de transmisión de la infección por el VIH en algunos países en desarrollo, como consecuencia de la ausencia de normas nacionales sobre política de transfusiones, reclutamiento de donantes voluntarios no remunerados, el despistaje adecuado de la sangre extraída y la estrategia de uso racional. Aunque casi ha desaparecido en todos aquellos países que aplican de forma sistemática las pruebas para la detección de anticuerpos del VIH en las donaciones de sangre y plasma y el tratamiento de los factores de coagulación con calor.⁵⁴

IV.6. Fisiopatología y patogenia.

La característica de la enfermedad causada por el VIH es la profunda inmunodeficiencia, que se deriva sobre todo de un déficit progresivo, cuantitativo y cualitativo, de la subpoblación de linfocitos T conocida como linfocitos T colaboradores, el cual ocurre acompañando a la activación inmunitaria policlonal. Estas células se definen fenotípicamente por tener en su superficie la molécula CD4, que funciona como el principal receptor del VIH. También debe de haber correceptores para que el virus se pueda fusionar (CCR5 y CXCR4).^{44,45}

Se ha demostrado in vitro varios mecanismos que ocasionan la disfunción inmunitaria de los linfocitos T CD4+ y la reducción en el número de los mismos; éstos incluyen infección directa y destrucción de dichas células por el VIH y la eliminación de células infectadas por el sistema inmune, así como los efectos indirectos, como el agotamiento inmunitario por la activación celular aberrante y la activación de la muerte celular inducida.⁵³

IV.6.1. Inmunopatología del SIDA.

En la actualidad se sabe que la proteína gp120 del HIV tiene similitudes estructurales con un tipo de proteínas humanas conocidas como moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad clase II (MHC-clase II). Dichas moléculas están presentes en la superficie de los linfocitos B, de los macrófagos y de los linfocitos T activados, y participan en la presentación de antígenos foráneos para que estos puedan ser reconocidos por el sistema inmune como extraños. La similitud entre gp 120 y MHC-clase II puede ser el origen de una grave confusión en la respuesta inmune, ya que anticuerpos y células T citotóxicas capaces de reconocer la presencia de gp 120 en la superficie de células infectadas por HIV, son también capaces de reconocer a las MHC-clase II presentes en la superficie de células inmunocompetentes normales, esto puede provocar que los

componentes de la respuesta inmune dirigida contra HIV se comporten también como atacantes de las células normales que presentan MHC-clase II. Esto puede resultar en la destrucción de varios tipos de células inmunocompetentes entre las cuales se encuentran los linfocitos CD4+ activados que expresan la MHC-clase II en sus membranas.

La activación de los linfocitos T es condición necesaria para que expresen la molécula MHC-clase II en sus membranas. Por lo tanto, existe la posibilidad de que dicha activación dé como resultado que algunas poblaciones de linfocitos T activados se vuelvan blanco potencial de la respuesta inmune dirigida contra el HIV. Si tal es el caso, entonces deben existir mecanismos dirigidos a evitar la activación de estas células de manera que no puedan expresar la molécula MHC-clase II en sus membranas. Durante los últimos años se han acumulado observaciones que demuestran la presencia de abundantes linfocitos T supresores en pacientes infectados por HIV. Se ha sugerido que la función de estos linfocitos supresores consiste en evitar la activación de los linfocitos CD4+ para evitar que puedan ser blanco de un ataque por parte de la respuesta inmune contra HIV. Sin embargo, la supresión de la activación vuelve anérgicos a los linfocitos T auxiliares (CD4+), o sea, que no reaccionan ante agentes activadores como son los antígenos derivados de otros microorganismos patógenos. El resultado del estado anérgico es que los linfocitos auxiliares no pueden actuar como coordinadores y estimuladores de la respuesta inmune celular y por lo tanto, la persona afectada manifiesta importantes alteraciones en sus funciones inmunitarias a pesar de que todavía no se presenta una franca disminución en la población de linfocitos CD4+ auxiliares.

Los linfocitos T citotóxicos y los linfocitos T supresores se caracterizan por presentar en sus membranas un receptor conocido como CD8. Por otra parte, en personas normales la concentración de linfocitos CD4+ es de alrededor de 1 000 por milímetro cúbico de sangre. En la sangre de individuos normales la relación entre células CD4+ y CD8+ es de 2:1. Sin embargo, en los pacientes infectados por HIV esta relación está invertida con mucha frecuencia (CD4+/CD8+ 1:2) y este fenómeno ocurre mucho antes de la disminución de la población de linfocitos CD4+, misma que se observa en las etapas terminales del SIDA (en las cuales la población de linfocitos CD4+ es menor a 200 por milímetro cúbico). De hecho, la inversión del índice CD4+/CD8+ parece deberse a una proliferación excesiva de los linfocitos CD8+. En las etapas terminales del SIDA todas las poblaciones linfocitarias disminuyen en número; sin embargo, la proporción relativa CD4+/CD8+ permanece alterada, siendo estas últimas células las más numerosas en términos relativos. Como ya fue mencionado, pacientes infectados con VIH que están en fase asintomática muestran ya importantes alteraciones en las funciones

de los linfocitos CD4+, y se sabe que grupos de estos linfocitos se encuentran en estado anérgico o sea, no reaccionan ante estímulos que normalmente activan a estos linfocitos. Dicho estado de anergia puede ser cancelado o reducido si se procede a separar a los linfocitos CD4+ de los linfocitos CD8+. Los linfocitos CD4+ purificados muestran una mejoría en sus reacciones cuando son ensayados in vitro, en ausencia de linfocitos CD8+. Esto sugiere que en pacientes infectados por VIH existe un estado inmunosupresor que bloquea la activación de los linfocitos CD4+. Diversas observaciones sugieren que los pacientes infectados por VIH que presentan un aumento temprano y excesivo en sus poblaciones de linfocitos CD8+, son candidatos a desarrollar el SIDA con mayor rapidez.⁴⁴

IV.7. Historia natural de la infección por VIH.

La infección por VIH se clasifica en diversas etapas, identificadas por un conjunto de síntomas e indicadores clínicos. En ausencia de un tratamiento adecuado, el virus se replica constantemente e infecta los linfocitos T CD4+, que constituyen una parte esencial del sistema inmunológico en los seres humanos.

El sistema inmunológico del portador del VIH reacciona ante la presencia del virus produciendo una respuesta que puede mantener temporalmente bajo control la infección, mediante la reposición de células defensivas. Al término de un período que se puede prolongar por varios años, el VIH se vuelve resistente a las defensas naturales del cuerpo y destruye el sistema inmune del portador. De esta manera, el seropositivo queda expuesto a las enfermedades oportunistas y muere.^{40,44,45,53}

IV.7.1 Fase aguda.

La fase de la infección aguda por VIH inicia en el momento del contagio. En un plazo de días, el VIH infecta no sólo las células expuestas inicialmente (por ejemplo, las células de la mucosa vaginal o rectal en el caso de una infección por vía sexual) sino también los ganglios linfáticos. El VIH se multiplica dentro del organismo hasta alcanzar niveles propios de la infección crónica. El tejido linfoide asociado a los intestinos constituye uno de los principales espacios del cuerpo humano donde tiene lugar la reproducción inicial del VIH por su alto porcentaje de linfocitos T CD4.

El paciente puede no presentar síntomas independientemente del mecanismo de transmisión, los síntomas que aparecen tras la transmisión del VIH guardan relación con la dosis infectante, la virulencia de la cepa y la capacidad de respuesta del

sujeto infectado. En esta fase los recuentos del CD4+ son de 500 o más unidades/mm³, con carga viral menor a 5.000 copias/ml¹⁶.⁵⁵

Se calcula que entre el 40% hasta el 80% de los casos de contagio con VIH-1 presentan manifestaciones clínicas. El cuadro de la infección aguda es similar al de una mononucleosis infecciosa: fiebre, malestares musculares, inflamación de los ganglios, sudoración nocturna, diarrea, náuseas y vómito. Presentar un conjunto de síntomas como el descrito aquí no es indicador necesario de que una persona se haya infectado por VIH, aunque es recomendable que quien considere que ha estado expuesto al contagio y presente los síntomas, acuda a un especialista para recibir atención médica. El cuadro de la infección aguda por VIH aparece entre dos y seis semanas después de la exposición al virus, y desaparece unos pocos días después.

Durante la fase aguda de la infección, las pruebas tradicionales siempre darán negativo porque no detectan directamente el VIH, sino los anticuerpos producidos como respuesta por el sistema inmune, lo que ocurre alrededor de la 12a semana después de la exposición. En contraste, las pruebas de carga viral, que contabilizan el número de copias del ARN del virus en la sangre, arrojarán como resultado una elevada cantidad de copias del VIH durante la fase aguda de la infección.^{44,45,53}

IV.7.2. Fase crónica.

La fase crónica de la infección por VIH se suele llamar también latencia clínica porque el portador es asintomático. Durante la fase crónica el VIH se multiplica incesantemente. Se calcula que, en un sujeto infectado, diariamente se producen entre mil y diez mil millones de nuevas partículas virales y son destruidos alrededor de cien millones de linfocitos T CD4. Los pacientes son asintomáticos gracias a que el sistema inmune tiene una gran capacidad para regenerar las células destruidas por el virus, pero pueden presentar adenopatías y la disminución del conteo de plaquetas en la sangre. La reacción ante la presencia del virus termina por desgastar al sistema inmunológico. En ausencia de tratamiento, la mayoría de los portadores del virus desarrollan el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) en un plazo de 5 a 10 años. La causa de esto es que, mientras el virus sigue reproduciéndose de manera constante y aumenta la carga viral en su anfitrión, disminuye también la capacidad de recuperación del sistema inmune.^{44,45,53}

IV.7.3. Fase sintomática.

Los síntomas de la infección por VIH pueden aparecer en cualquier momento durante el curso de la infección. En términos generales, el espectro de la enfermedad varía a medida que desciende el recuento de linfocitos T CD4+. Las complicaciones más graves y potencialmente letales aparecen en los pacientes con recuentos menores a 200/μl. El diagnóstico de SIDA se establece en todo aquel que presenta una infección por el VIH y un recuento de linfocitos menor a 200/μl y en cualquiera con infección por VIH y una infección que se considera como indicativa de un defecto en la inmunidad celular. Los agentes etiológicos de las infecciones secundarias son microorganismos característicamente oportunistas, como *P.jiroveci*, micobacterias atípicas, CMV y otros microorganismos que no suelen causar enfermedad en ausencia de afección del sistema inmunitario, pero también abarcan bacterias comunes y micobacterias patógenas.^{44,45,53}

IV.8. Epidemiología.

Aunque la enfermedad se limitaba en sus primeros momentos a Norteamérica, Europa Occidental y zonas del África Subsahariana, la infección por el VIH se convirtió en una pandemia que afecta a todos los países del mundo, y es una causa principal de morbimortalidad, especialmente en adultos jóvenes.

A pesar del rápido crecimiento de ésta epidemia, por primera vez, se evidencian signos de un gran avance en la respuesta al VIH/SIDA: el número de muertes por SIDA ha disminuido de 2,2 millones de personas en 2005 a 1,2 millones de personas en 2014, en parte como consecuencia del importante incremento del acceso al tratamiento antirretroviral en los últimos años y en parte como consecuencia del descenso de nuevas infecciones por el VIH, desde 4,1 millones a 2,1 millones entre 2005 y 2014.²⁶

En 2014, 36,9 millones de personas vivían con el VIH-1, 6 millones más que los que se reportaron en 2013. El número de personas con el virus sigue aumentando, en gran parte debido a que más personas en el mundo tienen acceso al tratamiento antirretrovírico y, como resultado de ello, viven más y con más salud. Según datos de junio de 2015, había 15,8 millones de personas en tratamiento. Al mismo tiempo, pese a que las nuevas infecciones por el VIH han disminuido, todavía hay un número inaceptablemente alto de nuevas infecciones por el VIH y de muertes relacionadas con el sida cada año.

De los 35.3 millones de personas que se estimó que vivían con la condición de salud en el 2013, el 69% vive en África subsahariana. De acuerdo al ONUSIDA, el Caribe es la segunda región del mundo más afectada por el VIH y el SIDA después del África Subsahariana, con una tasa de prevalencia de 1%. Es más alta en República Dominicana y Haití, que juntos representan el 85% de los casos de VIH que hay en el Caribe.²⁷

Para el 2014, las nuevas infecciones por VIH habían disminuido a menos de la mitad en la región del Caribe, 13000 comparadas con las 27000 que hubieron en el año 2000. En cuanto a las muertes relacionadas al SIDA también siguieron el mismo descenso, en el año 2000 se reportaron 18000, habiendo una diferencia significativa en el 2014, que se reportaron 8800.³⁷

La Vigilancia Centinela se desarrolla en el país desde el año 1991 en tres grupos poblacionales: embarazadas, pacientes que demandan atención por una infección de transmisión sexual (ITS) y trabajadoras sexuales. En el año 2002, la República Dominicana realizó, en el marco de la Encuesta Demográfica y de Salud (ENDESA, 2002), la primera medición de serología para el VIH en una muestra de 28,000 personas, los resultados mostraron una prevalencia del 1% con un 0.9% en zona urbana y un 1.2% en la zona rural.⁵⁶

En el año 2007, se realiza la segunda medición de seroprevalencia en el marco de la ENDESA 2007, resultando una prevalencia de 0.8%, con una distribución por lugar de residencia de 0.7% para zona urbana y 1% para zona rural. En dicha medición, no se destaca ninguna diferencia en la distribución por sexo entre la población de 15 a 49 años.

Para el 2013, con una nueva encuesta (ENDESA) se determina una prevalencia de 0.8% manteniéndose estable con relación a la resultante en el 2007.⁵⁷

Las estimaciones de prevalencia del VIH en 2013 en el grupo de 40 a 49 años tanto en mujeres como en hombres han sobrepasado las estimaciones de 2007, lo que indica que las personas cada vez viven por más tiempo con el virus, gracias al advenimiento del TARGA.⁵⁸

La cantidad de personas que viven con VIH que fueron detectadas en el período 2007-2013, inicia con 2,636 y concluyó con 1,372 3 personas. Igualmente, el número estimado de muertes relacionadas con el sida disminuyó, al pasar de 3,388 a 1,339.^{57,58}

IV.9. Diagnóstico.

El diagnóstico de la infección por el VIH, se basa en la demostración de los anticuerpos anti-VIH, en la detección directa del VIH o alguno de sus componentes, o en ambos. Los anti-VIH suelen aparecer en la circulación entre dos y 12 semanas después de la infección.

Para diagnosticar la infección por retrovirus humanos se utilizan las pruebas de laboratorio, que se clasifican en directas e indirectas. Las directas, facilitan el diagnóstico precoz de la infección, pues permiten detectar la presencia del virus o de sus constituyentes (proteínas y ácido nucleico) aún antes de desarrollarse la respuesta de anticuerpos frente a ellos, pero tienen el inconveniente de ser muy costosas; entre estas pruebas figuran: antigenemia P24, cultivo viral y reacción en cadena de la polimerasa. Las dos últimas junto al Western blot, se utilizan para el diagnóstico de la infección en los niños, causada por la transferencia pasiva de anticuerpos de la madre al recién nacido.

Las pruebas indirectas demuestran la respuesta inmune por parte del huésped y están basadas en estudios serológicos para la detección de anticuerpos en el suero. La presencia de anticuerpos anti-VIH, lejos de reflejar una exposición y erradicación inmune del virus en el pasado, significa el estado de portador actual.⁵⁹

La prueba convencional de detección sistémica del VIH es la prueba de enzimoimmunoanálisis de adsorción (ELISA) también conocida como inmunoanálisis enzimático. Este análisis de fase sólida es una prueba de detección sistémica sumamente buena, cuya sensibilidad supera el 99.5%. En la mayor parte de los laboratorios se emplea un equipo comercial de ELISA, que contiene antígenos del VIH-1 y VIH-2 y que proporciona el resultado de ambos análisis. Tales equipos contienen antígenos naturales y recombinantes que se actualizan constantemente para que conserven su sensibilidad frente a las nuevas especies que se descubren, como el virus del grupo O.

La cuarta generación de pruebas ELISA, combina la detección de anticuerpos contra el VIH y la detección de antígeno p24 del VIH. El resultado de la prueba ELISA suelen expresarse como positivos (reacción intensa), negativos (reacción nula) o indeterminado (reacción parcial). Aunque la sensibilidad de esta prueba es extraordinaria, la especificidad no es óptima. De hecho, en estudios de individuos de bajo riesgo como los donantes de sangre voluntarios, solo 10% de los individuos positivos, según ELISA, estaban realmente positivo para el VIH.²⁸ Entre los factores que se asocian con algunos resultados falsos positivos de la prueba de ELISA, se encuentran los anticuerpos contra los antígenos de la clase II, tal como puede observarse después del embarazo, transfusión sanguínea o trasplante, los autoanticuerpos, las hepatopatías, la vacunación reciente contra la gripe y las infecciones virales agudas. Por tales

razones, en toda persona con una posible infección con el VIH, que obtuvo un resultado no concluyente o positivo de la prueba de ELISA, es necesario confirmar la infección con un análisis más específico como la inmunotransferencia.

Es posible si un individuo experimenta una infección reciente por el VIH-1 al comparar los resultados de un estudio ordinario que arrojará un resultado positivo en todos los sujetos infectados con los obtenidos con otros que es menos sensible (“prueba discordante”) que solo arrojará un resultado positivo en los individuos con una infección establecida. En casos poco comunes, un individuo infectado que recibe tratamiento en etapas iniciales, puede convertirse en negativo en la prueba de ELISA. Esto no indica la eliminación de la infección, sino más bien que las concentraciones del virus son insuficientes para mantener una respuesta mensurable de anticuerpos. Cuando estos individuos abandonan el tratamiento, reaparecen los virus y los anticuerpos.

La prueba de confirmación más usada es la de inmunotransferencia. Su ventaja estriba en que múltiples antígenos del VIH de peso molecular diferente, y bien caracterizados, despiertan la producción de anticuerpos específicos. Tales antígenos pueden separarse basándose en su peso molecular y los anticuerpos, frente a cada uno de ellos, se pueden detectar en forma de bandas separadas, mediante inmunotransferencia.

Una inmunotransferencia negativa es aquella en la que no existen bandas de peso molecular correspondiente a los productos génicos del VIH. Cuando un paciente tiene un ELISA positivo o indeterminado, y una inmunotransferencia negativa, se puede llegar con seguridad a la conclusión de que el resultado del ELISA es un falso positivo. Por otro lado, una inmunotransferencia que demuestra la existencia de anticuerpos contra los productos de los tres genes principales del VIH (gag, pol y env) es una prueba concluyente de infección por el VIH.

Los criterios establecidos por la FDA en 1993 consideran una inmunotransferencia positiva si contiene bandas correspondientes al menos a dos de las tres proteínas del VIH: p24, p41, p120/160. Utilizando estos criterios, aproximadamente el 10% de los donantes de sangre catalogados como positivos para la infección por el VIH-1 carecía de una banda de anticuerpos para el producto p31 del gen pol. En casi 50% de de estos donantes de sangre se comprobó más tarde que eran falsos positivos. Así pues, la ausencia de la banda p31 debe despertar sospecha de que se trata de un resultado falso positivo. En esta situación, lo más prudente es confirmar con una prueba de ARN, con una inmunotransferencia de seguimiento, o con ambas. Por definición, los patrones de actividad de la inmunotransferencia que no son positivos ni negativos, se consideran “indeterminados”. Existen dos posibles explicaciones de los resultados indeterminados. Lo más probable es que el paciente que se estudia tenga anticuerpos con reacciones cruzadas para una

de las proteínas del VIH. Los anticuerpos que más a menudo dan una reacción cruzada son los que reaccionan con la p24, con la p55, o con ambos productos. La explicación menos probable es un inmunotransferencia indeterminada es que el individuo en estudio esté infectado por el VIH y se esté poniendo en marcha la clásica respuesta por anticuerpos. En cualquiera de ambos casos debe repetirse la inmunotransferencia al mes, para confirmar si el resultado indeterminado es un modelo de respuesta que se encuentra en evolución.

La inmunotransferencia es una prueba de confirmación de excelente calidad en los pacientes con un ELISA positivo o indeterminado, pero es una mala prueba de detección sistemática. En 20 a 30% de las personas con ELISA y PCR negativas pueden encontrarse una o más bandas en la inmunotransferencia. Aunque esas bandas suelen ser tenues y corresponden a una reactividad cruzada, su aparición crea una situación que obliga a emplear otras técnicas diagnósticas (como PCR del ADN, la PCR del ARN, análisis del ADN o captación del antígeno p24) para asegurarse que las bandas no indican una fase temprana de la infección.

Cuando se sospecha ésta infección en un paciente, la primera prueba que debe hacerse es el ELISA. Si el resultado es negativo y salvo que haya serias razones para sospechar infección en fase precoz (como ante un caso con exposición en los tres meses anteriores), se descarta el diagnóstico y solo es preciso repetir la prueba si hay indicación clínica para ello. Si el ELISA es indeterminado o positivo, debe repetirse la prueba. Si esta repetición da un resultado negativo en dos ocasiones, se puede suponer que en la lectura positiva inicial hubo un error técnico al realizar el análisis y que el paciente es negativo. Si la prueba repetida es indeterminada o positiva, debe realizarse una inmunotransferencia. Si es positiva, el diagnóstico es de infección por el VIH. Si es negativa, se puede suponer que el resultado positivo de ELISA es un falso positivo y queda excluida la infección. Si la inmunotransferencia es indeterminada, debe repetirse al cabo de cuatro a seis semanas; además hay que efectuar un análisis de captación del antígeno p24, una PCR de ARN, una PCR de ADN y pruebas serológicas específicas. Si los análisis del p24 y del ARN del VIH son negativos y no hay progresión en la inmunotransferencia, se excluye el diagnóstico. Si los mismos son positivos y la inmunotransferencia progresa o ambas cosas a la vez, se puede hacer el diagnóstico provisional de infección por VIH, para confirmarlo más adelante con una nueva inmunotransferencia de seguimiento.

Además de tales análisis de laboratorio estándar, para la detección de anticuerpos, también se dispone de pruebas que pueden llevarse a cabo en el sitio de atención. Entre las pruebas más favorecidas, se encuentra el OraQuick RapidHIV-1 que puede realizarse en sangre, plasma o saliva. La sensibilidad y especificidad de esta prueba es cercana al 99%. Los resultados negativos en esta prueba son adecuados para descartar el diagnóstico de infección por VIH,

pero un resultado positivo debe considerarse preliminar y se confirma con pruebas serológicas estándar.⁶⁰

Existen varias pruebas de laboratorio para realizar la detección directa del VIH y de sus componentes. Dichas pruebas pueden ser de gran ayuda para diagnosticar la infección por el VIH cuando los resultados de la inmunotransferencia son indeterminados. Además se pueden usar las pruebas que detectan los valores de ARN del VIH para determinar el pronóstico y valorar la eficacia antiviral de las pautas terapéuticas utilizadas contra el VIH. La más sencilla de ellas es el análisis de captación del antígeno p24. Se trata de un análisis de tipo ELISA en el que la fase sólida contiene los anticuerpos contra el antígeno p24 del VIH. Con ella se detecta la proteína viral p24 en la sangre de los individuos con infección, la cual se encuentra en forma de antígeno libre o bien formando complejos con los anticuerpos anti p24.

En total casi el 30% de los individuos con infección por el VIH tiene niveles detectables de antígeno de p24 libre. Ese porcentaje se eleva a 50%, aproximadamente, cuando las muestras se tratan con un ácido débil, para disociar los complejos antígeno-anticuerpo antes del análisis.

Esta prueba tiene su mayor utilidad como prueba de detección sistémica para la infección por el VIH en pacientes en los que se sospecha un síndrome agudo por el VIH, ya que existen cifras altas de antígeno p24 antes de que aparezcan los anticuerpos. Se utiliza como prueba de detección en donantes de sangre en busca de infección por VIH, pero se ha sustituido por pruebas de ácidos nucleicos.

La capacidad de medir y vigilar las cifras de ARN de VIH en el plasma de pacientes infectados, ha resultado de gran ayuda para el avance de los conocimientos actuales sobre la patogenia de la infección por este virus. Además constituye un medio diagnóstico en situaciones donde las determinaciones de anticuerpos contra el VIH pueden conducir a un error, como en la infección aguda y la infección neonatal. Para este propósito se emplean principalmente tres pruebas: PCR de transcriptasa inversa, la de ADN ramificada y la amplificación basada en la secuencia de ácidos nucleicos. Tales estudios son útiles para establecer el diagnóstico de VIH, el pronóstico inicial y para determinar la necesidad de tratamiento, así como la vigilancia de los efectos de éste último. También se utilizan la PCR de ADN en los laboratorios de investigación para establecer el diagnóstico por el VIH amplificando el ADN proviral a partir de células mononucleares de la sangre periférica.

Los análisis de laboratorio dirigidos al ARN detectan hasta una copia de ARN de VIH por ml, en tanto que la prueba de PCR de ADN detectan ADN proviral con la secuencia de una copia por 10.000 a 100.000 células. Así pues, son pruebas extremadamente sensibles.^{44,45,53,61}

IV.9.1. Asesoramiento y pruebas de detección.

Las pruebas de detección han de ser voluntarias: se debe reconocer el derecho de las personas a declinar someterse a ellas. La realización de pruebas obligatorias o bajo coacción, ya sea por parte de un profesional sanitario, una autoridad, la pareja sexual o un miembro de la familia, es inaceptable pues es contraria a la buena práctica de la salud pública y constituye una violación de los derechos humanos.

Algunos países han introducido como alternativa las pruebas realizadas por el propio paciente, o están pensando hacerlo. Con estas pruebas, la persona que quiere conocer su estado recoge la muestra, realiza la prueba e interpreta sus resultados en privado. Las pruebas realizadas por el propio paciente no ofrecen un diagnóstico definitivo, sino que requieren nuevas pruebas realizadas por un profesional sanitario siguiendo un algoritmo nacional validado.

Todos los servicios de asesoramiento y pruebas de detección deben regirse por los cinco principios fundamentales recomendados a este respecto por la OMS: consentimiento informado, confidencialidad, facilitación de orientación (o asesoramiento), garantía de que los resultados de la prueba son correctos, y vinculación con la asistencia, el tratamiento y otros servicios.⁶¹

IV.10. Tratamiento.

Para tratar la infección por el VIH existen varios tipos distintos de fármacos. Estos medicamentos inciden en diversos aspectos del proceso por el cual el virus se replica. Puesto que el VIH muta con rapidez para volverse resistente a cualquier fármaco individual, los pacientes deben tomar una combinación de medicamentos con el fin de lograr la supresión máxima del VIH.

Esta combinación de medicamentos se conoce como terapia antirretrovírica; algunas personas utilizan el término "tratamiento ARV" (antirretrovírico). Los fármacos antirretrovíricos se emplean para tratar a los niños y adultos infectados por el VIH, para prevenir la transmisión maternoinfantil del virus o como terapia preventiva después de la exposición a la infección por el VIH (también denominada profilaxis postexposición). En niños y lactantes, la administración de terapia antirretrovírica en las etapas iniciales de la infección también ha conducido a cambios positivos significativos en la supervivencia de los niños infectados por el VIH.

La terapia antirretrovírica modifica el curso natural de la infección por el VIH, prolongando significativamente el periodo entre la infección inicial y el desarrollo de síntomas. Para ello, es importante diagnosticar la infección por el VIH con anterioridad a la aparición de los síntomas del sida, para iniciar la

terapia en el momento más eficaz antes de que el sistema inmunitario sea dañado. De todas formas, los pacientes que inician la terapia aun después del diagnóstico de sida obtienen a menudo beneficios de salud sustanciales y prolongados.

Aunque la terapia antirretrovírica es eficaz para reducir la progresión de la enfermedad relacionada con el VIH y puede prolongar la vida hasta lograr una esperanza de vida normal, no es una curación, y las personas infectadas pueden desarrollar el sida cualquier día. La terapia antirretrovírica no debería interrumpirse y hay que tomarla durante toda la vida. Cualquier excepción a esta norma debería realizarse de forma individualizada y en consulta con un médico especializado. Además de los tratamientos para la propia infección por el VIH, existen terapias para prevenir o tratar muchas infecciones oportunistas relacionadas con el virus.^{61,62}

IV.10.1 ¿Cuándo iniciar tratamiento antirretroviral?

Las guías nacionales recomiendan comenzar el tratamiento antirretroviral ante ciertas condiciones, como son: los criterios clínicos (presencia de infecciones oportunistas definitorias de SIDA, como moniliasis oral, pneumocistosis pulmonar y toxoplasmosis, entre otras.); criterios inmunológicos (CD4 menor o igual a las 350 células); y los criterios virológicos (carga viral igual o mayor de 85 mil copias).

Otras condiciones que también aplican son: embarazo, co-infección por VHB/VHC, co-infección TB/VIH, nefropatía, cardiopatía complicada, o que el paciente sea mayor de 55 años.

Los pacientes que llegan con resultado de CD4 menor de 200 células deben iniciar terapia preventiva con TMP-SMX.⁶²

Tratamiento de primera línea en pacientes VIH	
Con qué comenzar tratamiento antirretroviral	Observaciones
<p>AZT + 3TC + NVP</p> <p>TDF + 3TC + EFV</p> <p>AZT + 3TC + EFV</p> <p>ABC + 3TC + EFV</p> <p>TDF + 3TC (FTC) + Lop/r</p> <p>TDF + 3TC + NVP</p>	<p>a) No utilizar AZT en caso de que la Hb esté por debajo de 8 gr/dl.</p> <p>b) No utilizar NVP en caso de conteo de CD4 en mujeres igual o mayor de 250 cels y hombre igual o mayor a 400 cels.</p> <p>c) Cuando se utiliza la NVP se debe administrar 200mg (1 tab) por día en los primeros catorce días de tratamiento y luego aumentar la dosis a 200mg (dos veces al día, dos tab).</p> <p>d) No se utilizará TDF en pacientes con insuficiencia renal.</p> <p>e) No utilizar AZT en caso que la Hb esté por debajo de 8 gr/dl.</p> <p>f) No se utilizará EFV en pacientes con trastornos psiquiátricos.</p> <p>g) ABC + 3TC debe ser empleado con precaución en pacientes con CV elevado(>100,000).</p> <p>h) Se iniciará con Lop/rit en caso de que el paciente no pueda utilizar EFV por afectación SNC.</p> <p>i) La utilización de IP en primera línea será estrictamente restringida a aquellos niños o adultos con contraindicación para el uso de INNTI.</p> <p>j) Solo utilizar en casos que no haya otra opción ya que este esquema tiene baja respuesta virológica.</p>

IV.11. Complicaciones del SIDA.

IV.11.1. Complicaciones respiratorias.

Los pacientes con VIH son muy proclives a infecciones por *S. pneumoniae* y *H. influenzae*, que son la principal causa de neumonía en pacientes con sida. La incidencia de la neumonía por *Pneumocystis*, antiguamente el sello del sida, disminuyó de forma espectacular gracias al desarrollo de métodos profilácticos eficaces y a la extensa utilización de la terapia antirretroviral combinada.³⁰ La tuberculosis es otras de las infecciones que hay que tener en cuenta, sobre todo en nuestro medio, donde en 2013 el Ministerio de Salud Pública reportó que el 25% de los pacientes diagnosticados con tuberculosis, también estaba infectado con el virus del VIH.⁶³

IV.11.2. Complicaciones neurológicas en la infección VIH.

El VIH puede llegar al sistema nervioso central (SNC) ya en las fases iniciales de la enfermedad y por lo tanto puede dar lugar a diferentes cuadros clínicos en cualquier momento evolutivo de la infección VIH/SIDA. El principal trastorno neurológico que produce el VIH es una encefalitis subaguda con un curso lentamente progresivo hacia la demencia; diversas técnicas pueden demostrar anomalías de la sustancia blanca y atrofia cerebral. Otros trastornos neurológicos provocados por la infección por el VIH consisten en cuadros de mielopatías progresivas.⁴⁵

IV.11.3. Complicaciones endocrinas.

Pueden afectarse cualquiera de los órganos del sistema endocrino; sin embargo, las principales alteraciones se pueden presentar en tiroides, hipotálamo-hipófisis y gónadas.

Las principales manifestaciones de la afectación del tiroides se asocian a las infecciones oportunistas que acompañan al SIDA. La infección por citomegalovirus (CMV), *Mycobacterias* y *Cryptococcus* pueden ocasionar la presencia de nódulos tiroideos y alteración funcional de la glándula. Se han descrito casos de hipertiroidismo e hipotiroidismo; en otros casos no se observa alteración funcional.⁴⁵

IV.11.4. Gastroenterocolitis en el SIDA.

La diarrea puede definirse como el aumento de volumen, fluidez o frecuencia de las deposiciones en relación con el hábito intestinal normal de cada individuo. Se considera que una diarrea es crónica cuando persiste durante más de tres semanas. Afecta a todas las edades y razas étnicas, constituyendo una causa importante de morbilidad y mortalidad mundial. En los países en vías de desarrollo la diarrea de origen infeccioso es una de las principales causas de mortalidad infantil. Las complicaciones gastrointestinales en los pacientes que desarrollan SIDA son frecuentes. Entre el 30 y el 70%, e incluso más según la zona geográfica, pueden desarrollar diarrea crónica que suele acompañarse de pérdida de peso y dolor abdominal. En muchos de los casos se identifica el agente causal (bacterias, parásitos, virus u hongos), aunque la causa no siempre tiene que ser infecciosa.⁵³

IV.11.4.1. Enteropatía asociada al SIDA.

En más de la mitad de los casos de enteropatía asociada al SIDA se identifican microorganismos, siendo el más frecuente *Microsporidium*. Por lo general afecta en mayor proporción el intestino delgado y suele asociarse a malabsorción. Biopsias de yeyuno han demostrado atrofia parcial vellosa, con hiperplasia de las criptas e incremento del número de linfocitos intraepiteliales. En biopsias de colon se han comprobado inclusiones víricas intranucleares (VIH, CMV, herpes simple, etc.), infiltración celular de la lámina propia y degeneración celular.⁵³

IV.11.5. El dolor en el SIDA.

El dolor es un síntoma y una complicación frecuente en los pacientes con SIDA. En las últimas fases de la enfermedad lo tiene más del 95 % de los pacientes. Puede manifestarse en diversos sistemas: dolor digestivo, dolor muscular, dolor articular, dolor neurológico. Las más de las veces condiciona la calidad de vida del paciente con SIDA pudiendo llegar a ser invalidante y la mayoría de los autores lo considera asimilable al dolor que padecen los enfermos con cáncer. Su tratamiento puede verse condicionado por el propio estado del paciente que le puede dificultar el empleo de las vías de administración, por el empleo de otros tratamientos o por las propias condiciones médicas concurrentes.

El dolor puede ser un síntoma predominante en las enfermedades reumatológicas asociadas con la infección VIH, como artritis sépticas, artritis de la psoriasis, el síndrome de Reiter, polimiositis, miopatias, dermatomiositis, entre otras. El dolor gastrointestinal es frecuente en los procesos diarréicos, en el afta bucal o la candidiasis esofágica y en las proctitis por virus. Psicológicamente el dolor suele ser causa de depresión, pensamientos negativos, ansiedad y desesperación.⁵³

IV.11.6.Sarcoma de Kaposi.

El sarcoma de Kaposi (SK) es la neoplasia o tumor más frecuente en pacientes con SIDA. Al presentarse como lesiones visibles, presenta un importante problema social ya que se ha considerado como un estigma del SIDA.

El edema asociado al SK puede ocasionar dificultades para la deambulaci3n, las lesiones dolorosas o voluminosas en la cavidad oral pueden dificultar el habla y la degluci3n, las lesiones en cara pueden ser causa de desfiguraci3n y acrecentar el aislamiento social. Adem3s contribuye de un modo importante a la mortalidad de las personas con SIDA.

Clínicamente se caracteriza por la aparici3n de manchas, placas o n3dulos viol3ceos de diferentes tamaños generalmente cut3neos, aunque existen formas de presentaci3n ganglionar sin lesiones de la piel o como lesiones de las mucosas de boca e intestino. Las manchas del sarcoma de Kaposi se encuentran típicamente en la mitad superior del cuerpo: cabeza, cuello y parte alta del t3rax, aunque pueden presentarse en cualquier parte del cuerpo. Tambi3n es frecuente la afectaci3n de la mucosa de la boca, sobre todo del paladar.⁴⁵

IV.11.7. Síndrome de desgaste.

De acuerdo con la definici3n de 1987 utilizada por el CDC, el síndrome de desgaste asociado a la infecci3n por VIH se caracteriza por una p3rdida de peso corporal involuntaria y mayor del 10% respecto al peso normal de referencia, y diarrea o debilidad cr3nica con fiebre, durante un per3odo superior a 30 d3as, y la ausencia de cualquier otra infecci3n o condici3n diferente al VIH que pudiera explicar dichos s3ntomas. En la pr3ctica cualquier p3rdida de peso progresiva e involuntaria de esta magnitud se considera un síndrome de desgaste y traduce el desarrollo de un importante d3ficit nutricional que conlleva un importante deterioro f3sico y psicol3gico. La mayor3a de las personas con SIDA o infecci3n por VIH avanzada experimentan, en mayor o

menor grado, una pérdida de peso progresiva e involuntaria, acompañada a menudo por fiebre, debilidad física, deficiencias nutricionales y diarrea.

El síndrome, conocido también por caquexia, puede disminuir la calidad de vida del paciente, hacerlo más vulnerable a enfermedades, y aumentar el riesgo de muerte en personas con sida. En este sentido, los niveles bajos de albúmina, transferrina y colesterol en plasma están asociados con tasas de supervivencia reducidas.⁴⁵

IV.12. VIH y psiquiatría

Observando esta enfermedad como un fenómeno más allá de lo meramente infeccioso, encontraremos una alta comorbilidad con trastornos psiquiátricos, y esto no es de extrañar pues hasta hace menos de dos décadas, el ser diagnosticado como portador de VIH era casi una sentencia de muerte con todo lo que esto implicaba. Mucho tuvo que ver también el hecho de que ser portador de VIH durante muchos años, incluso hasta ahora, implica un tremendo estigma social que ocasiona discriminación, relacionada esta a su vez al hecho de que en un principio se creía que era una enfermedad exclusiva de un grupo de personas determinadas. Por lo tanto, pese a tener herramientas terapéuticas para controlar la replicación del virus en el organismo, el aspecto psíquico que genera el hecho de ser portador de VIH o estar en el estadio de SIDA, genera en el paciente un gran estrés sobre el que afloran diversas patologías psiquiátricas, lo que lleva a la necesidad de ver la infección por VIH como un problema psicosomático.⁶³

Actualmente podemos decir que bastante se ha avanzado en cuanto al conocimiento del VIH como enfermedad en el individuo, sin embargo aún no se está abordando de manera similar el impacto psicosocial en el grupo de personas que padecen esta enfermedad. Diversos factores como algunas características sociodemográficas con las que se relacionó esta enfermedad (el ser homosexual, pertenecer a una minoría, provenir de estratos económicos bajos, etc.) han generado una fusión de rechazo y estigmatización hacia estas personas, lo cual evidentemente afecta la salud mental tanto de quienes la padecen como de quienes no.^{64,65}

La estigmatización asociada al VIH/SIDA puede ser de dos formas: la externa, en la que se tiene una percepción negativa de una persona a partir de características tangibles o intangibles que le son atribuidas para apartarla de un orden social local; y la interna, en la que las construcciones externas alrededor del VIH/SIDA

son interiorizadas por las personas que viven con VIH y que repercuten en su propia valoración y en su forma de tratar y expresar la enfermedad. O sea, hablamos de dos partes que se retroalimentan y limitan la capacidad de actuar de las personas; del estigma externo como una representación impuesta y del interno como una autopresentación.⁶⁵

La estigmatización externa puede ser promovida en los medios de comunicación como resultado del uso incorrecto de las palabras, pero también se puede derivar de la selección y enfoque de la información, las fuentes consultadas, el uso correcto del lenguaje biomédico, o las relaciones que se hagan entre el VIH/SIDA y la muerte.⁶⁶

En el estigma relacionado con el VIH/SIDA se tiende a asociar la infección con comportamientos de riesgo que son rechazados por la sociedad, como la prostitución, el consumo de drogas inyectables, la promiscuidad, las prácticas homosexuales y transexuales; además, aumenta la marginación de grupos poblacionales vulnerables, como personas privadas de la libertad, desplazados y migrantes . El resultado de la falta de conocimiento sobre la enfermedad, creencias, miedos y temor al contagio, tienen como resultado la discriminación, además de derivar en el rechazo y la exclusión de las personas afectadas, lo que atenta contra su libre determinación y constituye un gran obstáculo para que las personas practiquen comportamientos protectores como realizarse la prueba de tamización para garantizar un diagnóstico oportuno, utilizar preservativos o fomentar otro tipo de prácticas preventivas; y, en el caso de las personas seropositivas, el estigma agrava la situación, ya que, por miedo a la discriminación, no acuden oportunamente a los servicios de salud para recibir el tratamiento y hacer el debido proceso de seguimiento y control de la enfermedad, lo que finalmente conlleva a la propagación de la epidemia .

En conjunto con el estigma, se debe precisar que el diagnóstico de VIH/SIDA tiene un impacto negativo en los individuos que ocasiona un desequilibrio físico, psicológico y social; esto afecta no solo a la persona portadora del virus sino también todo su entorno, familia, compañeros y amigos; se genera miedo a la muerte, a la reacción de sus familiares, a ser rechazados por la sociedad, con la subsecuente aparición de ansiedad, depresión y aislamiento.⁶⁷

IV.12. Trastornos psiquiátricos asociados al VIH.

IV.12.1 Trastornos de ansiedad.

No se ha encontrado una diferencia significativa entre los trastornos pertenecientes a este espectro entre pacientes con VIH y la población en general, sin embargo en algunos estudios se observó que conforme el conteo de linfocitos T CD4 disminuía, la intensidad de síntomas ansiosos se incrementaba.⁶⁸ La ansiedad como síntoma es una manifestación bastante frecuente y está asociada a otras alteraciones comórbidas, especialmente con la depresión mayor.⁶⁹

IV.12.2. Trastornos adaptativos.

La característica fundamental de los trastornos adaptativos es una respuesta psicológica a uno o varios estresantes que da lugar a alteraciones comportamentales o emocionales de suficiente intensidad como para interferir en el funcionamiento del sujeto y ocurren después de la exposición a un estresante agudo o crónico. El cuadro se caracteriza por desesperación, culpabilidad, quejas, ansiedad y depresión.

En el caso de la infección por el VIH, su aparición está condicionada por varios factores:

- Estrategias de afrontamiento utilizadas ante la infección por el VIH
- Antecedentes personales de trastornos psiquiátricos
- Actitud del entorno familiar, social y laboral hacia el sujeto seropositivo.
- Posibilidad de acceder a apoyo social, médico, y psicológico y a asesoramiento e información.

En el caso de la infección por el VIH, el descubrimiento del seroestado o del diagnóstico de SIDA son dos estresores. Las reacciones típicas a la notificación son ansiedad, depresión e ideación obsesiva. Pueden presentarse cambios conductuales, tales como fracasos al enfrentarse a responsabilidades o aumento de las conductas ilegales.⁷⁰

IV.13.3. Delirium.

Es una complicación bastante frecuente en pacientes con infección avanzada por VIH, teniendo una presentación clínica caracterizada por inatención, pensamiento desorganizado o confusión, fluctuaciones en el nivel de conciencia, labilidad emocional y alucinaciones y delusiones.^{64,69} Respecto al diagnóstico diferencial se incluye la demencia asociada a VIH, la manía por VIH, trastorno cognitivo-motor menor, depresión mayor, trastorno bipolar y trastornos psicóticos breves.⁶⁴

IV.13.4. Manía.

Los pacientes con un trastorno bipolar de base pueden experimentar una exacerbación debido al estrés de la enfermedad del VIH, sin embargo existen también episodios maniacos secundarios a la injuria que causa la infección en el SNC, el primero de estos fue reportado en 1984 por Hoffman. La prevalencia de manía es bastante mayor en los pacientes con VIH comparados con la población general. Estos cuadros de manía secundaria no solo son debidos a la infección sino también por la medicación entre ellas el efavirenz, zidovudina y didanosina; así como por infecciones oportunistas del SNC. Respecto al estadio en el que la manía secundaria al SIDA suele aparecer es sobre todo cuando el recuento de linfocitos T CD4 es menor a 100/ul.⁶⁴

IV.13.5. Psicosis.

La psicosis aparece independientemente del VIH: esta categoría engloba esquizofrenia, trastorno psicótico agudo transitorio y trastorno de ideas delirantes. Las delusiones y las alucinaciones son los síntomas más frecuentes. Además, suele aparecer lenguaje desorganizado, conducta desorganizada o catatónica. En lo referente a su etiopatogenia, se considera que son varios los factores que intervienen en su génesis. Según el Modelo de Vulnerabilidad-Estrés se sugiere que en los casos de vulnerabilidad adyacente cualquier variable que incremente el estrés ambiental puede facilitar la aparición de un trastorno psicótico. Aparentemente la infección por VIH aumenta la vulnerabilidad de presentar un episodio psicótico.⁶³

En relación a los cuadros psicóticos relacionados a causa orgánica, determinadas infecciones oportunistas del SNC, linfomas cerebrales o encefalitis por VIH pueden dar lugar a dicho trastorno. Las delusiones pueden ser muy variadas, las más frecuentes están relacionadas con temas religiosos o persecución. Las estructuras corticales y subcorticales como las del lóbulo temporal suelen estar afectadas.

Las alucinaciones pueden ser somatosensoriales (auditivas, visuales, táctiles, olfatorias o gustativas).^{64,65}

Respecto a las psicosis primarias, si bien es cierto los pacientes con esquizofrenia son menos proclives a tener relaciones sexuales debido a la propia enfermedad o debido a los efectos secundarios de la medicación, suelen no usar protección cuando realizan prácticas sexuales y también son más proclives al consumo de drogas. También tenemos que tener en cuenta que la mayoría de pacientes con esquizofrenia tienen un menor conocimiento de la infección por VIH y su prevención.⁶⁴

IV.13.6. Depresión mayor.

Se caracteriza por episodios determinados de al menos dos semanas de duración (aunque la mayoría de los episodios duran bastante más) que implican cambios claros en el afecto, la cognición y las funciones neurovegetativas, y remisiones interepisódicas. Se puede realizar un diagnóstico basado en un solo episodio, aunque en la mayoría de los casos el trastorno suele ser recurrente. Se debe considerar especialmente la diferencia entre la tristeza normal y la tristeza del episodio depresivo mayor. El duelo suele conllevar un gran sufrimiento, pero no induce normalmente un episodio depresivo mayor. Cuando ocurren a la vez, los síntomas depresivos y el deterioro funcional tienden a ser más graves y el pronóstico es peor que el del duelo que no se acompaña de trastorno depresivo mayor. La depresión relacionada con el duelo tiende a ocurrir en las personas vulnerables a los trastornos depresivos y se puede facilitar la recuperación mediante el tratamiento antidepressivo.⁷¹

La depresión es un problema frecuente en pacientes con VIH, tanto como causa como consecuencia, por la carga personal y social que implica para el paciente ser portador del VIH y en cuanto a lo segundo está demostrado que personas deprimidas son más proclives a adquirir VIH, debido a que un gran grupo de éstas se ven implicadas en conductas sexuales riesgosas y al uso de drogas, incluso drogas inyectables.^{64,70}

La prevalencia de depresión en pacientes con VIH puede ser de 19%-43%. Los pacientes con VIH tienen un riesgo incrementado de padecer depresión mayor a través de diversos mecanismos entre los cuales se encuentra daño directo en áreas subcorticales cerebrales, estrés crónico, aislamiento social y desmoralización.

IV.14. Factores de riesgo para desarrollar depresión en pacientes con VIH.

IV.14.1. Género.

Es bien sabido que en la población general, las mujeres tienen más probabilidades de desarrollar depresión que los hombres, de 1,5 a 3 veces más frecuente.^{63,71} Estudios realizados en población con VIH han concluido, que entre la población infectada, también las mujeres son más propensas que los hombres a desarrollarla, además los síntomas tienen una mayor intensidad.

También hay otros estudios en los que se ha estimado que tanto las mujeres como los hombres infectados con el VIH tienen mayor probabilidad de desarrollar depresión que la población general.⁷²

IV.14.2. Historia de depresión mayor antes del diagnóstico de VIH.

Los pacientes que desarrollan depresión después de recibir el diagnóstico, no necesariamente tienen historia de trastornos del estado de ánimo. La estigmatización y las consecuencias emocionales que suponen recibir el diagnóstico de VIH+ pueden desencadenar un nuevo episodio de depresión o bien una recaída de una depresión preexistente.⁶⁵

IV.13.3. Etapa de la infección.

Numerosos estudios reportan que la depresión es menor en aquellos pacientes que no han llegado a etapa SIDA o que han recibido tratamiento, que en aquellos individuos que nunca lo han recibido.⁷³

IV.15. Manifestaciones clínicas.

La sintomatología depresiva en los pacientes positivos tienen las mismas características que aquellos que son negativos.

Dicha sintomatología está caracterizada por pensamientos negativos (o catastróficos), desesperanza, sentimientos de inutilidad y baja autoestima, autocrítica, irritabilidad, ansiedad y anhedonia (falta de interés incluso en actividades que antes se disfrutaban). Estas señales se acompañan, además, de síntomas físicos como alteraciones del sueño, cambios en los hábitos alimenticios,

problemas gastrointestinales, dolor de cabeza, dificultad en la concentración y cambios psicomotores.⁶³

Los pacientes VIH+ tienen más problemas a la hora de tomar decisiones, los trastornos del sueño y el apetito son más frecuentes y tienen una mayor discapacidad cognitiva, cuando se compara la sintomatología con la de la población general.⁷⁴ De acuerdo con Wolf et al. La principal diferencia radica en que en los VIH+ la sintomatología es más intensa, especialmente en las mujeres.⁴

IV.16. Diagnóstico.

Hay diversas escalas con las cuales se puede diagnosticar la sintomatología depresiva. Entre ellas, Inventario de Depresión de Beck (BDI, por sus siglas en inglés), la Escala de Síntomas Depresivos del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D, por sus siglas en inglés), la Escala de Depresión de Hamilton (HAM-S, por sus siglas en inglés), la Escala de Depresión de Montgomery-Asberg (MADS, por sus siglas en inglés) y la Escala de Depresión de Zung. No se ha demostrado la superioridad de ninguna de estas escalas sobre otras en dichos individuos.⁷⁵

La depresión es frecuentemente infradiagnosticada y no tratada en los pacientes VIH+. La principal razón de esto es la falta de evaluación de los síntomas por el personal de salud y el concepto erróneo de la depresión es una reacción normal al diagnóstico del VIH.⁷⁶

Criterios diagnósticos según DSM-V:

- A. Cinco o más de los síntomas siguientes han estado presente durante dos semanas y representan un cambio del funcionamiento previo; al menos uno de los síntomas es, estado de ánimo deprimido o pérdida de interés o placer.

Nota: No incluir síntomas que se pueden atribuir claramente a otra afección médica.

1. Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días, según se desprende de la información subjetiva (p. ej. Se siente triste, vacío, sin esperanza) o de la observación por parte de otras personas (p. eje., se le ve lloroso). (Nota: en los niños y adolescentes, el estado de ánimo puede ser irritable.)

2. Disminución importante del interés o el placer por todas o casi todas las actividades, la mayor parte del día, casi todos los días (como se desprende de la información subjetiva o de la observación).
3. Pérdida importante de peso sin hacer dieta o aumento de peso (p.ej., modificación de más de un 5% del peso corporal en un mes) o disminución o aumento del apetito casi todos los días. (Nota: en los niños, considerar el fracaso para aumento de peso esperado.)
4. Insomnio o hipersomnia casi todos los días.
5. Agitación o retraso psicomotor casi todos los días (observable por parte de otros, no simplemente la sensación subjetiva de inquietud o enlentecimiento).
6. Fatiga o pérdida de energía casi todos los días.
7. Sentimiento de inutilidad o culpabilidad excesiva o inapropiada (que puede ser delirante) casi todos los días (no simplemente el autorreproche o culpa de estar enfermo).
8. Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o para tomar decisiones, casi todos los días (a partir de la información subjetiva o de la observación por parte de otras personas).
9. Pensamientos de muerte recurrentes (no solo miedo a morir), ideas suicidas recurrentes sin un plan determinado, intento de suicidio o un plan específico para llevarlo a cabo.

B. Los síntomas causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral, u otras áreas importantes del funcionamiento.

C. El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o de otra afección médica.

Nota: Los criterios A-C constituyen un episodio de depresión mayor.

Nota: Las respuestas a una pérdida significativa (p.ej., duelo, ruina económica, pérdida debidas a una catástrofe natural, una enfermedad o discapacidad grave) pueden incluir sentimientos de tristeza intensa, rumiación acerca de la pérdida, insomnio, pérdida del apetito y pérdida de peso que figuran en el criterio A, y pueden simular un episodio depresivo. Aunque estos síntomas pueden ser comprensible o considerarse apropiados a la pérdida, también se debería pensar

atentamente en la presencia de un episodio de depresión mayor a demás de la respuesta normal a una pérdida significativa. Esta decisión requiere inevitablemente el criterio clínico basado en la historia del individuo y en las normas culturales para la expresión del malestar en el contexto de la pérdida.

D. El episodio de depresión mayor no se explica mejor por un trastorno esquizoafectivo, esquizofrenia, un trastorno esquizofreíniforme, un trastorno delirante, u otro trastorno especificado o no especificado del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos.

E. nunca ha habido un episodio maniaco o hipomaniaco.

Nota: Esta exclusión no se aplica si todos los episodios de tipo maniaco o hipomaniaco son inducidos por sustancias o se pueden atribuir a los efectos fisiológicos de otra afección médica.⁷¹

IV.17. Relación entre la depresión y progresión del VIH.

La depresión afecta negativamente a la progresión del VIH, ya que afecta la respuesta inmune al virus. Las células que juegan un papel clave en la respuesta inmune pueden estar comprometidas con la depresión. Estas células son los linfocitos T CD4+, los linfocitos T CD8+ y los linfocitos natural killer (NK).⁶⁵

Evans et al, en un estudio longitudinal concluyeron en que la depresión y la ansiedad están relacionadas con la reducción de los niveles de y de la actividad de los linfocitos NK, hay un incremento de los linfocitos CD8+ activados y también de la carga viral.⁷⁷

Ironson et al. También reportaron que la depresión se asociaba a una disminución más rápida de los linfocitos T CD4+ y un aumento más rápido de la Carga viral, coincidiendo con Ickovic et al.^{78,79}

Hay algunos estudios que no concluyen de acuerdo a éstos, pero la mayoría han demostrado que la depresión empeora la progresión del VIH.

Ickovic et al. También observaron que las mujeres VIH+ con síntomas depresivos, tenían hasta dos veces más probabilidades de morir por SIDA, que aquellas que no presentaban los síntomas depresivos.⁷⁹

Sin embargo, otros autores como Kilbourne et al. No han encontrado ninguna asociación entre la depresión y la progresión del VIH.⁸⁰

Es bien sabido que la depresión altera el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, provocando un aumento de la secreción de cortisol.

Hay hipótesis en las que se dice que éste aumento de cortisol afecta la progresión del VIH, ya que altera la capacidad de los linfocitos de producir citoquinas, lo que termina en una destrucción más rápida de los linfocitos T CD4+ y un aumento de la carga viral.⁶³

La depresión también se ha asociado a otros factores que pueden afectar la progresión del VIH, como a una peor adherencia al tratamiento antirretroviral, lo que puede provocar mutaciones del virus y volverse resistente a los fármacos, con la consiguiente disminución de los CD4+ y mayor aumento de la carga viral.

Otro factor importante al que se le ha encontrado relación, es que los pacientes con síntomas depresivos suelen incrementar el riesgo en el comportamiento sexual, aumentando la posibilidad de contraer otras infecciones que comprometan el sistema inmune y la posibilidad de infectar a otro individuo.⁸¹

V. Operacionalización de las variables.

Variable	Concepto	Indicador	Escala
Sexo	Estado fenotípico condicionado genéticamente y que determina el género al que pertenece un individuo	Masculino Femenino	Nominal
Estado Civil	Condición en la que se encuentra la persona en relación al sexo opuesto.	Soltero Casado Divorciado Unión libre Viudo	Nominal
Ocupación	A que se dedica la persona en términos laborales	Empleado Desempleado	Nominal
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Número de años cumplidos	Numérica
Religión	Conjunto de creencias o dogmas acerca de la divinidad de sentimientos y temor hacia ella, de normas morales para la conducta individual y social y de prácticas rituales.	Católico Protestante Ateo Evangélico Adventista Testigo de Jehová Budista	Nominal
Depresión	Trastorno mental que se caracteriza por una profunda tristeza, decaimiento anímico, baja autoestima, pérdida de interés por todo y disminución de las funciones psíquicas.	Leve Moderada Severa	Ordinal

Carga viral	Cuantificación de partículas virales por mililitro de sangre, para evaluar la progresión de la enfermedad.	Número de copias virales	Numérica
Linfocitos CD4+	Concentración sanguínea de células CD4 del sistema inmunológico	Número de linfocitos CD4+	Numérica.

VI. Material y métodos.

VI.1. Tipo de estudio.

Se realizará un estudio observacional, descriptivo y transversal con el propósito de determinar la frecuencia de depresión en pacientes diagnosticados con VIH que acuden al Servicio de Atención integral del Hospital General Dr. Vinicio Calventi en el período noviembre 2016 – abril 2017.

VI.2. Área de estudio.

Servicio de Atención Integral del Hospital General Dr. Vinicio Calventi ubicado en la calle Hato Nuevo # 43 de Los Alcarrizos, Santo Domingo Oeste de República Dominicana.

VI.3. Universo.

El universo estará conformado por la totalidad de los pacientes que acuden al servicio de atención integral al VIH del Hospital General Dr. Vinicio Calventi durante el período noviembre 2016 – abril 2017.

VI.4. Muestra.

La muestra estará representada por todos los pacientes con diagnóstico positivo de VIH que acuden al servicio de atención integral al VIH del Hospital Dr. Vinicio Calventi en el período noviembre 2016 – abril 2017.

VI.5. Criterios.

VI.5.1 De inclusión.

- Pacientes con diagnóstico confirmado de VIH de más de seis meses.
- Pacientes mayores de 18 años.
- No se discriminará por sexo.
- No se discriminará por nacionalidad.

VI.5.2. De exclusión.

Aquellos pacientes que no cumplan con los criterios de inclusión, serán excluidos.

VI.6. Instrumento de recolección de datos.

Se llenara a cada paciente un formulario redactado por los sustentantes bajo supervisión de los asesores, donde se recogerán algunos datos específicos, como edad, sexo, estado civil, ocupación tiempo que tiene viviendo con el virus y el ID, que es el numero identificador de cada paciente asignado por el Ministerio de Salud Pública. (Anexo 1)

También se utilizará la escala de depresión de Zung (1965), que consta de 20 preguntas que exploran síntomas relacionados con episodios depresivos en el transcurso de las dos últimas semanas (estado de ánimo y síntomas cognoscitivos y somáticos). Cada pregunta tiene cuatro opciones de respuesta que van de 1 (muy pocas veces) a 4 (la mayoría de las veces); la suma de las 20 preguntas produce una puntuación que posteriormente permite identificar el nivel de depresión: < 50 puntos para personas que se encuentran en un rango normal, es decir, sin depresión; 50-59 puntos para personas que experimentan depresión mínima; 60-69 puntos para personas que experimentan depresión moderada y > 70 puntos para personas que experimentan depresión severa. (Anexo 2)

No obstante que la escala de depresión de Zung no asegura por sí sola el diagnóstico de depresión, tiene la ventaja de que permite identificar el nivel de sintomatología de depresión que experimentan las personas en un momento del continuo de interacción y que, por tanto, puede aportar información clínica valiosa, particularmente en personas que viven con alguna enfermedad crónica.

VI.7. Procedimiento.

Se solicitará una carta al decanato de Ciencias de la Salud, con a que se gestionará el permiso para realizar el trabajo de investigación en las instalaciones del Hospital General Dr. Vinicio Calventi.

La Carta irá dirigida a la dirección del hospital, al departamento de enseñanza y al Servicio de Atención Integral (SAI).

Una vez concedido el permiso, procederemos a identificación de los pacientes, que se realizara de la siguiente forma:

En el SAI, los pacientes citados para cada día se atienden por orden de llegada. Conforme van llegando, entregan a la secretaria una hoja de control de cita y se van anotando en una lista en dicho orden, por el cual serán llamados a consulta.

Una vez terminada la consulta, esos pacientes pasan al área de recepción donde la secretaria le programará su siguiente cita y donde los abordaremos individualmente para invitarlos a formar parte, de manera voluntaria, de nuestra investigación.

En caso de que acepte, lo haremos pasar a un consultorio asignado por la directora del SAI y allí se le explicara con más detalle en qué consistirá el estudio del cual será parte y se obtendrá el consentimiento informado.

El instrumento de recolección de datos será llenado por los sustentantes, a través de la aplicación de la escala de depresión de Zung y un formulario redactado por los sustentantes bajo supervisión de los asesores.

Se aplicara a cada uno de los participantes diagnosticados con VIH, que acuden al SAI del Hospital General Dr. Vinicio Calventi en el período noviembre 2016 – abril 2017.

Con el ID, se buscara en el departamento de archivo de la unidad del SAI, el record correspondiente a cada paciente, donde tomaremos los últimos resultados de carga viral y CD4.

VI.8. Aspectos estadísticos.

Para realizar el análisis estadístico, se procederá a revisar la información obtenida y se agrupará y tabulará de manera digital en el Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales o SPSS por sus siglas en inglés.

En este programa se usará para analizar descriptivamente los datos por variable, realizando una distribución de frecuencias con sus respectivos porcentajes y también medidas de tendencia central y de variabilidad.

VI.9. Aspectos éticos.

El presente estudio será ejecutado de acuerdo a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la declaración de Helsinki y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS).

La investigación se llevará a cabo cuando se obtenga la autorización de la Coordinadora de Investigación y la escuela de Medicina de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU); del Hospital General Dr. Vinicio Calventi; y el consentimiento informado por escrito de los participantes. (Anexo 3)

El estudio implica el manejo de datos identificatorios ofrecidos por el personal que labora en el centro de salud. Los mismos serán manejados con suma cautela y confidencialidad, y serán introducidos en bases de datos que se crearán con ésta información, las cuales estarán protegidas por una clave que será manejada únicamente por los sustentantes.

Toda la información incluida en el texto del presente trabajo que haya sido tomada de otros autores, será justificada con su cita correspondiente.

VI. 10. Presupuesto

Humanos			
Sustentantes: 2			
Asesores: 2			
Personal médico calificado: 4			
Personal no médico: 2			
Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel Bond 20 (8 ½ x 11)	3 resmas	295	885
Lápices	2 unidades	10	20
Borras	2 unidades	15	30
Bolígrafos	4 unidades	20	80
Sacapuntas	2 unidades	15	30
Cartuchos HP Laser Jet Pro 1025nw negro	2 unidades	2150	4300
Cartuchos HP Laser Jet Pro 1025nw color	1 unidad	1900	1900
Calculadora	2 unidades	250	500
Económicos			
Papelería (copias)	400 unidades	3	1200
Encuadernación	3 ocasiones	100	300
Impresión del trabajo final	4 ejemplares	500	2000
Empastado	4 ejemplares	500	2000
Transporte		16000	32000
Alimentación		12000	24000
Inscripción de tesis	2 sustentantes	12000	24000
Presentación de tesis	2 sustentantes	15000	30000
Total			123,245

VI.11. Cronograma.

Actividades	Tiempo 2016 - 2017
Selección del tema	Septiembre 2016
Búsqueda de referencias	Octubre 2016 - diciembre 2016
Aprobación por autoridades	Octubre 2016
Elaboración del anteproyecto	Septiembre-Octubre 2016 -
Sometimiento y aprobación académica	Octubre 2016
Recolección de datos.	Noviembre 2016-Marzo 2017
Tabulación y análisis de información.	Abril 2017
Redacción y revisión de la información	Abril 2017
Encuadernación	Abril 2017
Exposición y defensa	Mayo 2017
Investidura	Noviembre 2017

VII. Resultados

Siguiendo los lineamientos de los objetivos planteados:

-Determinar la frecuencia de depresión en pacientes diagnosticados con VIH que acude al Servicio de Atención Integral del Hospital General Dr. Vinicio Calventi en el período noviembre 2016 – abril 2017.

-Describir la relación que existe entre la depresión en pacientes diagnosticados con VIH y sus factores sociodemográficos.

-Determinar la relación entre la depresión y los niveles de células CD4+ y carga viral.

Se entrevistaron 263 pacientes que acudieron al Servicio de Atención Integral del Hospital General Dr. Vinicio Calventi. De éstos, 14 tenían menos de seis meses en tratamiento Antirretroviral, cinco no tenían resultados de Carga viral, tres no tenían resultados de CD4+ y dos se negaron a participar, quedando 239 individuos para la realización del estudio. (N= 239).

El promedio de edad de los participantes fue de 44 años y la mitad de la población tenía menos de 43 años.

La mayoría de los participantes fueron mujeres, solteras, sin ningún tipo de orientación religiosa, que no trabajaban, con un conteo de CD4+ entre las 200 – 500 células por mm³ y una carga viral indetectable. (*Tabla 1*)

Tabla 1. . Distribución de los participantes del estudio, según variables sociodemográficas, si tienen o no depresión y valores de Carga Viral y CD4+. Depresión en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana que acuden al servicio de atención integral del Hospital General Dr. Vinicio Calventi en el período noviembre 2016 – abril 2017.

	Sin depresión		Depresión leve		Depresión moderada		Total	
	Zung < 35		Zung 36-51		Zung 52-67			
	N	%	N	%	N	%	N	%
Sexo								
Masculino	70	29.29%	20	8.37%	4	1.67%	94	39.33%
Femenino	50	20.92%	80	33.47%	15	6.28%	145	60.67%
Estado Civil								
Soltero	52	21.76%	37	15.48%	9	3.77%	98	41%
Casado	26	10.88%	17	7.11%	3	1.26%	46	19.25%
Divorciado	7	2.93%	5	2.09%	0	0%	12	5.02%
Unión Libre	29	12.13%	27	11.3%	4	1.67%	60	25.10%
Viudo	7	2.93%	13	5.44%	3	1.26%	23	9.62%
Religión								
Ateos	45	18.83%	41	17.15%	7	2.93%	93	38.91%
Evangélica	32	13.39%	36	15.06%	7	2.93%	75	31.38%
Católica	39	16.32%	19	7.95%	5	2.09%	63	26.36%
T. Jehová	1	0.42%	1	0.42%	0	0%	2	0.84%
Adventista	1	0.42%	1	0.42%	0	0%	2	0.84%
Mormón	1	0.42%	0	0%	0	0%	1	0.42%

<i>Budista</i>	1	0.42%	0	0%	0	0%	1	0.42%
<i>Bautista</i>	1	0.42%	1	0.42%	0	0%	2	0.84%
Trabajo								
<i>Sí</i>	55	23.02%	30	12.55%	4	1.67%	89	37.24%
<i>No</i>	66	27.62%	69	28.87%	15	6.28%	150	62.76%
Nacionalidad								
<i>Dominicana</i>	113	47.28%	84	35.15%	17	7.11%	214	89.54%
<i>Haitiana</i>	8	3.35%	15	6.28%	2	0.84%	25	10.46%
CD4+								
<i>>500</i>	38	15.9%	35	14.64%	7	2.93%	80	33.47%
<i>200-499</i>	54	22.59%	44	18.41%	8	3.35%	106	44.35%
<i><200</i>	29	12.13%	20	8.37%	4	1.67%	53	22.18%
Carga viral								
<i>No detectable</i>	59	24.67%	46	19.25%	4	1.67%	109	45.61%
<i>20-10.000 (baja)</i>	20	8.37%	24	10.04%	7	2.93%	51	21.34%
<i>10.000- 100.000 (media)</i>	25	10.46%	18	7.53%	3	1.26%	46	19.25%
<i>>100.000 (alta)</i>	17	7.11%	11	4.60%	5	2.09%	23	9.62%

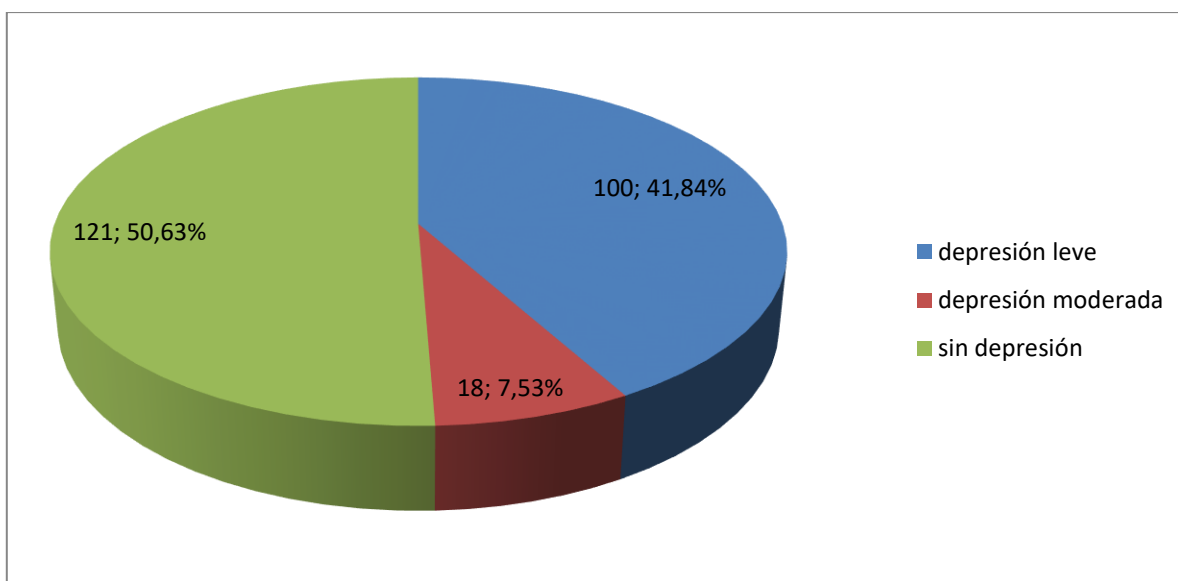
Fuente: Instrumento de recolección de datos y record médico de cada participante

Frecuencia de depresión.

La frecuencia de depresión, medida con la Escala de Zung (SDS) definida por una puntuación mayor a 35, fue de un 49,37% y un 51,63 % tuvieron una puntuación menor de 35, indicando que no presentan depresión.

De los pacientes con depresión, el 41% tenía depresión leve y el 8 % tenía una depresión moderada. Ninguno de los participantes obtuvo una puntuación en la escala de Zung compatible con una depresión severa. (*Grafico 1*)

Grafico 1. Distribución de la depresión en la población estudiada.



Fuente: Instrumento de recolección de datos.

La presencia de depresión se asoció con el sexo femenino ($p < 0,001$) y con no tener un vínculo a empleo ($p < 0,01$). También se asoció la depresión a un menor conteo de células CD4+ por mm^3 y a una mayor Carga viral pero con una asociación muy débil con coeficientes de correlación $-0,003$ y $0,002$ respectivamente.

Al analizar el estado civil y la religión, no se encontró ninguna relación de dependencia con la depresión ($p > 0,05$).

VIII. Discusión.

En el estudio realizado, se cumplieron los objetivos planteados como se expresara en los resultados: se encontraron que la depresión es mas frecuente en los pacientes infectados con el VIH que en la población general, como también lo describen Ciesla et al en 2001, en un estudio realizado en Estados Unidos, en el que concluyen que la población infectada con el VIH tiene aproximadamente el doble de probabilidades de padecer depresión que la población en general.¹²

Usando la escala de depresión de Zung (SDS) obtuvimos una frecuencia del 49.37% de depresión en pacientes con VIH que acuden al servicio de atención integral del Hospital General Dr. Vinicio Calventi, siendo la prevalencia, para la población general de República Dominicana, de 4.7%. (OMS, 2014). Estas cifras se corresponden a las encontradas por otros autores como, Wolf et al, en 2010 en Chile que obtuvieron una prevalencia de un 35% de depresión en pacientes VIH positivo⁴, Kaharuza et al en Africa (2016) un 47%³⁵ y en Jamaica Clarke et al un 43% (2015)¹⁸.

Algunos estudios de países desarrollados han encontrado asociación entre la depresión y la progresión de la enfermedad por el VIH^{79, 81}, Ickovics et al, 2001 y Schuster et all 2012. En nuestro trabajo, encontramos una asociación débil entre la depresión y la severidad de la enfermedad, valorada mediante el conteo de células CD4+. También procedimos a medir la carga viral, que teóricamente debería ser inversamente proporcional al conteo de células CD4+, hallando de igual manera, una asociación débil entre la depresión y la carga viral, teniendo los pacientes deprimidos una carga viral mayor.

Nuestros hallazgos también se corresponden con los de otros estudios realizados en África por Kaharuza et al, en el que la depresión estaba estrechamente relacionada con el genero, siendo las mujeres, las más afectadas³⁵. También dicho estudio y otro realizado en Chile por Wolf et al, concluyeron que la depresión es mas frecuente entre personas que no tienen un empleo o ingreso fijo o bien, tienen inestabilidad laboral^{4,35}, tal y como vimos en nuestro estudio, que la depresión estaba fuertemente relacionada con la condición laboral.

El estado civil y la religión no tuvieron asociación alguna a la depresión o la puntuación del test de Zung, coincidiendo con varios estudios, uno realizado en África por Obadeji et al, en el que no encontraron ninguna asociación entre la depresión y el estado marital o civil¹⁴ y otro realizado en Jamaica por Clarke et al en el que buscaban la prevalencia de depresión y los factores asociados, pero no encontraron ninguna relación estadísticamente significativa entre la depresión y

las demás variables de su trabajo, como son edad, sexo, tratamiento antirretroviral, conteo de CD4+, y el estado civil.¹⁸

Sin embargo otras investigaciones como la realizada por Wolf en Chile, si que arrojaron datos que relacionaban la depresión con el estado civil. En dicho estudio los pacientes infectados con VIH que eran solteros o que no tenían ninguna pareja sentimental fueron más propensos a desarrollar depresión.⁴

XI. Recomendaciones.

En atención a los resultados obtenidos en este trabajo de investigación, con la finalidad de que sean identificados y así mismo, adecuadamente tratados los pacientes VIH positivos del servicio de atención integral del Hospital General Dr. Vinicio Calventi que lleguen a desarrollar un trastorno del estado de ánimo, como es la depresión, se hacen las siguientes recomendaciones:

- Enfocarse en reforzar la preconsejería y la postconsejería, haciendo que esta información sea individualizada, según la capacidad sociocultural de cada paciente y de igual manera, asegurarse de que la información proporcionada sea comprendida correctamente.
- Reforzar la relación medico-paciente, de tal manera que el paciente se sienta cómodo y libre de contarle a su medico como se ha estado sintiendo y así pueda ser referido a consejería para recibir terapia si fuera necesaria.
- Motivar a los médicos a dedicar más tiempo a sus pacientes y profundizar el examen clínico, de forma que puedan detectar cualquier anomalía física o psíquica.
- Control y seguimiento adecuado de forma secuencial al paciente que muestre síntomas de depresión.
- Concienciar a la población médica que trata con pacientes con VIH de la frecuencia con que se da la depresión entre estos pacientes para que así no interpreten la depresión como una reacción normal al diagnóstico positivo de VIH, sino como una condición psíquica frecuente que necesita un diagnóstico y tratamiento adecuado.
- Realizar estudios más profundos sobre el impacto psicológico ante la revelación de un diagnóstico de VIH, tanto en pacientes como en familiares. También estudios sobre el estigma que viven los pacientes con VIH, no solo con población enferma, sino también con personas que no tienen la enfermedad y aquellos familiares cercanos, con el objetivo de dilucidar el trato que la población le da a éstos pacientes, que puede ser uno de los principales factores que influyen en el desarrollo de depresión.

X.Referencias.

1. Restrepo-Muñoz, A. M. (2015). Esquemas mal adaptativos y estrategias de afrontamiento en sujetos diagnosticados con VIH. *Memorias*, 12(22), 57-72.
2. Muñoz-Sanz, A., Rodríguez-Vidigal, F. F., Vera-Tomé, A., & Extremadura, B. (2008) Apoyo psicológico a los pacientes infectados por el VIH. Universidad de Extremadura, 1-20.
3. Soto, J., & Cruz, J. (2014). Depresión en pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA. *de Cuerpos Académicos*, 1.
4. Wolff CL, Ruben Alvarado M, Wolff R. Depression in HIV infection: Prevalencia, factores de riesgo y manejo de la depresión en pacientes con infección por VIH: Revisión de la literatura. *Rev. Chil. Infect.* 2010; 27: 65–74.
5. Avendaño AA, Palacios FF. Resistencia a la discriminación narrativas familiares acerca de la infección por VIH. Un estudio exploratorio. *Rev Psicol Salud.* 2012;22(2):173-84.
6. García Segura, M. S., & Suárez Baquero, A. (2012). *Estrategias de afrontamiento en pacientes con VIH Sida* (Doctoral dissertation).
7. Guzmán RC, Bermúdez JA, López ET, Sulvarán OM. Impacto psicosocial en personas que viven con VIH-sida en Monterrey, México. *Rev Psicología Salud.* 2012;22(2):163-72.
8. Nhamba Lucas Antonio, Hernández Meléndrez Edelsys, Bayarre Veá Héctor Demetrio. Depresión en personas con VIH en dos municipios de Angola. *Rev Cubana Salud Pública.* 2014; 40(4): 276-288.
9. Bing, E. G., Burnam, M. A., Longshore, D., Fleishman, J. A., Sherbourne, C. D., London, A. S., ... & Morton, S. C. (2001). Psychiatric disorders and drug use among human immunodeficiency virus–infected adults in the United States. *Archives of general psychiatry*, 58(8), 721-728.
10. Teva, I., De la Paz Bermúdez, M., Hernández-Quero, J., & Buela-Casal, G. (2005). EVALUACIÓN DE LA DEPRESIÓN, ANSIEDAD E IRA EN PACIENTES CON VIH/SIDA. *Salud Mental*, 28(5), 41.
11. Schadé, A., van Grootheest, G., & Smit, J. H. (2013). HIV-infected mental health patients: characteristics and comparison with HIV-infected patients from the general population and non-infected mental health patients. *Bmc psychiatry*, 13(1), 1.

12. Ciesla, J. A., & Roberts, J. E. (2001). Meta-analysis of the relationship between HIV infection and risk for depressive disorders. *American Journal of Psychiatry*, 158(5), 725-730.
13. Choi SKY, Boyle E, Cairney J, et al. Adequacy of Mental Health Services for HIV-Positive Patients with Depression: Ontario HIV Treatment Network Cohort Study. Lima VD, ed. *PLoS ONE*. 2016;11(6):e0156652. doi:10.1371/journal.pone.0156652.
14. Obadeji A, O. Ogunlesi A, O. Adebowale T. Prevalence and Predictors of Depression in People living with HIV/AIDS Attending an Outpatient Clinic in Nigeria. *Iranian Journal of Psychiatry and Behavioral Sciences*. 2014;8(1):26-31.
15. López, I. D. (2010). Prevalencia de depresión en pacientes con VIH/SIDA en el Hospital General de Zona# 11 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Lic. Ignacio Díaz Téllez. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*, 30(4), 129.
16. Noqueira L, De Fátima P, Crosland M. Anxiety and depression assessment prior to initiating antiretroviral treatment in Brazil. *AIDS Care* 2006; 18: 529-36.
17. Antakly de Mello V, Malgebier A. Depression in women infected with HIV. *Rev Bras Psiquiatr* 2006; 28: 10-7.
18. Clarke TR, Gibson RC, Barrow G, Abel WD, Barton EN. Depression among persons attending a HIV/AIDS outpatient clinic in Kingston, Jamaica. *West Indian med. j.* 2010 July; 59(4): 369-373.
19. Johnson, R., Gómez, F., Méndez, E. A., Díaz, G., Corcino, M., Tejeda, R. Prevalencia de depresión en mujeres con VIH (+) en el hospital de la mujer dominicana. *Rev Med Dom.* 2004, 65 (2).
20. Rael CT, Davis A. Depression and key associated factors in female sex workers and women living with HIV/AIDS in the Dominican Republic. *Int J STD AIDS*. 2016 May 17.
21. Xochihua-Díaz L. Apego al tratamiento antirretroviral en adolescentes. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2009; 66 (4): 306-13.
22. Varela Makarena, Galdames Susan. Depresión y adhesión a terapia anti-retroviral en pacientes con infección por VIH atendidos en el Hospital San Pablo de Coquimbo, Chile. *Rev. chil. infectol.* [Internet]. 2014 Jun [citado 2017 Feb 12]; 31(3): 323-328.

23. Bengtson, A. M., Pence, B. W., O'Donnell, J., Thielman, N., Heine, A., Zinski, A., ... & Gaynes, B. (2015). Improvements in depression and changes in quality of life among HIV-infected adults. *AIDS care*, 27(1), 47-53.
24. Cruess, D. G., Douglas, S. D., Petitto, J. M., Have, T. T., Gettes, D., Dubé, B., ... & Evans, D. L. (2005). Association of resolution of major depression with increased natural killer cell activity among HIV-seropositive women. *American Journal of Psychiatry*, 162(11), 2125-2130.
25. Sin, N. L., & DiMatteo, M. R. (2014). Depression treatment enhances adherence to antiretroviral therapy: a meta-analysis. *Annals of Behavioral Medicine*, 47(3), 259-269.
26. Programa Conjunto de Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA. El sida en cifras 2015. Informe ONUSIDA 2015; 3-11.
27. DIGECITSS.2014. El estado epidémico del VIH en Republica Dominicana.MSP.
28. Bragança, M., & Palha, A. (2011). Depression and neurocognitive performance in Portuguese patients infected with HIV. *AIDS and Behavior*, 15(8), 1879-1887.
29. Bhatia MS, Munjal S. Prevalence of Depression in People Living with HIV/AIDS Undergoing ART and Factors Associated with it. *Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR*. 2014;8(10):WC01-WC04. doi:10.7860/JCDR/2014/7725.4927.
30. Zimpel, R. R., & Fleck, M. P. (2014). Depression as a major impact on the quality of life of HIV-positive Brazilians. *Psychology, health & medicine*, 19(1), 47-58.
31. Simbayi LC, Strebel A, Cloete A, Henda N, Mqeketo A. Details for Manuscript Number SSM-D-06-00290R2 "Internalized Stigma, Discrimination, and Depression among Men and Women Living with HIV/AIDS in Cape Town, South Africa." *Social science & medicine* (1982). 2007;64(9):1823-1831. doi:10.1016/j.socscimed.2007.01.006.
32. Evans, D. L., Ten Have, T. R., Douglas, S. D., Gettes, D. R., Morrison, M., Chiappini, M. S., ... & Cruess, D. (2002). Association of depression with viral load, CD8 T lymphocytes, and natural killer cells in women with HIV infection. *American Journal of Psychiatry*, 159(10), 1752-1759.
33. Amanor-Boadu, S., Hipolito, M. S., Rai, N., McLean, C. K., Flanagan, K., Hamilton, F. T., ... & Nwulia, E. A. (2016). Poor CD4 count is a predictor of

untreated depression in human immunodeficiency virus-positive African-Americans. *World journal of psychiatry*, 6(1), 128.

34. Ebrahimzadeh, Z., Goodarzi, M. A., & Joulaei, H. (2016). The Clarification of Depression and Social Support's Contribution to the Prediction of Antiretroviral Medication Adherence and the Rate of CD4 in People with HIV. *Global journal of health science*, 8(9), 165.

35. Kaharuza, F. M., Bunnell, R., Moss, S., Purcell, D. W., Bikaako-Kajura, W., Wamai, N., ... & Mermin, J. (2006). Depression and CD4 cell count among persons with HIV infection in Uganda. *AIDS and Behavior*, 10(1), 105-111.

36. Peltzer, K., Szrek, H., Ramlagan, S., Leite, R., & Chao, L. W. (2015). Depression and social functioning among HIV-infected and uninfected persons in South Africa. *AIDS care*, 27(1), 41-46.

37. Sharp PM, Shaw GM, Hahn BH. Simian immunodeficiency virus infection of chimpanzees. *J Virol*. 2005; 79: 3891-902.

38. Fauci AS. The AIDS epidemic – considerations for the 21st century. *N Engl J Med* 1999; 341: 1046-1050.

39. Calderón Sandubete, E., de Armas Rodríguez, Y., & Capó de Paz, V. (2011). *Pneumocystis jirovecii*: cien años de historia. *Revista cubana de medicina tropical*, 63(2), 97-116.

40. Organización Mundial de la Salud. (2003). *Informe sobre la salud en el mundo 2003: Forjemos el futuro*. Diamond Pocket Books (P) Ltd..

41. Rodríguez, E. C., & Moreno, R. D. C. C. (2013). Revisión bibliográfica sobre VIH/sida. *Multimed*, 17(4), 1-25.

42. <https://infosida.nih.gov/education-materials/fact-sheets/19/45/vih-sida--conceptos-basicos>

43. Killian, M. S., & Levy, J. A. (2011). HIV/AIDS: 30 years of progress and future challenges. *European journal of immunology*, 41(12), 3401-3411.

44. Murray, P., Rosenthal, K., Kobayashi, G., & Pfaller, M. (2014). *Microbiología Médica. 7ma. Edición. Barcelona, España: Editorial Elseiver.*

45. Kasper, D., Fauci, A., Longo, D., Braunwald, E., Hauser, S., & Jameson, J. (2010). *Harrison Principios de Medicina Interna, 18 Edición*, Editorial McGraw Hill Interamericana. *México DF*, 1, 1506-1585.

46. Boily, M. C., Baggaley, R. F., Wang, L., Masse, B., White, R. G., Hayes, R. J., & Alary, M. (2009). Heterosexual risk of HIV-1 infection per sexual act: systematic review and meta-analysis of observational studies. *The Lancet infectious diseases*, 9(2), 118-129.
47. Attia, S., Egger, M., Müller, M., Zwahlen, M., & Low, N. (2009). Sexual transmission of HIV according to viral load and antiretroviral therapy: systematic review and meta-analysis. *Aids*, 23(11), 1397-1404.
48. Baggaley, R. F., White, R. G., & Boily, M. C. (2010). HIV transmission risk through anal intercourse: systematic review, meta-analysis and implications for HIV prevention. *International journal of epidemiology*, dyq057.
49. Martín Hernández, R. (2011). El cuerpo enfermo: arte y VIH/SIDA en España. Universidad Complutense de Madrid, Servicio de Publicaciones.
50. Gray, R. H., Wawer, M. J., Brookmeyer, R., Sewankambo, N. K., Serwadda, D., Wabwire-Mangen, F., ... & Quinn, T. C. (2001). Probability of HIV-1 transmission per coital act in monogamous, heterosexual, HIV-1-discordant couples in Rakai, Uganda. *The Lancet*, 357(9263), 1149-1153.
51. Carnicer-Pont, D., Vives, N., & i Barbarà, J. C. (2011). Epidemiología de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana. Retraso en el diagnóstico. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, 29(2), 144-151.
52. Programa Conjunto de Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA. Hoja informática 2016. Informe ONUSIDA 2016.
53. Bennett, J. E., Dolin, R., & Blaser, M. J. (Eds.). (2015). *Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida*. Elsevier España.
54. Epstein, J. S., & Holmberg, J. A. (2010). Progress in monitoring blood safety. *Transfusion*, 50(7), 1408-1412.
55. Estigarribia, M. C. G., de Monferrato, A. P. P., & Llamas, A. V. (2014). Estudio observacional descriptivo de las lesiones orales presentes en pacientes con VIH y Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), en las fases intermedia/crónica y final/crisis de la enfermedad. *Revista del Instituto de Medicina Tropical*, 6(1), 28-34.
56. República Dominicana. Centro de Estudios Sociales y Demográficos (CESDEM), & Achecar, M. M. (2003). *Encuesta demográfica y de salud ENDESA*

2002. Centro de Estudios Sociales y Demográficos (CESDEM), Secretaría de Estado de Salud Pública y Asistencia Social (SESPAS).
57. República Dominicana. Centro de Estudios Sociales y Demográficos (CESDEM), & Achecar, M. M. (2008). *Encuesta demográfica y de salud ENDESA 2007*. Centro de Estudios Sociales y Demográficos (CESDEM), Secretaría de Estado de Salud Pública y Asistencia Social (SESPAS).
58. República Dominicana. Centro de Estudios Sociales y Demográficos (CESDEM), & Achecar, M. M. (2014). *Encuesta demográfica y de salud ENDESA 2013*. Centro de Estudios Sociales y Demográficos (CESDEM), Secretaría de Estado de Salud Pública y Asistencia Social (SESPAS).
59. Castillo, J. A. L. (2014). Diagnóstico rápido de la infección por VIH/sida. *MediSan*, 18(03), 299-301.
60. WHO. HIV Assays: Operational characteristics. Report 16, Rapid Assays. 2009.
61. Bobadilla, M. L., Zorrilla, M. E., Mancuello, A., Goldman, M., Prieto, F., López, G., ... & Samudio, M. (2014). Evaluación de diez pruebas rápidas para el diagnóstico del virus de la inmunodeficiencia humana/Evaluation of ten rapid tests for the diagnosis of human immunodeficiency virus. *Revista Paraguaya de Epidemiología*, 2(2), 5-12.
62. DIGECITSS.2014. Plan estratégico nacional para la respuesta a las ITS y al VIH-SIDA 2025-2018. PEN 2015-2018. Republica Dominicana.MSP.
63. Kaplan & Sadocks. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 9th ed. Washington: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
64. Cohen M, Gorman J. *Comprehensive textbook of AIDS psychiatry*. New York: Oxford University Press; 2008.
65. Owe-Larsson B, Säll L, Salamon E, Allgulander C. HIV infection and psychiatric illness. *Afr J Psychiatry*. 2009;12:115-128.
66. Sánchez Maldonado, M., Blanco, T., Luis, J., & Lozano Rendón, J. C. (2016). Estigmatización y usos léxicos en el tratamiento informativo del VIH/sida en cinco diarios mexicanos de 2012 a 2013. *Comunicación y sociedad*, (25), 71-100.
67. Tamayo-Zuluaga, B., Macías-Gil, Y., Cabrera-Orrego, R., Henao-Pelaéz, J. N., & Cardona-Arias, J. A. (2015). Estigma social en la atención de personas con VIH/SIDA por estudiantes y profesionales de las áreas de la salud, Medellín, Colombia. *Revista Ciencias de la Salud*, 13(1), 9-23.

68. Watkins CC, Treisman GJ. Neuropsychiatric complications of aging with HIV. *J Neurovirol.* 2012; 18: 277–290.
69. Levenson J. *Textbook of psychosomatic medicine.* 2nd ed. Arlington: American Psychiatric Publishing;2011.
70. Cuevas, L. C. M., & Pérez, J. A. P. (2005). *Deterioro neuropsicológico en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en una población penitenciaria.* Ministerio del Interior, Secretaría General Técnica.
71. De Psiquiatría, A. A. (2014). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales-DSM 5.* Médica Panamericana.
72. Reis RK, Haas VJ, Santos CB, Teles SA, Galvao MT, Gir E. Symptoms of depression and quality of life of people living with HIV/AIDS. *Rev. Lat. Am. Enfermagem* 2011; 19: 874–881.
73. Atkinson JH, Heaton RK, Patterson TL et al. Two-year prospective study of major depressive disorder in HIV- infected men. *J. Affect. Disord.* 2008; 108: 225–234.
74. Akena DH, Musisi S, Kinyanda E. A comparison of the clinical features of depression in HIV-positive and HIV-negative patients in Uganda. *Afr. J. Psychiatry (Johannesbg)* 2010; 13: 43–51.
75. Privado, J., & Garrido, J. (2013). Factorial structure of the Spanish center for epidemiologic studies depression scales in HIV patients. *Community mental health journal*, 49(4), 492-497.
76. Asch, S. M., Kilbourne, A. M., Gifford, A. L., Burnam, M. A., Turner, B., Shapiro, M. F., & Bozzette, S. A. (2003). Underdiagnosis of depression in HIV. *Journal of general internal medicine*, 18(6), 450-460.
77. Evans DL, Ten Have TR, Douglas SD et al. Association of depression with viral load, CDS T lymphocytes and natural killer cells in women with HIV infection. *Am. J. Psychiatry* 2002; 159: 1752–1759.
78. Ironson G, O’Cleirigh C, Fletcher MA et al. Psychosocial factors predict CD4 and viral load change in men and women with human immunodeficiency virus in the era of highly active antiretroviral treatment. *Psychom. Med.* 2005; 67: 1013–1021.
79. Ickovics JR, Hamburger ME, Vlahov D et al. Mortality, CD4 cell count decline and depressive symptoms among HIV-seropositive women: Longitudinal analysis from the HIV Epidemiology Research Study. *JAMA* 2001; 285: 1466–1474.

80. Kilbourne AM, Justice AC, Rollman BL. Clinical importance of HIV and depressive symptoms among veterans with HIV infection. *J. Gen. Intern. Med.* 2002; 17: 512–520.
81. Schuster R, Bornovalova M, Hunt E. The influence of depression on the progression of HIV: Direct and indirect effects. *Behav. Modif.* 2012; 36: 123–145.

ANEXOS

UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO HENRÍQUEZ UREÑA.

Depresión en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana que acuden al servicio de atención integral del hospital Dr. Vinicio Calventi en el periodo noviembre 2016 – abril 2017.

- **Datos generales sobre el paciente:**

ID:	Edad:	Sexo:
Estado civil:	Religión:	Ocupación:
Tiempo de diagnóstico:	Carga Viral:	CD4:

- **Escala de Zung.**

1. **Me siento decaído y triste:** Poco tiempo/Algo de tiempo/Una buena parte del tiempo/La mayor parte del tiempo.
2. **En la mañana es cuando mejor me siento:** Poco tiempo/Algo de tiempo/Una buena parte del tiempo/La mayor parte del tiempo.
3. **Siento ganas de llorar o irrumpo en llanto:** poco tiempo/ Algo de tiempo/Una buena parte del tiempo/La mayor parte del tiempo.
4. **Tengo problemas para dormir en la noche:** Poco tiempo/Algo de tiempo/ Una buena parte del tiempo/ La mayor parte del tiempo.
5. **Como la misma cantidad de siempre:** Poco tiempo/ Algo de tiempo/ Una buena parte del tiempo/ La mayor parte del tiempo.
6. **Todavía disfruto el sexo:** Poco tiempo/ Algo de tiempo/ Una buena parte del tiempo/ La mayor parte del tiempo.
7. **He notado que estoy perdiendo peso:** Poco tiempo/ Algo de tiempo/ Una buena parte del tiempo/La mayor parte del tiempo.
8. **Tengo problemas de estreñimiento:** Poco tiempo/ Algo de tiempo/ Una buena parte del tiempo/ La mayor parte del tiempo.
9. **Mi corazón late más rápido de lo normal:** Poco tiempo/Algo de tiempo/Una buena parte del tiempo/ La mayor parte del tiempo.
10. **Me canso sin razón alguna:** Poco tiempo/ Algo de tiempo/ Una buena parte del tiempo/ La mayor parte del tiempo.
11. **Mi mente está tan clara como siempre:** Poco tiempo/ Algo de tiempo/ Una buena parte del tiempo/ La mayor parte del tiempo.
12. **Me es fácil hacer lo que siempre hacía:** Poco tiempo/ Algo de tiempo/ Una buena parte del tiempo/ La mayor parte del tiempo.
13. **Me siento agitado:** Poco tiempo/ Algo de tiempo/ Una buena parte del tiempo/ La mayor parte del tiempo.

14. **Siento esperanza en el futuro:** Poco tiempo/ Algo de tiempo/ Una buena parte del tiempo/ La mayor parte del tiempo.
15. **Estoy más irritable de lo normal:** Poco tiempo/ Algo de tiempo/ Una buena parte del tiempo/ La mayor parte del tiempo.
16. **Me es fácil tomar decisiones:** Poco tiempo/ Algo de tiempo/ Una buena parte del tiempo/ La mayor parte del tiempo.
17. **Me siento útil y que me necesitan:** Poco tiempo/ Algo de tiempo/ Una buena parte del tiempo/ La mayor parte del tiempo.
18. **Mi vida es bastante plena:** Poco tiempo/ Algo de tiempo/ Una buena parte del tiempo/ La mayor parte del tiempo.
19. **Siento que los demás estarían mejor si yo muriera:** Poco tiempo/ Algo de tiempo/ Una buena parte del tiempo/ La mayor parte del tiempo.
20. **Todavía disfruto de las cosas que disfrutaba antes:** Poco tiempo/ Algo de tiempo/ Una buena parte del tiempo/ La mayor parte del tiempo.

UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO HENRÍQUEZ UREÑA

DEPRESIÓN EN PACIENTES CON VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA QUE ACUDEN AL SERVICIO DE ATENCIÓN INTEGRAL DEL HOSPITAL GENERAL DR. VINICIO CALVENTI EN EL PERÍODO noviembre 2016 – abril 2017.

Consentimiento Informado.

1. Introducción.

Estamos investigando sobre la depresión en pacientes con VIH. Le invitamos a participar de esta investigación. Su participación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar o no, continuarán todos los servicios que reciba en esta clínica y nada cambiará. Usted puede cambiar de idea más tarde, si no se siente cómodo con el estudio, y dejar de participar aun cuando haya aceptado antes.

2. Propósito del estudio.

No se ha hecho antes en este centro un estudio para detectar cuántos pacientes que tienen VIH pueden desarrollar depresión. Para tener un aproximado y también para saber qué factores sociodemográficos se relacionan con el desarrollo de la depresión, vamos a realizar ésta investigación en la cual ha sido invitado a participar.

3. Procedimiento.

Para realizar éste estudio necesitamos que usted responda unas sencillas preguntas sobre su estado de ánimo, correspondientes a la Escala de Depresión de Zung, para saber si usted padece depresión, en caso de padecerla, si ésta es leve, moderada o severa. También tendrá que responder algunas preguntas personales.

Si durante el estudio se detecta depresión, la información obtenida será revelada a la Dra. Arisleida Santana, encargada del Servicio de Atención Integral para que tome las medidas correspondientes.

Su participación se realizará el día que acuda a su cita de seguimiento y no tendrá que volver al hospital de nuevo para seguir con la investigación, ya que la contestación de estas preguntas le tomará aproximadamente 10 minutos

4. Riesgos.

Los riesgos identificados para éste estudio son aquellos que tienen que ver con la confidencialidad de los datos. Pues si algún documento se pierde, podría llegar a manos de alguna persona que pueda reconocer la firma o algún dato identificativo del paciente.

5. Beneficios.

Si usted participa en esta investigación, tendrá los siguientes beneficios: si llega a presentar depresión será identificada y se tomarán las medidas necesarias para tratarla. Puede que no haya beneficio para usted, pero es probable que su participación nos ayude a encontrar la frecuencia con la que la depresión se presenta en los pacientes del Servicio de Atención Integral del Hospital Dr. Vinicio Calventi y ser de gran ayuda para encontrar medidas de prevención y proponer medidas de identificación de síntomas depresivos en éstos pacientes.

6. Confidencialidad.

No compartiremos la identidad de aquellos que participen en la investigación. La información que recojamos mediante este proyecto de investigación se apegará estrictamente a las reglas de confidencialidad. La información acerca de usted que se recogerá durante este proceso será puesta fuera de alcance de toda persona ajena a la investigación y nadie, sino los investigadores tendrán acceso a verla. Cualquier información acerca de usted tendrá un número en vez de su nombre. Solo los investigadores sabrán cuál es su número. No será compartida ni entregada a nadie, excepto a la encargada del Servicio de Atención Integral en caso de que fuese necesario, la Dra. Santana.

7. Contactos.

Si tiene cualquier pregunta puede hacerlas ahora o más tarde, incluso después de haberse iniciado el estudio. Si desea hacer preguntas más tarde, puede contactar cualquiera de las siguientes personas:

- **Dayris Lizardo Mojica / (809) 446 – 9060 / dayrisliz@gmail.com**
- **Álvaro Luis Bisonó Castillo / (809) 886 – 5441 / alvamix@hotmail.com**

8. Responsables.

Este trabajo estará siendo realizado por Dayris Lizardo Mojica y Álvaro Luis Bisonó Castillo, estudiantes de medicina de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña, autoridad responsable de dichos estudiantes. El trabajo estará siendo supervisado por la Dra. Arisleida Santana, encargada del Servicio de Atención Integral del Hospital General Dr. Vinicio Calventi.

Consiento voluntariamente participar en esta investigación y entiendo que tengo el derecho de retirarme en cualquier momento sin que afecte en ninguna manera mi cuidado médico. *He leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria.*

Nombre del participante: _____

Firma del participante: _____

Fecha: _____

Evaluación.

Sustentantes

Dayris Lizardo Mojica

Álvaro Luis Bisonó Castillo

Asesores

Dra. Katia Perdomo (Clínica)

Dra. Claridania Rodríguez
(Metodológica)

Jurado

Autoridades

Dr. Eduardo García

Director de la Escuela de Medicina

Dr. José Asilis Zaiter

Decano Facultad de Ciencias de
la Salud

Calificación: _____

Fecha de entrega: _____