

República Dominicana  
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Unidad de Postgrado  
Hospital Central de Las Fuerzas Armadas  
Residencia de Medicina Familiar y Comunitaria

SEGUIMIENTO DE CARGA VIRAL Y CONTEO DE CD4 EN PACIENTES  
SOMETIDOS A TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN EL  
DEPARTAMENTO DE INFECCION TRANSMISIÓN SEXUAL Y VIH/SIDA DEL  
HOSPITAL CENTRAL DE LAS FUERZAS ARMADAS  
ABRIL 2016 – ABRIL, 2017

Tesis de postgrado para optar por el título de especialista en:

**MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA**



Sustentante

Dra. Anny García Thomas

Asesores

Dra. María Amador Tapia (Clínica)

Dr. William Duke (Metodológico)

Los conceptos expuestos en el presente anteproyecto de tesis de posgrado son de la exclusiva responsabilidad de la sustentante

Distrito Nacional: 2017

## CONTENIDO

I. Introducción	1
I.1. Antecedentes	3
I.2. Justificación	4
II. Planteamiento del problema	5
III. Objetivos	7
III.1. General	7
III.2. Específicos	7
IV. Marco teórico	8
IV.1. Virus de Inmunodeficiencia Humana	8
IV.1.2. Definición	10
IV.1.3. Situación epidemiológica del VIH/SIDA en el mundo	12
IV.1.4. Etiología	15
IV.1.5. Inmunología	19
IV.1.6. Inmunopatogenia	20
IV.1.7. Mecanismos de transmisión	21
IV.1.8. Enfermedades oportunistas	24
IV.2. Diagnóstico	31
IV.3. Tratamiento antirretroviral	33
IV.4. Técnica e interpretación de la cuantificación de las células CD4 positivas	44
IV.5. 90-90-90", las nuevas metas 2020 para controlar la epidemia de VIH/ en América Latina y el Caribe	48
VI.6. Prevención	50
V. Hipótesis	53
VI. Operacionalización de las variables	54
VII. Material y métodos	56
Tipo de estudio	56
Demarcación geográfica	56
Universo	56
Muestra	56
Criterios de inclusión	56
Criterios de exclusión	57
Instrumento de recolección de datos	57

Procedimiento	57
Tabulación	57
Análisis	57
Principios éticos	57
IX. Resultados	59
X. Discusión	68
XI. Conclusiones	71
XII. Recomendaciones	72
XIII. Referencias bibliográficas	73
XIV. Anexos	
XIV.1. Cronograma	
XIV.2. Instrumento de recolección de los datos	
XIV.3. Costos y recursos	
XIV.4. Evaluación	

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios Todopoderoso

Por brindarme la oportunidad de obtener otro título personal, gracias por derramar salud, sabiduría y entendimiento para lograr esta meta.

Al Hospital Central de Las Fuerzas Armadas

Por abrir sus puerta y formarme para llevar a cabo mi especialidad y la presente investigación.

Al personal docente

Por su aporte a la enseñanza de la Medicina Familiar y Comunitaria especialmente la Dra. Molina Y el Dr. García, la Dra. Rosilis y La Dra. Diaz.

A mis asesores Dra. María Amador Tapia y Dr. William Duke

Por su Apoyo y Colaboración, quienes con su conocimiento, y su motivación han logrado que pueda terminar mi tesis con éxito. Gracias.

**La sustentante**

## **DEDICATORIAS**

A Dios

El que nunca me desampara y me ha dado, fuerza, fe, esperanza y voluntad para seguir adelante.

A mis padres Annes Thomas y Luis García

Son las fuerzas a seguir, quienes me dan su amor incondicional, me dan lo que no tienen para poderme sentir bien, soy lo que han querido que fuera, por ustedes estoy hasta aquí. Gracias por apoyarme. Los amo.

A mis abuelas

Mercedes y Matilde aunque ya no estén me cuidan y me protejan desde el cielo.

A mis hermanos Edwin, Darwin, Harleyn, Flor deliz

Este trabajo también es de ustedes, por el amor que hoy tenemos. Los amo.

A mis sobrinos

Beicker, Clairret, Enmanuel y Marcos que le sea de ejemplo a seguir y luchen por una meta.

A mi esposo

Johnny Negrón Por darme su amor, paciencia y ayuda incondicional. Te amo.

A mis hijos

Jensy A García Por ser fuente de Motivación y inspiración Para poder superarme cada día más y así poder luchar, para que la vida nos depara un futuro mejor.

A mis amigos y compañeros

(Núñez, cosma, castillo, Quevedo, bretón, figuerreo, cruz, Smith, Balbuena, )

A mis compañeros y amigos que sin esperar nada a cambio compartieron sus conocimientos, alegrías y tristeza y a todas aquellas personas que durante estos 4 años estuvieron ayudándome y lograron que esto se convierta en un sueño.

**Dra. Anny García Thomas**

## RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal con el objetivo de determinar el seguimiento de la carga viral y conteo de CD4 en pacientes con VIH/Sida sometidos a tratamiento antirretroviral en el Departamento de Infección de Transmisión Sexual VIH/Sida del Hospital Central de Las Fuerzas Armadas entre abril 2016-abril 2017. La población estuvo conformada por todos los pacientes con VIH/Sida del Departamento de Infección y Transmisión Sexual y VIH y la muestra fue de 25 pacientes. Se reporta que el 44% estaba comprendido entre 20-29 y 40-49 años respectivamente, el 64% tenía un nivel medio de escolaridad, un 50% vivía en unión libre, el 92% era heterosexual, un 20% se encontró padeciendo cefalea, un 60% estaba siendo tratados mediante el esquema TDF/3TC+EFV, un 80% estaba tomando su tratamiento como habían sido prescritos, un 32% presentó carga viral previo a tratamiento entre 51-400, Posterior del tratamiento antirretroviral, el 48% la presentó entre 51-400. El 40% presentó CD4 previo al tratamiento entre 401-1000 células/mm<sup>3</sup>, Posterior al de tratamiento el 56% lo presentó entre 401-1000 células/mm<sup>3</sup>.

Palabras clave: Seguimiento, VIH/Sida, antirretroviral, carga viral y conteo de CD4

## **ABSTRACT**

A cross-sectional descriptive study was carried out to determine the follow-up of viral load and CD4 count in HIV/Sida patients undergoing antiretroviral treatment in the Department of Sexual Transmission Infection and HIV of the Central Hospital of the Armed Forces between april 2016-april 2017. The population consisted of all patients with HIV/Sida of the Department of Sexual Infection Transmission infection and HIV/Sida and the sample was of 25 patients. It is reported that 44% were between 20-29 and 40-49 years respectively, 64% had an average level of schooling, 50% lived in free union, 92% were heterosexual, 20% were suffering from headache, 60% were being treated through the TDF / 3TC + EFV scheme, 80% were taking their treatment as prescribed, 32% had pre-treatment viral load between 51-400, after antiretroviral treatment, 48% Presented it between 51-400. 40% had pre-treatment CD4 between 401-1000 cells / mm<sup>3</sup>, after treatment 56% presented between 401-1000 cells / mm<sup>3</sup>.

Key words: Follow-up, HIV/Sida, antiretroviral, viral load and CD4



## XIV. ANEXOS

### XIV.1. Cronograma

Actividad	2017																			
	febrero				marzo				abril				mayo				Junio			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Módulo sobre investigación en salud	X	X																		
Selección del tema y revisión de bibliografía			X	X	X															
Determinación del problema						X	X													
Elaboración de instrumento								X	X											
Aplicación del cuestionario y tabulación de los datos										X	X	X	X							
Elaboración del informe final													X	X						
Entrega de informe final y digitación de tesis															X	X	X	X		
Examen de tesis																				X

XIV.2. Instrumento de recolección de los datos

HOSPITAL CENTRAL DE LAS FUERZAS ARMADAS

República Dominicana

RESIDENCIA DE MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA

Niveles de carga viral y conteo de CD4 en Pacientes con VIH/Sida sometidos a tratamiento antirretroviral en el Departamento de Infección y Transmisión Sexual y VIH/SIDA del hospital Central de Las Fuerzas Armadas entre abril 2016-abril 2017.

Formulario No \_\_\_\_\_

1. Sexo

Masculino \_\_\_\_\_ Femenino \_\_\_\_\_

2. Edad

10-19 años \_\_\_\_\_ 20-29 años \_\_\_\_\_ 30-39 años \_\_\_\_\_ 40-49 años \_\_\_\_\_  
50-59 años \_\_\_\_\_ 60 y más \_\_\_\_\_

3. Escolaridad

Analfabeto \_\_\_\_\_ Básico \_\_\_\_\_ Media \_\_\_\_\_ Superior \_\_\_\_\_

4. Estado civil

Soltero \_\_\_\_\_ Casado \_\_\_\_\_ Unió libre \_\_\_\_\_ Divorciado \_\_\_\_\_ Viudo \_\_\_\_\_

5. Orientación sexual

Heterosexual \_\_\_\_\_ Homosexual \_\_\_\_\_ Bisexual \_\_\_\_\_

6. Manifestaciones clínicas

Fiebre \_\_\_\_\_ Cefalea \_\_\_\_\_ Inflamación ganglionar \_\_\_\_\_ Pérdida de peso \_\_\_\_\_  
Anorexia \_\_\_\_\_ Diarrea \_\_\_\_\_ Otras \_\_\_\_\_

7. Esquema de tratamiento

1ª línea

AZT/3TC/NVP \_\_\_\_\_ TDF/3TC+EFV \_\_\_\_\_ ABC+3TC+EFV \_\_\_\_\_

2ª línea

TDF/3TC+LPV/r \_\_\_\_\_ AZT/3TC+LPV/r \_\_\_\_\_ AZT/3TC+LPV/r \_\_\_\_\_

AZT/3TC+LPV/r \_\_\_\_\_

3ª línea

TDF/3TC+DRV/r \_\_\_\_\_ ABC/3TC+DRV/r \_\_\_\_\_ TDE/3TC+RAL/r \_\_\_\_\_

8. Adherencia al tratamiento

Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

9. Carga viral

Previo a tratamiento

< 50 \_\_\_\_\_ 51-400 \_\_\_\_\_ 401-1000 \_\_\_\_\_ > 1000 \_\_\_\_\_

Posterior tratamiento

< 50 \_\_\_\_\_ 51-400 \_\_\_\_\_ 401-1000 \_\_\_\_\_ > 1000 \_\_\_\_\_

10. Conteo de CD4

Concentración previo tratamiento

> 500 células/mm<sup>3</sup> \_\_\_\_\_ 200 – 499 células/mm<sup>3</sup> \_\_\_\_\_ < 200  
células/mm<sup>3</sup> \_\_\_\_\_

Concentración posterior tratamiento

> 500 células/mm<sup>3</sup> \_\_\_\_\_ 200 – 499 células/mm<sup>3</sup> \_\_\_\_\_ < 200  
células/mm<sup>3</sup> \_\_\_\_\_

Observación \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Firma \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

XIV. 3. Costos y recursos

Humanos			
Una sustentante			
Dos asesores			
Un estadígrafo			
Equipos y materiales	Cantidad	Precio RD\$	Total RD\$
Papel bond 20 (8 ½ x 11)	4 resma	160.00	640.00
Paper Graphics-gray 28 (8 ½ x 11)	1 resma	300.00	300.00
Lápices	4 unidades	5.00	20.00
Borras	2 unidades	10.00	20.00
Bolígrafos	2 unidades	10.00	20.00
Sacapuntas	2 unidades	10.00	20.00
Computador			
Impresora			
Proyector			
Cartucho HP	3 unidades	1500.00	5000.00
Calculadoras	1 unidad	150.00	150.00
Información			
Adquisición de libros			
Revistas			
Otros documentos			
Referencias bibliográficas (ver listado de referencias)			
Económicos			
Papelería (copias)	1200 copias	2.00	2400.00
Encuadernación	10 informes	200.00	2000.00
Transporte	20 pasajes x	25.00 c/u	1500.00
Imprevistos	4		2000.00
Pago de tesis	1 médico	13000.00	13000.00
Tarjetas de llamada	15	60.00 c/u	900.00
Total		RD\$ 27970.00	

### XIII.4 Evaluación

#### Sustentante

---

Dra. Anny García Thomas

#### Asesores:

---

Dra. María Amador Tapia  
(Asesora clínica)

---

Dr. William Duke  
(Asesor metodológico)

#### Jurados

---

Dra. Khaled Nasser

---

Dra. Feliciano Encarnación

#### Autoridades

---

Dr. Martin Manuel Salazar Simo  
Director general de Residencias  
Médicas y post-grado del MIDE

---

Dr. Manuel Fernández Martínez  
Jefe de Enseñanza Medica del  
HCFFAA

---

Dra. Heidy De Los Santos  
Coordinadora de Residencia MF&C

---

Dr. William Duke  
Decano de la Facultad  
de Ciencias de la Salud

Fecha de Presentación: \_\_\_\_\_

Calificación: \_\_\_\_\_

## I.1. INTRODUCCIÓN

En el año 1981 apareció una nueva enfermedad, que afectaba a un tipo de población muy característica y considerada marginal, desde un punto de vista social. Se trataba de los adictos a drogas y de los homosexuales. Afectaba secundariamente a otro tipo de Pacientes viviendo con VIH/Sida, como algunos hemofílicos. Todos ellos tenían en común, la aparición de un cuadro clínico caracterizado por la presencia de una inmunosupresión de tipo celular, acompañada de infecciones oportunistas, como la neumonía por *Pneumocystis carinii*, así como de algunas neoplasias pocos frecuentes, como el sarcoma de Kaposi.<sup>1</sup>

Es una patología que cumple con el criterio de pandemia (en diciembre de 2005 se calculan 45,3 millones de personas infectadas en el mundo). Durante estos más de 20 años, sin duda, se han modificado muchos aspectos de esta enfermedad, tanto desde el punto de vista diagnóstico como terapéutico. No es menos cierto que la apariencia clínica, tan característica al inicio, también se ha modificado, debido al diagnóstico precoz y a las terapias antirretrovirales tan efectivas que existen en la actualidad.

En el año 1985 se introdujo el primer tratamiento antirretroviral efectivo denominado AZT (zidovudina), que es un inhibidor de la transcriptasa inversa análogo de los nucleósidos. Con este fármaco se inició el control de la enfermedad. A él le siguieron otros inhibidores de la transcriptasa inversa, esta vez no análogos de los nucleósidos.<sup>2</sup>

A finales de los años noventa se introdujeron en el arsenal terapéutico los inhibidores de la proteasa, que dieron realmente un cambio importante en el pronóstico de esta enfermedad, al asociarse con los fármacos anteriormente mencionados, surgiendo el concepto de terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA). Con este tratamiento ha mejorado notablemente el pronóstico de la enfermedad en el primer mundo, modificándose su expresión patológica, también en sus manifestaciones clínicas

Antes de La Terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), la simple observación de la cavidad oral casi permitía un diagnóstico de certeza de la enfermedad e incluso clasificar al paciente en un estadio clínico, que, por supuesto, había que confirmar con las pruebas analíticas pertinentes. Hoy en día se puede sospechar que un paciente, por su historia o sus hábitos, pertenezca a un grupo de riesgo, pero la exploración oral puede ser totalmente sin importancia. Así, la máxima de que la boca es el termómetro del estadio clínico del ha perdido gran parte de vigencia en nuestro ámbito, si bien, por desgracia, en los países en vías de desarrollo, todavía es efectiva.<sup>3</sup>

### **I.1.1. Antecedentes**

Velázquez, llevó a cabo un estudio sobre la evolución de la carga viral, conteo de CD4+ e infecciones oportunistas, en Pacientes viviendo con VIH/Sida o VIH-positivos con tratamiento antirretroviral. Estudio realizado en la clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, Guatemala, en Pacientes viviendo con VIH/Sida o VIH-positivos del 2001 al 2010. Guatemala. El sexo masculino se presentó en mayor porcentaje con un 65%, la mediana de edad para los Pacientes viviendo con VIH/Sida de la edad media fue de 33 años, la conducta heterosexual fue la que se presentó con mayor porcentaje (90.8% global), el 50.9% tenía un grado de escolar primario, el 21.5% correspondió a amas de casa, al inicio de la terapia antirretroviral el 53.5% presenta conteos de células CD4 por debajo de 100 mm<sup>3</sup> /dL, a los 6 meses de haber iniciado terapia antirretroviral en los Pacientes viviendo con VIH/Sida , el conteo de células CD4 va en aumento, encontrando el mayor porcentaje de Pacientes que viven con VIH/Sida con conteos de células CD4 entre 201 a 350 mm<sup>3</sup> /dL.<sup>4</sup>

Hidalgo llevó a cabo un estudio sobre la evolución de los Pacientes viviendo con VIH/Sida infectados por el VIH en diálisis peritoneal: experiencia de un centro de Madrid, España, desde noviembre de 1995 hasta noviembre de 2007. Se reporta que Todos eran portadores de serología positiva para VHC, pero sólo uno presentaba datos de hepatopatía crónica. Todos eran ex adictos a drogas por vía parenteral. El 62,5 % eran hipertensos al inicio del tratamiento renal sustitutivo y un porcentaje igual había presentado tuberculosis en algún momento de su enfermedad. El tiempo medio de seguimiento en DP fue de 41,2 ± 32,1 meses. La supervivencia al año, 2 y 3 años fue de 100, 62,5 y 50% respectivamente, con una mortalidad total al final del estudio del 62,5%. Los niveles de CD4 aumentaron en todos los casos menos uno, aunque este único caso presentaba un porcentaje elevado a su inclusión en DP. La media del porcentaje de CD4 al inicio era de 20,2% y al año de 23,5%, aunque este incremento no fue estadísticamente significativo.<sup>5</sup>



### **I.1.2. Justificación**

Con la introducción del tratamiento antirretroviral de gran actividad en la infección por VIH, la morbilidad y supervivencia de los Pacientes viviendo con VIH/Sida ha experimentado una mejoría significativa. Al control de la replicación viral le sigue El síndrome de Reconstitución Inmunológica (SIRI) reflejada en el progresivo incremento en sangre periférica de linfocitos T CD4/mm<sup>3</sup> y en la mejoría cualitativa del sistema inmunológico. Hasta qué punto esta recuperación inmunológica es posible, constituye una de las dudas que algunos trabajos estiman alcanza su culmen en los dos o tres primeros años de tratamiento antirretroviral de gran actividad efectivo y para otros la recuperación es progresiva y gradual más a largo plazo aunque de forma más suave.

No resulta infrecuente encontrarse Pacientes viviendo con VIH/Sida que al menos durante los dos primeros años experimentan una recuperación inmunológica pobre, pudiendo comprobarse que la definición de la misma refleja una gran heterogeneidad de opiniones al respecto y por tanto más estudios en este sentido son necesarios. Dado el protagonismo del incremento de linfocitos T CD4 como responsable de la mejoría en términos de morbimortalidad de los Pacientes viviendo con VIH/Sida.

Se sabe de forma extensamente documentada que los Pacientes viviendo con VIH/Sida gravemente inmunodeprimidos por la infección VIH y que no reciben tratamiento antirretroviral o éste no es efectivo en el control de la replicación viral, tienen una altísima probabilidad de progresar.

El grado de progresión clínica entre aquellos Pacientes que viven con VIH/Sida fue controlando la replicación viral tienen pobres incrementos en las cifras de linfocitos T CD4 precisa de más estudios para estimar en qué medida estos Pacientes viviendo con VIH/Sida representan un grupo de riesgo para la progresión de la enfermedad. Conocer la frecuencia de respuesta inmunológica discordante, la evolución clínica que presentan estos pacientes viviendo con VIH/Sida y los factores relacionados con la misma, constituyen hoy día una línea de investigación abierta, a la cual hemos querido contribuir con nuestro trabajo.

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las terapias antirretrovirales de gran actividad (TARGA), han probado ser eficaz para controlar la progresión de la enfermedad producida por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana y prolongar la supervivencia, tanto en adultos como en niños. La TARGA consiste en la asociación de tres o más antirretrovirales, con diferentes mecanismos de acción dentro de los cuales se encuentran las tres familias principales de 5 antirretrovirales: inhibidores de la transcriptasa inversa, nucleósidos y no nucleósidos e inhibidores de la proteasa.<sup>6</sup>

Hasta el momento ninguno de los esquemas terapéuticos utilizados ha logrado erradicar la infección; se plantea entonces que el éxito del tratamiento depende del uso continuado, prolongado indefinidamente en el tiempo, de medicamentos que inhiben la replicación viral. Todavía no se ha determinado cuál es el momento óptimo para iniciar el tratamiento TARGA que permita detener la progresión de la enfermedad, restituir el estado de salud y reconstituir el sistema inmunitario. Estudios pediátricos reflejan que el inicio temprano independiente del estado clínico e inmunológico en los menores de 12 meses reduce la morbimortalidad de los Pacientes viviendo con VIH/Sida.

Por los tanto las guías internacionales recomiendan un inicio de terapia con valores cada vez más altos de indicadores indirectos de progresión en todas las edades e inicio inmediato independiente de marcadores clínicos y serológicos en menores de un año. Las dificultades para mantener la adherencia al tratamiento, la falta de preparaciones farmacéuticas adecuadas, los efectos adversos no evaluados en el largo plazo y la limitada experiencia en niños, transforman a la población.<sup>7</sup>

Como parte de la evolución natural de la enfermedad, la infección por VIH se caracteriza por la presencia de infecciones oportunistas, que es un indicador reconocido por el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (por sus siglas en inglés CDC) de fallo clínico. El análisis de estas características de los Pacientes viviendo con VIH/Sida que se encuentran bajo algún esquema de tratamiento antirretroviral, son esenciales en la toma de decisiones y el pronóstico de la enfermedad del paciente con infección por VIH.

En la clínica de enfermedades infecciosas, parte del servicio en la atención integral que se ofrece, es el seguimiento de la evolución de la infección en cada paciente, este seguimiento se realiza a través de conteos de CD4+ y cargas virales en muestras sanguíneas, cada 6 meses, con el fin de identificar a aquellos Pacientes viviendo con VIH/Sida que necesitan realizar cambios en su terapéutica. Como parte de la evolución natural de la enfermedad, la infección por VIH se caracteriza por la presencia de infecciones oportunistas, que es un indicador reconocido por el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (por sus siglas en inglés CDC) de fallo clínico..<sup>8</sup>

El tratamiento antirretroviral ha cambiado la historia natural de la infección VIH, esta terapia antirretroviral ha evitado la progresión de la enfermedad en los Pacientes viviendo con VIH/Sida infectados, reduciéndose los nuevos casos de y la mortalidad, por esta infección..<sup>9</sup>

En República Dominicana, varias instituciones públicas como privadas, ofrecen atención integral al paciente con infección por el VIH, entre ellas, El Departamento de Infección de Transmisión Sexual VIH/Sida del Hospital Central de Las Fuerzas Armadas, parte del servicio en la atención integral que se ofrece, es el seguimiento de la evolución de la infección en cada paciente, este seguimiento se realiza a través de conteos de CD4+ y cargas virales en muestras sanguíneas, cada 6 meses, con el fin de identificar a aquellos Pacientes viviendo con VIH/Sida que necesitan realizar cambios en su terapéutica.

¿Cuáles es la carga viral y conteo de CD4 en Pacientes que viven con VIH/Sida con sometidos a previo al tratamiento y posterior al tratamiento antirretroviral en el Departamento de Infección de Transmisión Sexual VIH/Sida del hospital Central de Las Fuerzas Armadas entre abril 2016-abril 2017?

### **III. OBJETIVOS**

#### **III.1. Objetivo general**

Determinación del seguimiento de la carga viral y conteo de CD4 en Pacientes que viven con VIH/Sida sometidos a previo al tratamiento y posterior al tratamiento antirretroviral en el Departamento de Infección de Transmisión Sexual VIH/Sida del Hospital Central de Las Fuerzas Armadas entre abril 2016-abril 2017.

#### **III.2. Objetivos específicos**

- Identificar los grupos por edad y sexo en la población de estudio.
- Verificar el estado civil.
- Establecer el nivel de escolaridad.
- Describir la orientación sexual.
- Describir las manifestaciones clínicas
- Verificar la adherencia al tratamiento antirretroviral.
- Identificar el esquema de antirretroviral.
- Verificar el conteo de CD4 y la carga viral previa al tratamiento y posterior al tratamiento.

## IV. MARCO TEÓRICO

### IV.1. Virus de Inmunodeficiencia Humana

#### Historia

La era del Virus de Inmunodeficiencia Humana empezó oficialmente el 5 de junio de 1981, los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos convocaron una conferencia de prensa donde describieron cinco casos de neumonía por *Pneumocystis carinii* en Los Ángeles, Estados Unidos. Al mes siguiente se constataron varios casos de sarcoma de Kaposi, un tipo de cáncer de piel.<sup>10</sup>

Los primeros casos fueron realizados por el Dr. Gottlieb de San Francisco. Pese a que los médicos conocían tanto la neumonía por *Pneumocystis carinii* como el sarcoma de Kaposi, la aparición conjunta de varios Pacientes que viven con VIH/Sida les llamó la atención.

La mayoría de estos Pacientes viviendo con VIH/Sida eran hombres homosexuales, sexualmente activos, muchos de los cuales también sufrían de otras enfermedades crónicas que más tarde se identificaron como infecciones oportunistas.

Las pruebas sanguíneas que se les hicieron a estos Pacientes viviendo con VIH/Sida mostraron que carecían del número adecuado de un tipo de células sanguíneas llamadas T CD4+. La mayoría de estos Pacientes viviendo con VIH/Sida murieron en pocos meses.

Por la aparición de unas manchas de color rosáceo en el cuerpo del infectado, la prensa comenzó a llamar a la Enfermedad de Inmunodeficiencia Adquirida, la «peste rosa», causando una confusión, atribuyéndola a los homosexuales, aunque pronto se hizo notar que también la padecían los inmigrantes haitianos en Estados Unidos, los usuarios de drogas inyectables y los receptores de transfusiones sanguíneas, lo que llevó a hablar de un *club de las cuatro haches* que incluía a todos estos grupos considerados de riesgo para adquirir la enfermedad.

En 1982, la nueva enfermedad fue bautizada oficialmente con el nombre de *Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS)*, nombre que sustituyó a otros propuestos como *Gay-related immune deficiency (GRID)*.

Hasta 1984 se sostuvieron distintas teorías sobre la posible causa del VIH/Sida. La teoría con más apoyo planteaba que él era una enfermedad básicamente, epidemiológica. En 1983 un grupo de nueve hombres homosexuales con de Los Ángeles, que habían tenido parejas sexuales en común, incluyendo a otro hombre en Nueva York que mantuvo relaciones sexuales con tres de ellos, sirvieron como base para establecer un patrón de contagio típico de las enfermedades infecciosas.<sup>11</sup>

Otras teorías sugieren que el surgió a causa del excesivo uso de drogas y de la alta actividad sexual con diferentes parejas. También se planteó que la inoculación de semen en el recto durante la práctica de sexo anal, combinado con el uso de inhalantes con nitrito llamados *poppers*, producía supresión del sistema inmune. Pocos especialistas tomaron en serio estas teorías, aunque algunas personas todavía las promueven y niegan que él sea producto de la infección del VIH.

La teoría más reconocida actualmente, sostiene que el VIH proviene de un virus llamado «virus de inmunodeficiencia en simios» (SIV, en inglés), el cual es idéntico al VIH y causa síntomas similares al en otros primates.

En 1984, dos científicos franceses, Françoise Barré-Sinoussi y Luc Montagnier del Instituto Pasteur, aislaron el virus de y lo purificaron. El Dr. Robert Gallo, estadounidense, pidió muestras al laboratorio francés, y adelantándose a los franceses lanzó la noticia de que había descubierto el virus y que había realizado la primera prueba de detección y los primeros anticuerpos para combatir a la enfermedad.

Después de diversas controversias legales, se decidió compartir patentes, pero el descubrimiento se le atribuyó a los dos investigadores originales que aislaron el virus, y solo a ellos dos se les concedió el Premio Nobel conjunto, junto a otro investigador en el 2008, reconociéndolos como auténticos descubridores del virus, aceptándose que Robert Gallo se aprovechó del material de otros investigadores para realizar todas sus observaciones. En 1986 el virus fue denominado VIH (virus de inmunodeficiencia humana).<sup>12</sup>

El descubrimiento del virus permitió el desarrollo de un anticuerpo, el cual se comenzó a utilizar para identificar dentro de los grupos de riesgo a los infectados. También permitió empezar investigaciones sobre posibles tratamientos y una vacuna.

En esos tiempos las víctimas del VIH eran aisladas por la comunidad, los amigos e incluso la familia. Los niños que tenían VIH no eran aceptados por las escuelas debido a las protestas de los padres de otros niños; éste fue el caso del joven estadounidense Ryan White. La gente temía acercarse a los infectados ya que pensaban que el VIH podía contagiarse por un contacto casual como dar la mano, abrazar, besar o compartir utensilios con un infectado.<sup>13</sup>

En un principio la comunidad homosexual fue culpada de la aparición y posterior expansión del VIH en Occidente. Incluso algunos grupos religiosos llegaron a decir que el VIH era un castigo de Dios a los homosexuales (esta creencia aún es popular entre ciertas minorías de creyentes cristianos y musulmanes).

Otros señalan que el estilo de vida «depravado» de los homosexuales era responsable de la enfermedad. Aunque en un principio el VIH se expandió más de prisa a través de las comunidades homosexuales, y que la mayoría de los que padecían la enfermedad en Occidente eran homosexuales, esto se debía, en parte, a que en esos tiempos no era común el uso del condón entre homosexuales, por considerarse que éste era sólo un método anticonceptivo. Por otro lado, la difusión del mismo en África fue principalmente por vía heterosexual.

#### IV.1.2. Definición

El virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) es un lentivirus causante del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (Sida). Fue descubierto y considerado como el agente de la naciente epidemia de VIH por el equipo de Luc Montagnier en Francia en 1983.<sup>14</sup>

Desde entonces esta epidemia continúa extendiéndose, sólo en los países desarrollados ha disminuido la transmisión perinatal. Existen millones de personas en el mundo que están infectadas con el virus del VIH y muchas de éstas personas ni siquiera saben que lo padecen. Estas enfermedades se transmiten por vía sanguínea, relaciones sexuales sin protección, agujas compartidas, madres que infectan al feto durante el parto, entre otras.

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (Sida) se ha convertido en la primera pandemia del siglo XXI, desde sus inicios en la década del 80. A pesar de los avances terapéuticos que han modificado el espectro de la enfermedad en los países más desarrollados hasta convertirla en una "infección crónica manejable", la epidemia sigue avanzando representando una de las crisis de salud más graves que se enfrenta a nivel mundial.

Desde el inicio de la epidemia en la década de los 80, han fallecido por , en el mundo, más de 25 millones de personas. Se calcula que en diciembre 2008 vivían con el virus 33,4 millones de personas, correspondiendo a América Latina y el Caribe casi dos millones. En América Latina la prevalencia media de infección por VIH es 0,5 por ciento.

La enfermedad del VIH continúa siendo un problema grave de salud en algunas partes del mundo. A nivel mundial, hubo alrededor de 2.1 millones de nuevos casos del VIH en el 2015.

Cerca de 36.7 millones de personas en todo el mundo viven con el VIH, y hasta junio del 2016, 17 millones de personas con el VIH estaban recibiendo medicamentos para tratar ese virus, lo cual se llama terapia antirretroviral (TARV).

Se estima que 1.1 millones de personas murieron a causa de enfermedades relacionadas con él en el 2015. El África subsahariana, que enfrenta la carga más grande del VIH/Sida a nivel mundial, representa el 65 % de todas las nuevas infecciones por el VIH. Otras regiones afectadas de manera significativa por el VIH/Sida son Asia y el Pacífico, Latinoamérica y el Caribe, y Europa Oriental y Asia Central.<sup>15</sup>



#### IV.1.3. Situación epidemiológica del VIH/ en el mundo

La epidemia del VIH/Sida es desde su inicio en los años ochenta una de las mayores problemáticas vividas a nivel mundial de los siglos XX y XXI. Durante las últimas décadas el VIH/Sida ha ido propagándose a lo largo de los cinco continentes, afectando en mayor o menor medida a todos los estratos sociales y culturales de países desarrollados y especialmente de países en vías de desarrollo.<sup>16</sup>

Los sistemas de vigilancia epidemiológica del VIH (“vigilancia centinela”) implantados a nivel mundial suponen un gran avance para el estudio y control sobre la epidemia. No obstante, dichos sistemas presentan evidentes desigualdades respecto a la cantidad, frecuencia y fiabilidad de las aportaciones de datos que se realizan desde los diferentes continentes.

Los informes anuales sobre la epidemia del VIH/Sida en el mundo dejan entrever estas diferencias mencionadas, ya que se observa cómo los datos epidemiológicos de mayor calidad y representatividad son aquellos que proceden de países desarrollados, mientras que la implantación y desarrollo adecuado de los sistemas de vigilancia epidemiológica del VIH/Sida en los países en vías de desarrollo es todavía un objetivo primordial a mejorar.

Por otra parte, es importante destacar que tras la aparición del tratamiento antirretroviral a partir de 1996, el se ha convertido en una enfermedad crónica para todos aquellos que tienen acceso a dicho tratamiento. De este modo, la vigilancia epidemiológica no puede basarse únicamente en los casos de o porcentaje de mortalidad por causa del virus.<sup>17</sup>

Para poder contar con información epidemiológica completa y precisa se debe atender también a los datos epidemiológicos referentes a las fases iniciales de adquisición del virus, recogiendo tanto información de prevalencia (personas que viven con el VIH) como de incidencia (nuevos casos de infección por VIH). Dado el avance de la epidemia a nivel mundial y la necesidad de mantenerla no sólo vigilada sino reducirla, resulta imprescindible contar con datos epidemiológicos completos así como datos referentes a las vías de transmisión del virus y su evolución.

A lo largo de los años la vigilancia epidemiológica del VIH se ha ido consolidando y mejorando a nivel mundial, especialmente en países en vías de desarrollo. Como Asia y África Subsahariana, donde los esfuerzos por recoger datos precisos sobre la epidemia del VIH/Sida son notables y día a día van aumentando. Objetivos de mejora que tampoco se han de subestimar en países desarrollados donde todavía en la actualidad existen regiones donde se desconocen datos epidemiológicos sobre la evolución de la transmisión del VIH y la evolución de la enfermedad.

La organización ONU y la Organización Mundial de la Salud (OMS) son dos de los principales organismos mundiales que se encargan de recopilar y publicar anualmente informes sobre la epidemia del VIH/SIDA, basándose en la vigilancia epidemiológica establecida en todos los continentes mediante estudios poblacionales.<sup>18</sup>

El VIH sigue siendo un importante problema de salud pública mundial, después de haberse cobrado más de 35 millones de vidas hasta ahora. En 2015, 1,1 millones de personas fallecieron a causa del VIH en todo el mundo. A finales de 2015 había 36,7 millones de personas infectadas por el VIH en todo el mundo, de las cuales 2,1 millones de personas contrajeron el HIV en 2015.

El África subsahariana, donde había 25,6 millones de personas infectadas por el VIH en 2015, es la región más afectada. Casi dos tercios del total mundial de nuevas infecciones por VIH se registran en esta región.

La infección por el VIH se suele diagnosticar mediante análisis de sangre en los que se detecta la presencia o ausencia de anticuerpos contra el virus. En general los resultados de estas pruebas están disponibles el mismo día de su realización, hecho esencial para el diagnóstico, el tratamiento y la atención precoces.

No hay cura para la infección por el VIH, pero los fármacos antirretrovíricos eficaces pueden controlar el virus y ayudar a prevenir su transmisión, de modo que las personas con VIH o alto riesgo de contraerlo pueden disfrutar de una vida saludable y productiva.

Se calcula que actualmente solo el 60% de las personas con VIH conocen su estado serológico. El 40% restante (o sea, 14 millones de personas) necesita acceso a servicios de detección del VIH. A mediados de 2016, 18,2 millones de personas con VIH en todo el mundo recibían tratamiento antirretrovírico.

Entre 2000 y 2015, las nuevas infecciones por el VIH se redujeron en un 35% y las muertes relacionadas con el en un 28%, lo cual significa que se salvaron 8 millones de vidas. Este logro ha sido el resultado de grandes esfuerzos de los programas nacionales contra el VIH con el apoyo de la sociedad civil y de distintos asociados para el desarrollo.<sup>19</sup>

La ampliación del tratamiento antirretrovírico a todas las personas con VIH y el aumento de las opciones preventivas podrían ayudar a evitar 21 millones de muertes relacionadas con él y 28 millones de nuevas infecciones para 2030.

Todos los esfuerzos por caracterizar la epidemia por Virus de la Inmunodeficiencia van encaminados a lograr el objetivo de controlar esta enfermedad, reducir su costo social y, en forma adicional, controlar sus costos.

La mayor parte de las infecciones con Virus de la Inmunodeficiencia Humana y casos de Síndrome de Inmunodeficiencia Humana está ocurriendo en las regiones en vías de desarrollo de África, Asia y América Latina y el Caribe.

Los países africanos de las áreas central, oriental y occidental al sur del Sahara, con menos del 10 por ciento de la población mundial, contienen más del 70 por ciento de personas infectadas con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana y más de dos terceras parte de los casos de Síndrome de Inmunodeficiencia Humana a nivel mundial.

Se estima que desde que empezó la epidemia en esta Región, a mediados de los setenta, alrededor de 13.3 millones de adultos y más de un millón de niños han contraído Virus de la Inmunodeficiencia Humana, y que cerca de 3 millones de personas han muerto a consecuencia del Síndrome de Inmunodeficiencia Humana.

América Latina y el Caribe tienen un número significativamente menor de infecciones con Virus de la Inmunodeficiencia Humana que Asia o África. Sin embargo, y a pesar de que en América Latina y el Caribe reside el 8.4 por ciento de la población mundial, estas regiones albergan ya al 11.5 por ciento de todas las personas infectadas con virus en el mundo.

La difusión inicial de la infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana inició en América Latina a mediados de los setenta y principios de los ochenta. Se estima que la transmisión homosexual y bisexual continua siendo importante en esta región, pero el contacto heterosexual se está convirtiendo en el modo principal de transmisión.<sup>20</sup>

Los países más afectados son Haití y Barbados con una prevalencia entre adultos de alrededor de 4 por ciento; entre República Dominicana y Haití se agrupan 85 por ciento del total de los casos en el Caribe. Cuba es el país con menor prevalencia con 0.002 por ciento.

La epidemia de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida en América Latina ha causado alrededor de 80,000 muertes y está situándose como la más importante causa de muerte entre hombres entre 25 y 44 años de edad. Debido a que el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida en América afecta a este importante segmento de la fuerza productiva, su impacto en la productividad puede llegar a ser muy importante.

#### IV.1.4. Etiología

El agente etiológico del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida es el VIH, que pertenece a la familia de los retrovirus humanos (Retroviridae) dentro de la subfamilia lentivirus. Los lentivirus no oncogénicos pueden causar enfermedades en otras especies animales como ovejas, caballos, cabras, vacas, gatos y monos. Los cuatro retrovirus humanos reconocidos pertenecen a dos grupos distintos: los Virus linfotrópicos de Células T humanas (human T-cell lymphotropic virus, HTLV) I y II, que son retrovirus transformadores, y los Virus de la Inmunodeficiencia Humana, VIH-1 y VIH-2, que son virus citopáticos.<sup>21</sup>

La causa más frecuente de enfermedad por el VIH en todo el mundo, y ciertamente en Estados Unidos, es el Virus de la Inmunodeficiencia Humana tipo-1, que comprende varios subtipos con distinta distribución geográfica. El VIH-2 se identificó primero en 1986 en sujetos de África occidental y durante un tiempo permaneció confinado a dicha región. Sin embargo, después se describieron casos en todo el mundo a los que se puede seguir el rastro hasta África occidental o que se originaron a partir de contactos sexuales con personas de esa zona.

El segundo tiene una relación filogenética más estrecha con el Virus de la Inmunodeficiencia del Simio (simian immunodeficiency virus, SIV), encontrado en los mangabeys ennegrecidos, que con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana tipo -1. Es probable que el VIH-1 se haya originado en la especie *Pan troglodytes troglodytes* de chimpancés en los que el virus había evolucionado durante siglos. El microscopio electrónico revela que el virión del Virus de la Inmunodeficiencia Humana es una estructura icosaédrica provista de numerosas proyecciones externas formadas por las dos proteínas principales de cubierta, la gp120 externa y la gp41 transmembrana.<sup>22</sup>

El virión produce yemas a partir de la superficie de la célula infectada y se incorpora a distintas proteínas del hospedador, entre las que se encuentran los antígenos del complejo de histocompatibilidad mayor (major histocompatibility complex, MHC) de clases I y II existentes en la bicapa lipídica.

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana es un virus de Ácido Ribonucleico (RNA) cuya característica esencial es la transcripción inversa de su Ácido Ribonucleico genómico a Ácido Desoxirribonucleico (DNA) gracias a la actividad de la enzima transcriptasa inversa.

El ciclo vital del Virus de la Inmunodeficiencia Humana comienza con la unión de alta afinidad de la proteína gp120, a través de una porción de su región V1 cerca del N terminal, a su receptor en la superficie de la célula hospedadora, la molécula CD4. La molécula CD4 es la proteína de 55 kDa que se encuentra de manera predominante en una subpoblación de linfocitos T encargada de la función colaboradora o inductora 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 uno de un grupo de correceptores.

Los dos correceptores principales para el VIH-1 son CCR5 y CXCR4. Ambos receptores pertenecen a la familia de receptores celulares acoplados a la proteína G con 7 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.<sup>23</sup>

Ciertas células dendríticas expresan una diversidad de receptores de lectina 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 a la célula T CD4+ en el momento en que se unen entre sí las células de ambos tipos.

Después de la fijación de la proteína de cubierta a la molécula CD4, la configuración de la cubierta vírica cambia de manera impresionante y se produce la fusión con la membrana de la célula hospedadora por medio de la molécula gp41 recién expuesta con penetración de la membrana plasmática de la célula atacada y, acto seguido, enrollamiento sobre sí misma para poner juntos al virión y a la célula.

Después de la fusión, el ácido ribonucleico genómico del Virus de la Inmunodeficiencia Humana se descubre e interna en la célula atacada.

La enzima transcriptasa inversa, que está contenida en el virión infectante, cataliza la transcripción inversa del ácido ribonucleico genómico en ácido desoxirribonucleico de doble banda. Este ácido desoxirribonucleico se transfiere hacia el núcleo, en el que se integra en cierto grado al azar, pero no por completo, en los cromosomas de la célula hospedadora por la acción de otra enzima codificada por el virus, la integrasa. Los sitios de integración del Virus de la Inmunodeficiencia Humana en el ácido desoxirribonucleico nuclear son preferenciales para los genes activos y los puntos calientes regionales.<sup>24</sup>

Este provirus puede persistir inactivo desde el punto de vista transcripcional (latente) o poner de manifiesto niveles variables de expresión génica, hasta la producción activa del virus. La activación celular desempeña un papel importante en el ciclo vital del Virus de la Inmunodeficiencia Humana y resulta esencial para la patogenia de la enfermedad por este virus.

Tras la unión inicial y la interiorización de los viriones en la célula blanco, los intermediarios del ácido ribonucleico, procedente de una transcripción inversa incompleta, son lábiles en las células en reposo y no se integran con eficacia en el genoma de la célula hospedadora, a menos que se produzca una activación celular poco después de la infección.<sup>25</sup>

Además, para la iniciación de la transcripción del ácido desoxirribonucleico provírico integrado en el ácido desoxirribonucleico genómico o en el mRNA, es preciso que la célula hospedadora esté activada. Este último proceso puede no estar necesariamente relacionado con la expresión franca de los marcadores clásicos de activación de la superficie celular. A este respecto, la activación de la expresión del VIH desde el estado latente depende de la interacción de diversos factores celulares y víricos. Tras la transcripción, el mRNA del VIH es traducido a proteínas que sufren modificaciones mediante glucosilación, miristilación, fosforilación y escisión.

La partícula vírica se forma por el ensamblaje de las proteínas, las enzimas y el ácido ribonucleico genómico del Virus de la Inmunodeficiencia Humana en la membrana plasmática de la célula.

Se produce la salida de la progenie de viriones a través de la membrana de la célula conocida como balsa lipídica, donde el núcleo adquiere su cubierta externa. La proteasa codificada por el virus cataliza entonces la escisión del precursor gag-pol para dar lugar al virión maduro.

El progreso por el ciclo de replicación del virus está influido de manera profunda por diversos productos génicos reguladores víricos. De manera semejante, cada punto en el ciclo de replicación del virus es un blanco real o potencial para la intervención terapéutica.

Hasta ahora, las enzimas transcriptasa inversa y proteasa han sido susceptibles, desde el punto de vista clínico, a la desintegración farmacológica. Hace poco se determinó que los inhibidores de la fusión entre el virus y la célula atacada eran promisorios y los inhibidores de la enzima vírica integrasa se encuentran sometidos a pruebas clínicas.

#### IV.1.5. Inmunología

Los blancos primarios del Virus de la Inmunodeficiencia Humana son los linfocitos CD4 de apoyo (células T auxiliares), los macrófagos y monocitos, y las células B. Los linfocitos CD4+ juegan un papel central en la regulación del sistema inmunológico, liberando el número necesario de citocinas para la función normal de esta respuesta. La infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana provoca disminución y disfunción de los linfocitos CD4+<sup>25</sup>

La infección de los fagocitos mononucleares al parecer no produce células muertas, pero la depleción de los linfocitos CD4+ provoca descenso de la concentración sérica de líncinas, como la interleucina-2 (IL2) y el interferón gamma, con la consecuente disfunción de macrófagos y monocitos.

La infección de linfocitos B induce la producción autónoma de inmunoglobulinas. Sin embargo, paradójicamente la pérdida de linfocitos CD4+ y la infección de las células B inducen a un estado en el que el individuo infectado responde mal a los nuevos antígenos con producción de anticuerpos específicos. La depleción de linfocitos CD4+ se asocia a la abrumadora infección retroviral. La duplicación del virus provoca la muerte celular.

La infección in vitro con VIH induce a la fusión celular y a la formación de células gigantes, pero este no es un dato consistente o prevalente en el examen histológico de tejidos de individuos infectados.

Los anticuerpos mediadores de células citotóxicas o anticuerpos linfocitotóxicos posiblemente medien la destrucción de algunos linfocitos infectados por VIH, y ambas formas de anticuerpos se han asociado a descenso del número de células CD4+ como producto del avance de la infección.



El resultado de la perturbación inmunológica es un defecto de las respuestas mediadas por células como por anticuerpos. En los adultos predomina el primer defecto, y la infección con patógenos intracelulares, como hongos, protozoarios, micobacterias y virus del herpes es característica de infección avanzada por Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

#### IV.1.6. Inmunopatogenia

Los “blancos” primarios del VIH son los linfocitos CD4 de apoyo (células T auxiliares), los macrófagos y monocitos, y las células B. Los linfocitos CD4+ juegan un papel central en la regulación del sistema inmunológico, liberando el número necesario de citocinas para la función normal de esta respuesta. La infección por VIH provoca disminución y disfunción de los linfocitos CD4+.<sup>26</sup>

La infección de los fagocitos mononucleares al parecer no produce células muertas, pero la depleción de los linfocitos CD4+ provoca descenso de la concentración sérica de linfocinas, como la interleucina-2 (IL2) y el interferón gamma, con la consecuente disfunción de macrófagos y monocitos.

La infección de linfocitos B induce la producción autónoma de inmunoglobulinas. Sin embargo, paradójicamente la pérdida de linfocitos CD4+ y la infección de las células B, induce a un estado en el que el individuo infectado responde mal a los nuevos antígenos con producción de anticuerpos específicos. La depleción de linfocitos CD4+ se asocia a la abrumadora infección retroviral. La duplicación del virus provoca la muerte celular.

La infección in vitro con VIH induce a la fusión celular y a la formación de células gigantes, pero este no es un dato consistente o prevalente en el examen histológico de tejidos de individuos infectados.

Los anticuerpos mediadores de células citotóxicas o anticuerpos linfocitotóxicos posiblemente medien la destrucción de algunos linfocitos infectados por VIH, y ambas formas de anticuerpos se han asociado a descenso del número de células CD4+ como producto del avance de la infección.

El resultado de la perturbación inmunológica es un defecto de las respuestas mediadas por células como por anticuerpos. En los adultos predomina el primer defecto, y la infección con patógenos intracelulares, como hongos, protozoarios, micobacterias y virus del herpes es característica de infección avanzada por VIH. El fracaso para producir en forma clínica anticuerpos específicos resulta más significativo en niños y se asocia a infección bacteriémica debida a algún microorganismo piógeno encapsulado, como *Streptococcus pneumoniae* o *Haemophilus influenzae*.

#### IV.1.7. Mecanismos de transmisión

Aunque el VIH se ha aislado en casi todos los fluidos corporales, las evidencias epidemiológicas reconocen únicamente tres mecanismos implicados en la transmisión del virus:<sup>27</sup>

- 1.- El contacto sexual, a través del semen y las secreciones vaginales.
- 2.- Por vía de la sangre y derivados de la misma, como ocurre en los receptores de transfusiones y adictos a drogas por vía parenteral
- 3.- Desde la madre infectada al hijo recién nacido.

No existe evidencia de transmisión por medio de alimentos, agua, insectos, dentro de los ámbitos familiar o social ni por un contacto casual. El es una enfermedad endémica en países africanos, con una afectación epidémica en países desarrollados y en menor grado países del tercer mundo, sudeste asiático, con una importante actividad turística. En países desarrollados es más frecuente en ambiente urbano que en el rural.

Por grupos de edad, existe un predominio de adultos jóvenes entre 20 y 30 años para los ADVP y entre 20 y 39 años para homosexuales masculinos. Es más frecuente en varones en casi todo el mundo, salvo África Central en que la relación hombre/mujer es aproximadamente.<sup>28</sup>

Aunque puede afectar a cualquier persona con independencia de la raza, Las personas afectadas suelen presentar determinados factores o comportamientos de riesgo:

a) Relaciones homosexuales y bisexuales: La transmisión de la enfermedad por vía homosexual se ha asociado con múltiples factores, si bien es difícil definir el peso específico de cada uno de ellos por la frecuencia en que convergen en un mismo individuo.

Existen factores dependientes del individuo e independientes del modo de contacto sexual; el contagio parece ser más frecuente cuando la pareja ha adquirido la infección recientemente y en el caso de que se encuentre en fase tardía sintomática ya que en estos casos se asocia con un mayor grado de viremia. La práctica sexual influye de manera cuantitativa y cualitativa.

El riesgo de contagio depende del mayor número de parejas, del coito anal receptivo y de la coexistencia de otras enfermedades de transmisión sexual, como la sífilis y el herpes genital, que se acompañan de úlceras que facilitan una mayor exposición al virus.<sup>29</sup>

b) Adictos a drogas por vías parenteral: La vía hematológica es una de las vías de diseminación de la enfermedad entre sujetos con adicción a drogas vía parenteral que generalmente comparten las jeringuillas y aguja de manera habitual.

c) Transfusión de sangre y productos de la misma: La transfusión de sangre contaminada produce la enfermedad en el 90 al 100 por ciento. La afectación preferente de hemofílicos se debe a la necesidad de un mayor número de donantes para la obtención de una dosis de crioprecipitado de factores de coagulación por lo que se incrementa la posibilidad de incluir portadores del virus.

En 1985 se desarrolló un test serológico de elevada sensibilidad y especificidad, que permitió identificar y excluir las donaciones contaminadas. Dada la obligatoriedad de realizar esta prueba en todas las muestras de sangre donadas, este factor de riesgo puede considerarse inexistente, excepto en países tercermundistas. Sin embargo, no hay que olvidar dos circunstancias en las que la sangre contaminada puede no ser detectada por este método.<sup>30</sup>

En primer lugar al igual que cualquier test, existe la posibilidad de que el resultado nulo constituya un falso negativo; en segundo lugar, si el test de “screening” se basa en la detección de anticuerpos y no de antígenos virales puede resultar negativo si la donación se realiza en la fase precoz de la enfermedad previa a la seroconversión.

De lo expuesto se deduce la necesidad de rechazar a donantes pertenecientes a grupos de riesgo, independientemente de los resultados de los test serológicos. Se ha descrito la transmisión de la infección VIH a través del trasplante de tejidos, por lo que se recomienda que todos los donantes sean evaluados para la existencia de factores de riesgo para infección VIH y se realice un test de “Screening” para detectar anticuerpos.

d) Trasmisión heterosexual: La trasmisión de hombre a mujer es más frecuente que al revés, aunque ésta última también está comprobada. Aunque el contagio después de un único contacto está documentado, es relativamente frecuente la falta de trasmisión después de múltiples contactos con una persona infectada, por lo que deben existir factores cualitativos.

La trasmisión heterosexual, que probablemente está aumentando en todo el mundo de un 1 por ciento de casos en 1985 por esta vía, se ha pasado a un 40 por ciento en 1998, en Estados Unidos) y es la forma de trasmisión predominante en África, se da en personas integradas en los colectivos de riesgo y en personas de alta promiscuidad sexual, sobre todo con prostitutas cuya seroprevalencia, si además son ADVP, es de alrededor de un 50 por ciento. El uso de preservativos y espermicidas disminuye el riesgo de contagio.<sup>31</sup>

e) Contagio perinatal: La vía de contagio perinatal madre a feto/hijo está claramente establecida. Aunque resulta difícil de determinar el momento exacto de la infección y considerar que la trasmisión pasiva de anticuerpos al hijo obliga a esperar hasta 15 meses después del nacimiento antes de considerar una serología positiva diagnóstica de infección VIH. El riesgo real de transmisión es del 20-25 por ciento y representa más del 75 por ciento de los casos pediátricos.

La transmisión en el momento del parto por vía hematológica o por la exposición a secreciones genitales es el mecanismo más probable. Sin embargo, el aislamiento del virus en tejidos de fetos extraídos por cesárea y la seroconversión de lactantes cuya madre contrajo la enfermedad en el puerperio demuestran la posibilidad de contagio pre y posparto.

En más del 75 por ciento de los casos, al menos uno de los padres presenta como factor de riesgo el ser ADVP. Aunque no está totalmente establecido, el riesgo de transmisión perinatal parece estar aumentado si la madre tiene enfermedad clínica o existe evidencia de inmunosupresión severa en las pruebas de laboratorio.

f) Contagio profesional: Está documentada la infección de trabajadores sanitarios tras la exposición a sangre o fluidos corporales mediante exposición parenteral (pinchazos con agua) o por contacto con membranas mucosas o piel no intacta.

#### IV.1.8. Enfermedades oportunistas

##### Pneumocystis jiroveci

P. jiroveci es un hongo difícil de cultivar que infecta a diversos mamíferos; de hecho por estudios de serología se sabe que la mayoría de los niños sanos han sido expuestos a P. jiroveci a temprana edad. Sin embargo, P. jiroveci fue identificado como patógeno sólo en Pacientes viviendo con VIH/Sida inmunocomprometidos desde su descubrimiento, hace aproximadamente 90 años. Antes de 1980, eran pocos los casos reportados de neumonía por P. jiroveci en los Estados Unidos y en México. Desde 1981, el número aumentó en forma considerable de manera paralela con la aparición de los casos de .<sup>32</sup>

La aparición de casos de neumonía por P. jiroveci en hombres homosexuales y usuarios de drogas intravenosas marcó el inicio de la epidemia de en San Francisco, California, en 1981. Inicialmente, la neumonía por P. jiroveci constituía dos tercios de los casos de disminuyendo esta proporción a través del tiempo conforme se fue instituyendo el uso de profilaxis contra P. jiroveci.

El empleo generalizado de la profilaxis, las mejoras en el manejo del cuadro agudo de neumonía y el uso habitual de profilaxis secundaria con clotrimoxazol han dado como consecuencia una menor tasa de incidencia así como mejoría en el pronóstico.

#### *Mycobacterium avium*

*M. avium* causa enfermedad en pollos, palomas y otras aves, así como en humanos. La infección diseminada por *M. avium* es una de las complicaciones infecciosas más importantes relacionadas a:

La asociación con VIH se estableció tempranamente en la epidemia (la infección diseminada se ha reportado raramente en Pacientes viviendo con VIH/Sida o sin VIH) y su prevalencia incrementó notablemente con la aparición de casos. De acuerdo con las estadísticas del Centro para el Control de las Enfermedades (CDC) en Atlanta, la infección diseminada por *M. avium* se reportó como caso índice del diagnóstico de en 5.3 por ciento de los casos de entre 1981 y 1987.

En las series mexicanas la incidencia de infección diseminada por *M. avium* en los primeros años de la epidemia fue de 4 a 9 por ciento, relativamente baja comparado con lo reportado en Estados Unidos. Esta incidencia tan baja entre los Pacientes viviendo con VIH/Sida mexicanos se podría explicar por la presentación de microorganismos altamente patogénicos que impiden un aumento en la sobrevida y por lo tanto en el desarrollo de otras infecciones oportunistas como la afección por micobacterias atípicas, otra razón de peso es la falla en el diagnóstico dado que sólo los investigadores de centros especializados reportan esta infección.<sup>33</sup>

Con el advenimiento de la profilaxis para la infección por *M. avium* en los inicios de los 90 la incidencia de la enfermedad empezó a disminuir. Fue así como el CDC reportó una marcada disminución en la incidencia de 4,132 casos reportados en 1993 a 2,468 en 1994, es decir, una disminución de 40 por ciento como consecuencia de la profilaxis con rifabutina, azitromicina o claritromicina.

## Citomegalovirus

La infección latente por CMV es común en los humanos alcanzando 70 por ciento en Estados Unidos y casi 100 por ciento en algunas regiones de África.

El CMV infecta hasta 98 por ciento de los homosexuales y a 75 por ciento de los heterosexuales con la mayoría de los Pacientes viviendo con VIH/Sida o con VIH avanzado e infección latente por CMV tendrán al menos una reactivación intermitente de la infección con aparición del virus en orina, semen, sangre y secreciones respiratorias.

Sin embargo, la incidencia acumulada de enfermedad con daño a algún órgano ocurre solamente en 20 a 40 por ciento de los Pacientes viviendo con VIH/Sida.

La enfermedad es proteiforme y engañosa, suele aparecer como coriorretinitis rápidamente progresiva con riesgo elevado de ceguera, como esofagitis, como colitis con riesgo de perforación y sangrado, como neumonía o alteraciones neurológicas diversas, tales como mielitis transversa y encefalitis.

La enfermedad ocular es una de las localizaciones más frecuentes (90% de los casos) y ocurre en Pacientes viviendo con VIH/Sida con inmunodeficiencia severa (menos de 50 linfocitos CD4+); 20 por ciento presentan enfermedad gastrointestinal y una pequeña proporción presenta enfermedad neurológica o pulmonar.<sup>34</sup>

La profilaxis secundaria para la enfermedad por CMV se recomienda sobre todo para la prevención de recurrencia de enfermedad ocular. Se utiliza el ganciclovir o el foscarnet por vía intravenosa o bien el valganciclovir oral. No se ha establecido aún el beneficio de la profilaxis primaria con alguno de estos fármacos.

La introducción de TARGA y la profilaxis con ganciclovir y más recientemente valganciclovir para evitar recurrencias de la enfermedad ocular por CMV han generado claramente una disminución de su incidencia.

## Toxoplasmosis

La infección por *T. gondii* es común en adultos sanos, se han detectado anticuerpos entre 3 y 70 por ciento de los adultos y en algunos países africanos y latinoamericanos la prevalencia alcanza 90 por ciento.

La infección por *T. gondii* en los Pacientes con VIH/Sida con VIH/Sida con VIH/Sida con VIH/Sida infectados por VIH suele ser generalizada con un tropismo marcado hacia el sistema nervioso central, donde puede causar encefalitis con cerebritis y abscesos múltiples con el consecuente daño neurológico e incapacidad.

La frecuencia de afección neurológica alcanza hasta entre 31 y 39 por ciento de los Pacientes viviendo con VIH/Sida. Esta enfermedad neurológica suele surgir en los sujetos con menos de 100 linfocitos CD4+.

La prevalencia de la infección en los Pacientes viviendo con VIH/Sida en los Estados Unidos es de 15 a 40 por ciento. El diagnóstico de toxoplasmosis cerebral se establece sobre la base del hallazgo de lesiones focales y múltiples en el parénquima cerebral por medio de TAC o de RMN, la serología para *T. gondii* positiva y la respuesta satisfactoria al tratamiento específico en la mayoría de los casos.

A pesar de la disponibilidad de regímenes terapéuticos efectivos, la toxoplasmosis en los Pacientes con VIH/Sida con se asocia a una tasa de mortalidad de 70 por ciento a los 12 meses después del diagnóstico de encefalitis. Dada la morbilidad y mortalidad tan elevadas por la enfermedad cerebral por este microorganismo, se justifica la profilaxis primaria principalmente con cotrimoxazol, en aquellos Pacientes con VIH/Sida con infectados con VIH cuyas cifras de CD4+ sean menores a 100/mm.<sup>35</sup>

Los Pacientes viviendo con VIH/Sida que han completado un tratamiento para encefalitis por toxoplasma deben tomar tratamiento supresivo de por vida con pirimetamina y sulfadiazina o clindamicina a menos que tengan reconstitución inmune con TARMA en cuyo caso se recomienda suspender el fármaco cuando la cifra de células CD4+ sea mayor a 200/mm<sup>3</sup>.



## Criptococosis

Antes de la epidemia de VIH la infección por criptococo ocurría en un pequeño número de Pacientes viviendo con VIH/Sida inmunocompetentes y en Pacientes viviendo con VIH/Sida con algún tipo de inmunocompromiso, como tratamiento esteroideo, enfermedades del tejido conjuntivo o linfomas.<sup>36</sup>

La criptococosis meníngea es una de las infecciones oportunistas del sistema nervioso central más frecuentes seguida de toxoplasmosis y tuberculosis. Durante los primeros años de la epidemia por VIH, criptococosis meníngea era la condición definitoria de en 40 a 45 por ciento de los casos. Así, la infección por *C. neoformans* ocurre todavía en 6 a 10 por ciento de los Pacientes viviendo con VIH/Sida, a pesar de que se ha observado una disminución de su frecuencia durante los últimos años como resultado del uso de azoles y del empleo de TARGA.

La mayoría de los expertos no recomienda la utilización rutinaria de antifúngicos para prevenir en forma primaria la criptococosis debido a la ausencia de beneficio en la sobrevida, a la posibilidad de interacciones medicamentosas y al desarrollo potencial de resistencia a drogas antifúngicas.

Los Pacientes con VIH/Sida que han completado un tratamiento para enfermedad por criptococo deben recibir terapia supresiva con fluconazol de por vida a menos que tengan reconstitución inmune con TARGA, en cuyo caso la terapia puede suspenderse siempre y cuando el paciente mantenga una cifra de linfocitos CD4+ mayor de 100 a 200/mm<sup>3</sup> durante más de seis meses.

## Cryptosporidium

Cryptosporidium es un parásito ubicuo en humanos y otros mamíferos especialmente en vacas y en ovejas, el cual infecta el epitelio columnar del intestino delgado causando diarrea y malabsorción. Antes de la epidemia de VIH se encontraban casos esporádicos en los seres humanos, incrementando su incidencia a partir de 1981 con los primeros casos de VIH. Cryptosporidium es un patógeno muy común en países subdesarrollados, donde la frecuencia de diarrea por este enteropatógeno es tan elevada como Haití (44%) y África (47%).

En contraste, en países altamente desarrollados como Estados Unidos, *Cryptosporidium* se ha encontrado sólo en 3.6 por ciento de los casos, lo cual seguramente es consecuencia de las diferencias en las condiciones económicas, culturales y de sanidad en estos países.<sup>37</sup>

#### Histoplasmosis

*Histoplasma capsulatum* es un hongo dimórfico cuyo crecimiento es favorecido por las temperaturas entre 22 y 29°C y por una humedad relativa de 67 a 87 por ciento. El organismo se encuentra típicamente en un espacio de 20 cm de la superficie del suelo y prefiere el suelo ácido con un alto contenido de nitrógeno y húmedo. En las áreas donde las aves defecan, el hongo crece y se mezcla con la tierra.<sup>38</sup>

El área de endémica se extiende a lo largo de los ríos del norte dentro de las provincias canadienses de Quebec y Ontario, el sur de México, en Centro y en Sudamérica. La histoplasmosis se ha convertido en una de las infecciones oportunistas más frecuente entre los Pacientes viviendo con VIH/Sida cuyo sistema inmune está deprimido ya sea por fármacos particularmente esteroides o por VIH. La incidencia de histoplasmosis en Pacientes viviendo con VIH/Sida o con VIH en América Latina ha aumentado conforme la epidemia ha avanzado.

La infección progresiva diseminada es la manifestación predominante. La mayoría de los Pacientes con VIH/Sida presentan fiebre y pérdida de peso, seguido de hepatomegalia, esplenomegalia y linfadenopatía. En la profilaxis secundaria se utiliza también itraconazol de por vida, después del tratamiento exitoso de la enfermedad activa y se recomienda continuar la profilaxis.

#### Virus herpes simple

Los virus del herpes simple (VHS) tipos 1 y 2 son responsables de una proporción importante de infecciones en Pacientes con VIH/Sida. La mayoría de los pacientes con VIH/Sida han sido infectados con uno o ambos tipos antes del desarrollo.

La infección mucocutánea recurrente es la más común y puede llegar a degenerar en forma grave, con destrucción tisular extensa y replicación viral constante. Estudios recientes confirman la prevalencia elevada de ambos en la población general.

Los estudios serológicos indican que más de 70 por ciento de la población VIH positiva está infectada por VHS-1 y que 21.9 por ciento está infectada por VHS-2. Las tasas de infección por VHS-2 son mayores en afroamericanos y mexicano-americanos que en caucásicos.

La prevalencia de VHS en homosexuales excede a la de la población general y refleja el factor de riesgo común del contacto sexual para la transmisión tanto de VIH como de VHS. Los estudios serológicos revelan que más de 77 por ciento de los Pacientes viviendo con VIH/Sida que adquirieron VIH por vía sexual habían sido infectados por VHS, en contraste los Pacientes con VIH/Sida con otra forma de transmisión de VIH muestran tasas menores de infección por VHS. No se recomienda profilaxis antiviral después de la exposición al VHS.

### Candidiasis

*Candida albicans* es una levadura que se encuentra en el suelo, en objetos inanimados, en la comida, en el medio ambiente hospitalario, entre otros. Es un comensal normal en las mucosas y en la piel de los humanos, también se le encuentra en el tracto gastrointestinal y en el tracto genital femenino. La infección por *Candida* en su forma oral seudomembranosa se describió en el primer grupo de Pacientes viviendo con VIH/Sida con un marcador importante del síndrome en individuos VIH positivos.<sup>39</sup>

La forma mucocutánea se presenta en la mayoría de los Pacientes viviendo con VIH/Sida, la afección generalizada ocurre cuando la cuenta de células CD4 es menor de 200/mm en 10 a 20 por ciento de los casos. La candidiasis es una de las infecciones oportunistas más frecuentes, se ha encontrado hasta en 65 por ciento de los casos y en los casos de autopsia se ha encontrado hasta en 14 por ciento, sobre todo en su presentación mucocutánea.

## Tuberculosis

La incidencia de tuberculosis en los Pacientes viviendo con VIH/Sida o con VIH es 100 veces mayor que en la población general. La continua disminución de la enfermedad en Estados Unidos desde los años 20 se revirtió a mediados de los 80 con la aparición del VIH. La tuberculosis es de las infecciones oportunistas más comunes, sólo precedida por las infecciones por *Candida* y por neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en diversas series publicadas.

La frecuencia de tuberculosis observada en casos de difiere de acuerdo con los hospitales y es mayor en aquellos que brindan atención a Pacientes que viven con VIH/Sida provenientes de los niveles socioeconómicos más bajos. La emergencia de la tuberculosis en la población con VIH ha sido favorecida, además del propio VIH, por otros factores como la pobre eficacia de los sistemas de control de tuberculosis.

### IV.2. Diagnóstico

Se ha observado un curso bimodal del padecimiento adquirido perinatalmente, esto es, la forma temprana con síntomas en el primer año de vida, con evolución rápida y corta sobrevida y la forma tardía, con presencia de seropositividad desde el nacimiento con o sin aparición de signos y síntomas en edades posteriores, comúnmente en la etapa escolar.<sup>40</sup>

Este es el caso del reporte de Grubman y colaboradores en 1995 describiendo 42 niños mayores de nueve años de edad, infectados por su madre en el periodo perinatal, con edad media de 136 meses y diagnóstico medio realizado a los 88 meses de vida, momento en que el 59.5 por ciento de los casos eran asintomáticos; efectuaron seguimiento de estos niños durante dos años, posterior a los cuales el 23.8 por ciento de los Pacientes con VIH/Sida continuaban asintomáticos y con un sistema inmune relativamente intacto; 19.1 por ciento tenían signos relacionados con y 57.1% tenían la enfermedad declarada; 76 por ciento los Pacientes viviendo con VIH/Sida habían perdido a su madre por causa de la infección.<sup>41</sup>

El diagnóstico prenatal de la infección por VIH no es recomendable, ya que significaría utilizar métodos invasivos que, por si mismos, conllevan el riesgo de infectar al feto, además de aumentar la probabilidad de morbilidad materna.

Virtualmente todos los niños nacidos de mujeres seropositivas tendrán anticuerpos antiVDH al nacimiento, aunque sólo una minoría de ellos estén infectados de cierto; esta situación se debe a que estos pequeños son portadores de los anticuerpos maternos, transferidos pasivamente al través de la placenta; los niños no infectados aclararán estos anticuerpos entre los meses 6 y 12 de edad, aunque se han encontrado persistiendo hasta los 18 meses en 2 por ciento de los Pacientes viviendo con VIH/Sida.

Esto es debido a que algunas madres transfieren niveles elevados de anticuerpos a sus hijos y a que las pruebas de detección tienen una alta sensibilidad; por esto, después de esta edad un examen de ELISA positivo se considera como la "Prueba de oro" y es diagnóstico de la infección perinatal; significa que el niño ha producido sus propios anticuerpos en respuesta a la infección por VIH.<sup>42</sup>

El problema consiste en efectuar el diagnóstico durante los primeros meses de vida; así, encontrar después del mes de edad el Ag core P24, pudiera ser suficiente para establecer el mismo; sin embargo cuando en el paciente hay un exceso de anticuerpos, la detección puede no darse sino hasta que se realicen ensayos de disociación Ag-Ac; de lo contrario es posible encontrar resultados falsos negativos

Antes de los 18 meses de vida, el cultivo viral es la prueba diagnóstica por excelencia; sin embargo su metodología es muy elaborada, el costo es alto y más del 50 por ciento de los neonatos infectados por su madre tienen resultados negativos, probablemente por un bajo grado de replicación viral o adquisición de la infección tardíamente en la gestación o durante el parto.

La presencia de infección también puede documentarse al medir AgP24 o actividad de la enzima viral transcriptasa reversa en el sobrenadante o al detectar formación de sincitios en el cultivo celular.

La reacción de polimerasa en cadena (PCR) es una prueba útil antes de los 18 meses de vida, pero la probabilidad de resultados falsos positivos o de contaminación es más alta que en el cultivo viral.

En niños de cualquier edad (antes y después de 15 meses) la presencia de una enfermedad indicadora de la definición del CDC (ver capítulo de pediátrico), o un cultivo positivo a VIH en sangre son diagnósticos de la infección; en caso contrario, en los menores de 15 meses de edad se requieren tres eventos para el diagnóstico: 1) Anticuerpos anti-VIH positivos, 2) Inmunodeficiencia humoral y celular y 3) Una o más categorías de la clase P2 de la antigua clasificación del CDC, que equivale a las formas sintomáticas de la nueva clasificación de infección pediátrica por VIH-1.

#### IV.3. Tratamiento antirretroviral

Los antirretrovirales actúan en diferentes ámbitos del proceso necesario para la reproducción del virus. Por un lado, en el ingreso de virus a las células CD4. Por otro lado, actúan en el proceso de replicación del virus al interior de las células CD4. Estos dos procesos de acción de los antirretrovirales modifican enzimas específicas, inhibiendo la acción de estas enzimas en los ámbitos indicados, a la entrada de la célula y una vez al interior de estas. Existen diferentes enzimas que facilitan la acción del virus en nuestro organismo.<sup>43</sup>

##### Criterios para el inicio del tratamiento antirretroviral

Es recomendable iniciar un tratamiento antirretroviral en aquellas personas que viven con VIH en República Dominicana, si presentan cualquiera de estas condiciones:

- Con enfermedad o enfermedades categoría 3 o 4, según la Organización Mundial de la Salud (ver anexos); en estos casos, se enfatiza en quienes están diagnosticados con tuberculosis en cualquier órgano o en el sistema.
- Asintomáticas, pero que presenten un conteo de células CD4 menor o igual a 500 células/mm<sup>3</sup>.
- Con una carga viral para el virus de inmunodeficiencia humana mayor a 100,000 copias/mm<sup>3</sup>.

- Embarazadas, sin importar el momento en que se diagnostique la condición.

- Mayores de 50 años, sin importar el conteo de CD4, las manifestaciones clínicas y/o la carga viral para VIH.

- Con coinfección de VIH y del virus de la hepatitis B o de la hepatitis C, que demuestre actividad de estas últimas (deterioro de la función hepático-clínica o de laboratorio; por ejemplo: transaminasas duplicadas o valores superiores, disminución de la albúmina, prolongación del tiempo de protrombina, elevación de la bilirrubina o de la fibrosis documentada de manera directa o indirecta).

- En una relación con una persona seronegativa para el VIH (parejas serodiscordantes).

- Con un deterioro de la función renal (creatinina mayor a 2.5 mg/dl) y sin una causa que pueda explicar estos datos (uso de medicamentos y cuerpos extraños e infecciones agudas o recurrentes del tracto urinario, entre otras).

- Al adquirir la condición de vivir con VIH en los últimos seis meses (infección temprana/reciente).

- Hombres que tienen sexo con hombres, trabajadores(as) sexuales y usuarios de drogas endovenosa. A estos se le recomendará el inicio de TARV sin importar criterios clínicos, inmunológicos o virológicos.

- Todo paciente que debute con una neoplasia en cualquier órgano debe de iniciar tratamiento independientemente del conteo de CD4 y carga viral.

Recomendaciones previas y durante la administración del tratamiento antirretroviral

Resulta imprescindible contar con la disposición y voluntad del paciente para iniciar el uso de los medicamentos antirretrovirales.<sup>44</sup>

- Se han de explorar las barreras existentes que reduzcan la probabilidad de éxito de la terapia con antirretrovirales, tales como: adicciones, dependencias, problemas sociales o de entorno, limitaciones cognitivas, entre otras.

- Lo recomendable es conocer el historial, en caso de existir, del uso previo de medicamentos (incluyendo antirretrovirales) y las razones de su abandono.

- Una vez iniciado el tratamiento antirretroviral, se exhorta citar a la persona en un período no mayor a los 30 días, para reconocer efectos adversos tempranos y asegurar la adherencia.

- Es aconsejable que en cada visita se refuerce la adherencia del paciente a los servicios (ver más adelante las recomendaciones básicas de consejería en adherencia).

- El menor uso de tabletas o comprimidos se asocia a una menor tasa de abandono en varios estudios.

- Si la persona que vive con VIH presenta algún efecto adverso se procederá a suspender el fármaco suministrado y a colocar dentro de otro esquema con eficacia probada, dependiendo de la situación que envuelva al usuario.

- En caso de que la persona con VIH y en tratamiento antirretroviral presente algún dato de pérdida de eficacia y/o resistencia viral, se colocará un nuevo esquema que vaya acorde con la historia previa del uso de medicamentos y/o con las pruebas de resistencia viral (en caso de que aplique), según las recomendaciones de estas Guías.

- En el expediente clínico de toda persona que viva con VIH debe descansar una evaluación médica, por lo menos cada tres meses (cuatro notas médicas mínimas en un período de 12 meses).

- Mediante el registro del documento o libro de entrega de medicamentos se le dispensan los antirretrovirales al paciente por un período que va de uno a tres meses, dependiendo de la condición y evaluación hecha por el Servicio de Atención Integral.

Seguimiento de las personas que viven con VIH y no cumplen con los criterios señalados para el inicio de tratamiento antirretroviral

Las personas con VIH, en quienes se difiera el tratamiento antirretroviral por no cumplir con los criterios anteriormente especificados, se mantendrán en seguimiento bajo el Servicio de Atención Integral de su preferencia, con la segunda visita planificada dentro de los próximos 45 días. Esta decisión será tomada con la finalidad de dar tiempo a la realización de pruebas de laboratorio especificadas.<sup>45</sup>



Posterior a esta segunda visita se citará a la persona que vive con VIH (PVIH) cada 3 meses o menos, según el tiempo de que disponga el grupo de profesionales que brindan estos cuidados. Finalmente, se abordará el tema de adherencia en cada visita, con la finalidad de afianzarla y de incrementar las posibilidades de éxito del tratamiento antirretroviral en el momento en que se inicie esta intervención.

### Esquemas iniciales recomendados para el tratamiento antirretroviral

Las personas que viven con VIH cumplen con los criterios antes descritos para el inicio del tratamiento antirretroviral e iniciarán bajo uno de los siguientes esquemas:

Observaciones	
Opción preferente	Selección más costoso-efectiva como país, aplica a un gran porcentaje de la población.
Tenofovir + emtricitabina + efavirenz (TDF + FTC + EFV)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evitar en Pacientes viviendo con VIH/Sida con un aclaramiento de creatinina menor a 50 ml/min.</li> <li>• No administrar en Pacientes viviendo con VIH/Sida con trastornos neuropsiquiátricos o ideas suicidas.</li> </ul>
Observaciones	
Opciones alternativas	Se utilizarán si por alguna razón la opción preferente no puede ser utilizada.
Tenofovir + emtricitabina + lopinavir con ritonavir (TDF + FTC + LPV/rtv)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evitar en Pacientes viviendo con VIH/Sida con aclaramiento de creatinina menor a 50 ml/min.</li> <li>• Vigilar el incremento del riesgo de elevación de lípidos y glicemia. Observar diarrea e intolerancia gástrica.</li> </ul>
Tenofovir + emtricitabina + atazanavir con/sin ritonavir (TDF + FTC + ATV/rtv)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evitar en Pacientes viviendo con VIH/Sida con aclaramiento de creatinina menor a 50 ml/min.</li> <li>• No utilizar con inhibidores de la bomba de protones (ejemplo: omeprazol).</li> <li>• Puede causar elevación de la bilirrubina.</li> <li>• Solamente se utilizará el atazanavir sin ritonavir en los casos en que no sea tolerado o en que su uso empeore condiciones pre-existentes (diabetes mellitus no controlada con medicación regular, hiperlipidemia severa no controlada con medicación regular u otras intervenciones).</li> </ul>
Zidovudina + lamivudina + efavirenz (AZT + 3TC + EFV)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No utilizar en Pacientes viviendo con VIH/Sida con hemoglobina menor a 9 gr/dl.</li> <li>• Evitar en Pacientes viviendo con VIH/Sida con trastornos neuropsiquiátricos o ideas suicidas.</li> <li>• A largo plazo se puede asociar a lipodistrofia.</li> </ul>
Zidovudina + lamivudina + nevirapina (AZT + 3TC + NVP)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No utilizar en Pacientes viviendo con VIH/Sida con hemoglobina menor a 9 gr/dl.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evitar su administración en mujeres que inician el tratamiento antirretroviral por primera vez con conteo de CD4 mayor a 250 cels/mm<sup>3</sup></li> <li>• No administrar a hombres que inician el tratamiento antirretroviral por primera vez con conteo de CD4 mayor a 400 cels/mm<sup>3</sup></li> <li>• A largo plazo se puede asociar a lipodistrofia</li> </ul>
Abacavir + lamivudina + lopinavir con ritonavir (ABC + 3TC + LPV/ rtv)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El abacavir puede asociarse a reacciones de hipersensibilidad (vigilar exantema, dolor muscular, fatiga y adenopatías súbitas), que podría ser fatal si el paciente vuelve a exponerse.</li> <li>• Vigilar un posible incremento del riesgo de elevación de lípidos y glicemia.</li> <li>• Observar diarrea e intolerancia gástrica.</li> </ul>
<b>Observaciones</b>	
Otras opciones	Se utilizarán en situaciones especiales. Se prefiere antes de seleccionar comunicarse con DIGECITSS.
Abacavir + lamivudina + efavirenz (ABC + 3TC + efavirenz)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No usar en Pacientes viviendo con VIH/Sida con carga viral mayor a 100,000 (cien mil) copias/mm<sup>3</sup></li> <li>• El abacavir puede asociarse a reacciones de hipersensibilidad (vigilar exantema, dolor muscular, fatiga y adenopatías súbitas), que podría ser fatal si el paciente vuelve a exponerse.</li> <li>• Evitar en Pacientes viviendo con VIH/Sida con trastornos neuropsiquiátricos o ideas suicidas.</li> </ul>
Tenofovir + emtricitabina + darunavir con ritonavir (TDF + FTC + DRV/rtv)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evitar en Pacientes viviendo con VIH/Sida con aclaramiento de creatinina menor de 50 ml/min.</li> <li>• Vigilar valores de los lípidos y la glicemia.</li> </ul>
Abacavir + lamivudina + raltegravir (ABC + 3TC + RAL)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El abacavir puede asociarse a reacciones de hipersensibilidad (vigilar exantema, dolor muscular, fatiga y adenopatías súbitas), que podría ser fatal si el paciente vuelve a exponerse.</li> <li>• Procurar autorización de la Digecitss antes de su uso.</li> </ul>
Tenofovir + emtricitabina + raltegravir (TDF + FTC + RAL)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evitar en Pacientes viviendo con VIH/Sida con aclaramiento de creatinina menor de 50 ml/min.</li> <li>• Procurar autorización de la Digecitss antes de su uso</li> </ul>

Cambio del tratamiento antirretroviral en personas que viven con VIH y presentan una carga viral indetectable

Los esquemas de tratamiento antirretroviral utilizados de manera frecuente deben ser modificados en personas que mantienen una carga viral indetectable (se encuentran funcionando) por varias razones, las más frecuentes son: abordaje o prevención de toxicidad, efectos adversos, nuevas comorbilidades (como la tuberculosis, por ejemplo) y disminución del número de pastillas, entre otros. Antes de proceder a estos cambios se deben reunir varias condiciones esenciales:<sup>45</sup>

- Verificar la inexistencia de efectos adversos en el pasado con el antirretroviral propuesto para ser aplicado en la nueva combinación.
- Carecer de una historia de fallo terapéutico en el pasado con el antirretroviral propuesto para ser aplicado en la nueva combinación.
- No presentar resistencia documentada por prueba de genotipo en el pasado con el antirretroviral propuesto para ser aplicado en la nueva combinación.
- Presentar una carga viral indetectable.
- Asegurar que la persona que vive con VIH esté de acuerdo con que se le explique los beneficios del cambio de su esquema de tratamiento antirretroviral, aceptando posteriormente su respectiva modificación.

#### Cambios antirretrovirales ante efectos adversos

Antirretroviral actual	Motivo del cambio	Antirretroviral nuevo
Zidovudina	Prevención o empeoramiento de la lipoatrofia	Tenofovir
Efavirenz	Síntomas continuos del sistema nervioso central: mareos, trastornos del sueño o dislipidemia; así como depresión y alteración del estado del ánimo	Nevirapinaa
Nevirapinaa	Elevación de transaminasas si han transcurrido más de dos semanas de uso y estas se encuentran en un valor superior a 5 veces el límite superior de los parámetros normales. Exantema (rash o	Efavirenz

	salpullido) o que no desaparece a las dos semanas de uso o se acompaña de otras manifestaciones sistémicas, tales como: elevación de temperatura corporal, fatiga o compromiso de mucosas (boca, conjuntivas, entre otras).	
Tenofovir	Disminución de la filtración glomerular/ osteopenia/osteoporosis.	Abacavir
inhibidor de la proteasa con ritonavir	Hiperlipidemia severa o Pacientes viviendo con VIH/Sida o con riesgo de cardiopatía isquémica o demostrada, en quienes no se puede asegurar la eficacia de atazanavir sin ritonavir + los demás componentes del esquema antirretroviral.	Raltegravir
Lamivudinab	Por cambio en la presentación de la combinación con otros medicamentos –ejemplo: Tenofovir + lamivudina que cambia a Tenofovir + emtricitabina.	Emtricitabina
a El riesgo de toxicidad hepática de la nevirapina con conteos altos de células CD4 (250cels/mm <sup>3</sup> en mujeres y 400 cels/mm <sup>3</sup> en hombres) es menor en personas que iniciaron un esquema previo de antirretrovirales y que tienen carga viral indetectable. b La lamivudina tiene la misma eficacia, patrón de resistencia y efectos adversos que la emtricitabina		

### Fracaso del tratamiento antirretroviral

El virus de inmunodeficiencia humana tiene la capacidad de replicarse miles de millones de veces en el organismo de una persona afectada. Esta capacidad de replicación, conjuntamente con otras condiciones de presentación de variaciones en su composición a la hora de multiplicarse, hará que el tratamiento antirretroviral a la fecha deje de funcionar en algún momento de uso, dando como resultado lo que conocemos como fallo a tratamiento.<sup>46</sup>

Es necesario reconocer de manera temprana cuándo un esquema de tratamiento antirretroviral ha perdido su eficacia, puesto que exponer al VIH frente a un esquema parcial o totalmente ineficaz facilitará la acumulación de mutaciones en el virus, que llevará a una menor respuesta ante las opciones farmacológicas disponibles en el futuro.

La carga viral para el virus de inmunodeficiencia humana es la herramienta preferente para vigilar el completo control de la replicación del VIH. Sin embargo, existen escenarios en que esta no estará a mano y, por tal razón, se definirán otras clases de fallo al tratamiento antirretroviral.

**Fallo virológico:** Es la determinación de dos conteos de carga viral mayor a mil (1,000) copias con tres meses de diferencia y sometida a intervenciones en adherencia.

Esta persona debe completar un mínimo de seis meses continuos de tratamiento antirretroviral, y conseguir una carga viral indetectable en el pasado. Asimismo, se reconocen los tres factores principales del fallo virológico al tratamiento antirretroviral: déficit de adherencia o de acceso a los fármacos, ineficacia farmacológica -por errores de dosificación o de elección de esquema antirretroviral o interacciones medicamentosas- y resistencia adquirida o preexistente del virus de inmunodeficiencia humana.

**Fallo inmunológico:** Este tipo de fallo será utilizado en escenarios donde no se disponga de una carga viral para el virus de inmunodeficiencia humana; de igual modo, será considerado en aquellos Pacientes viviendo con VIH/Sida con dos conteos de CD4 con al menos 6 semanas de diferencia, en quienes aun con intervenciones en adherencia se mantiene una caída del valor de las células CD4 sin una causa secundaria identificable (uso de medicamentos, corticoesteroides y antineoplásicos, entre otros-, infecciones oportunistas y desnutrición, entre otras).

**Fallo clínico:** Es el último momento de la pérdida de eficacia del tratamiento antirretroviral; viene precedido por el fallo virológico (replicación viral activa) y por el fallo inmunológico (caída de las células CD4).<sup>47</sup>

Se caracteriza por manifestaciones de infecciones oportunistas nuevas o padecidas previamente por la persona que vive con VIH sin alguna causa identificable de inmunocompromiso secundario (uso de medicamentos inmunosupresores y desnutrición, entre otras).

Cabe destacar que, aun con conteo de CD4 normales, las personas que viven con VIH pueden padecer enfermedades infecciosas oportunistas, tales como: la tuberculosis, la criptosporidiasis y la salmonelosis, entre otras definitorias de . Opciones en caso de fracaso del tratamiento:

El objetivo de un esquema de rescate (a utilizarse en caso de fallo a un esquema previo antirretroviral) es colocar por lo menos dos medicamentos activos, y preferiblemente tres, con uno de ellos que no tenga ninguna posibilidad teórica de resistencia dada la historia de tratamiento y las pruebas de sensibilidad a antirretrovirales, o por ser un medicamento nuevo en cuanto al mecanismo de acción.

Dosis habituales y efectos adversos comunes de los antirretrovirales contenidos en los esquemas de tratamiento

Nombre genérico y abreviatura	Dosis habitual	Efectos adversos más frecuentes
Abacavir (ABC)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 600 mg. cada 24 horas</li> <li>• 300 mg. cada 12 horas No tiene restricción de alimentos</li> </ul>	<p>Puede presentar reacciones de hipersensibilidad; si se presenta, se recomienda no volver a utilizar.</p> <p>Los signos de hipersensibilidad son: fiebre, exantema (rash), nauseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, fatiga, dolores musculares o articulares, dolor de garganta o dificultad respiratoria.</p> <p>Es una recomendación internacional realizar prueba de HLA-B5701 antes de dar inicio al tratamiento con abacavir (si está positiva se prefiere no utilizar).</p>
Emtricitabina (FTC)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 200 mg. cada 24 horas No tiene restricción de alimentos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toxicidad mínima.</li> <li>• Cambios de coloración de la piel (hiper o hipopigmentación).</li> <li>• En personas con hepatitis B</li> </ul>

		la suspensión de este medicamento puede asociarse a exacerbaciones.
Lamivudina (3TC)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 300 mg. cada 24 horas.</li> <li>• 150 mg. cada 12 horas. No tiene restricción de alimentos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toxicidad mínima.</li> <li>• Cambios de coloración de la piel (hiper o hipopigmentación).</li> <li>• En personas con hepatitis B la suspensión de este medicamento puede asociarse a exacerbaciones.</li> </ul>
Tenofovir (TDF) •	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 300 mg, cada 24 horas. No tiene restricción de alimentos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiencia renal.</li> <li>• Disminución de la densidad ósea (osteopenia y/o osteoporosis).</li> <li>• A la fecha se encuentra una presentación de alafenamide, la cual se ha asociado a disminución de trastornos renales y de pérdida de masa ósea (no disponible a la fecha en el Programa Nacional).</li> <li>• Astenia, diarrea, flatulencias, náuseas y vómitos</li> </ul>
Zidovudina (AZT)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 300 mg. cada 12 horas. No tiene restricción de alimentos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Supresión de la médula ósea (anemia macrocítica o neutropenia), generalmente se aprecia a partir de los 30 o 45 días de iniciado el fármaco.</li> <li>• Acidosis láctica.</li> <li>• Lipoatrofia.</li> <li>• Miopatía.</li> <li>• Resistencia a la insulina e hiperlipidemia</li> </ul>
Didanosina (DDI)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso &gt; 60 kg. (132 libras) 400 mg. cada 24 horas.</li> <li>• Peso &lt; 60 kg. (132 libras)</li> <li>• 250 mg. cada 24 horas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se asocia a pancreatitis aguda.</li> <li>• Al igual que el abacavir se ha asociado a un incremento del riesgo de muerte cardiovascular.</li> <li>• Náuseas, vómitos, intolerancia gástrica</li> <li>• Acidosis láctica.</li> <li>• Neuropatía periférica</li> </ul>
Nevirapina (NVP)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se inicia con 200 mg. una vez al día por 15 días.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exantema (rash) en 50 % de los Pacientes con VIH/Sida</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Luego, se suministran 200 mg. cada 12 horas. No tiene restricción de alimentos.</li> </ul>	<p>(no siempre es indicación de terminar el tratamiento, evaluar función hepática y/o presencia de datos sistémicos adicionales).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hepatitis sintomática (se han reportado casos de necrosis hepática fatal).</li> <li>• No usar en mujeres que inician por primera vez ARVs con CD4 &gt; 250 cels/mm<sup>3</sup></li> <li>• No usar en hombres que inician por primera vez ARVs con CD4 &gt; 400 cels/mm<sup>3</sup></li> </ul>
Efavirenz (EFV)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 600 mg. cada 24 horas, antes de irse a la cama. Con el estómago vacío, dar dos horas de espacio entre la cena y el fármaco</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síntomas neuropsiquiátricos (pesadillas, depresión, trastornos del equilibrio y la coordinación, entre otros).</li> <li>• Incremento de ALT/AST y lípidos.</li> <li>• Exantema.</li> <li>• Prueba de cannabinoides y de benzodiacepina falso-positiva</li> </ul>
Atazanavir (ATV)	<p>300 mg. + 100 mg. de ritonavir* cada 24 horas.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 400 mg. cada 24 horas si se utiliza sin ritonavir. Se debe tomar con alimentos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elevación de la bilirrubina indirecta (no es una indicación de suspender su uso, si los valores no son significativos).</li> <li>• Puede prolongar el intervalo P-R, siempre con cuidado de los Pacientes con VIH/Sida con trastornos de conducción cardíaca.</li> <li>• Hiperglucemia, mal distribución de la grasa.</li> <li>• Cálculos en la vesícula y cálculos renales.</li> <li>• En combinación con el tenofovir se puede asociar a mayor deterioro de la función renal (monitorear de cerca el aclaramiento de creatinina).</li> </ul>
Lopinavir (LPV)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 400 mg. con 100 mg. de ritonavir cada 12 horas No tiene restricción de alimentos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Náuseas, vómitos y diarrea.</li> <li>• Hiperlipidemia (sobre todo hipertrigliceridemia).</li> <li>• Resistencia a la insulina (hiperglucemia).</li> <li>• Mal distribución de la grasa.</li> <li>• Pancreatitis.</li> <li>• Prolongación del intervalo P-R.</li> </ul>



		<ul style="list-style-type: none"> <li>• En combinación con el tenofovir se puede asociar a mayor deterioro de la función renal (monitorear de cerca el aclaramiento de creatinina).</li> </ul>
Darunavir (DRV)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 800 mg. + 100 mg. de ritonavir cada 24 horas Se debe tomar.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diarrea, náuseas y cefalea.</li> <li>• Hiperglucemia e hiperlipidemia.</li> <li>• Elevación de transaminasas.</li> <li>• Síndrome de Stevens-Johnson y eritema multiforme.</li> <li>• Mal distribución de la grasa.</li> </ul>
Raltegravir (RAL)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 400 mg. cada 12 horas. No tiene restricción de alimentos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Náuseas, diarrea y cefalea.</li> <li>• Insomnio.</li> <li>• Rabdomiólisis (elevación de CPK y debilidad).</li> <li>• Exantema (incluyendo Síndrome de Stevens Johnson y eritema multiforme).</li> </ul>

#### IV.4. Técnica e interpretación de la cuantificación de las células CD4 positivas

Usualmente se utiliza la citometría de flujo, como se comentó previamente. Para el conteo de células CD4, los especímenes de sangre deben ser procesados dentro de las 18 horas después de su colección. El conteo absoluto de células CD4 puede diferir cuando se utilizan técnicas diferentes, o cuando la misma técnica es realizada en laboratorios diferentes. Por tal motivo, estos elementos deben ser considerados al interpretar los resultados.<sup>48</sup>

El conteo normal de células CD4 positivas en un adulto se encuentra en un rango de 800 a 1 050 cél/mL, con un espectro de variación (2 desviaciones estándares) de 500 a 1,400 cél/mL; este amplio rango de valores de normalidad es porque el conteo de células CD4 es producto de 3 variables: el conteo global de leucocitos, el porcentaje de linfocitos y el porcentaje de linfocitos que poseen el antígeno CD4. Los laboratorios reportan la relación CD4:CD8, que en el individuo normal es superior a 1. La citometría de flujo reporta el porcentaje de células CD4 positivas; el conteo absoluto se calcula multiplicando el porcentaje por el conteo total de leucocitos.

De manera habitual, el conteo absoluto de células CD4 y el porcentaje son concordantes y sus valores correspondientes son:

Conteo absoluto de células CD4 > 500 cél/mL se corresponde a CD4 > 29%.

Conteo absoluto de células CD4 entre 200 y 500 cél/mL se corresponde a CD4 entre 14 y 28 %.

Conteo absoluto de células CD4 < 200 cél/mL se corresponde a CD4 < 14%.

En el paciente infectado por el VIH, típicamente el laboratorio informa una relación CD4:CD8 menor que 1. Las modificaciones en el conteo global de leucocitos pueden afectar el conteo absoluto de células CD4, pero el porcentaje no varía.

Pacientes viviendo con VIH/Sida infectados por el VIH y un conteo absoluto de células CD4 positivas < 200/mL son clasificados como por los Centros para el Control de Enfermedades de Estados Unidos de Norteamérica y por la Organización Mundial de la Salud. Pacientes viviendo con VIH/Sida con un conteo de células CD4 positivas < 200/mL están en riesgo de adquirir infecciones oportunistas y deben iniciar profilaxis.

Se considera un cambio significativo en el estado de las células CD4 positivas, que puede tener implicaciones clínicas, a una variación entre 2 tests que iguale o supere el 30 % del conteo absoluto o un incremento o decrecimiento en el porcentaje de células CD4 en 3 puntos o más.

Factores que afectan el conteo absoluto de células CD4

El conteo absoluto de células CD4 es calculado sobre la base del número global de leucocitos, el porcentaje de linfocitos total y el porcentaje de linfocitos CD4 positivos. El número absoluto fluctúa entre individuos o puede ser influenciado por factores que afecten el total de leucocitos o el porcentaje de linfocitos. Algunos medicamentos e infecciones asociadas con leucopenia pueden resultar en depresión del conteo absoluto de células CD4. Por el contrario, medicamentos o infecciones que generan leucocitosis resultan en incremento del conteo absoluto de células CD4.<sup>20-23</sup> En estos casos, el conteo absoluto y el porcentaje de células CD4 resultan discordantes.<sup>49</sup>

Estos cambios no indican una modificación real del estado inmunológico del paciente y deben ser interpretados con cautela. Cuando ocurren cambios sorprendentes del conteo absoluto de células CD4, sin modificaciones significativas del porcentaje de estas células, el clínico debe mostrar suspicacia en la interpretación de estos resultados.

El porcentaje de células CD4 en ocasiones se utiliza de manera preferencial en la práctica clínica, ya que es más estable que el conteo absoluto de estas células. El aporte relativo de estos parámetros como predictores de progresión en la infección por VIH es motivo de controversia. Existen evidencias que justifican que el conteo absoluto es preferible con una celularidad CD4 positiva < 350 cél/mL.

En Pacientes con VIH/Sida con conteo de células CD4 > 350 cél/mL, el porcentaje de estas células es un marcador mucho más preciso de progresión de la enfermedad.

Pacientes viviendo con VIH/Sida afectados con cirrosis hepática no infectados por VIH presentan bajos niveles de células CD4, a pesar de esto, el porcentaje de esas células se mantiene en niveles normales, este hecho sugiere que en Pacientes viviendo con VIH/Sida con cirrosis hepática infectados por el VIH el porcentaje de células CD4 es un parámetro más preciso de progresión de la enfermedad.

Durante el embarazo, los cambios fisiológicos de este estado también justifican mayor precisión utilizando el porcentaje preferentemente al conteo absoluto de células CD4. En paciente infectados por VIH con historia de esplenectomía o esplenomegalia, el porcentaje de células CD4 positivas es también el mejor indicador del estado inmunológico del paciente.

En individuos sanos existe variación estacional y mensual en el conteo absoluto de células CD4 positivas. Durante el día ocurren cambios en su conteo caracterizados por valores mínimos en la mañana y máximos durante la tarde; por tal motivo el espécimen clínico debe ser colectado en horario matutino. El conteo de células CD4 puede incluso estar influenciado por el ejercicio.

## Uso del conteo de células CD4 para monitoreo de la terapia antirretroviral

Se considera una adecuada respuesta a la terapia antirretroviral a un incremento en el conteo absoluto de células CD4 en un rango de 50 a 150 cél/mL por año, con una respuesta acelerada en los primeros 3 meses. Incrementos subsecuentes en pacientes viviendo con VIH/Sida con adecuado control virológico muestran un incremento en 50 a 100 cél/mL por año hasta que se alcanza la estabilización.

Cuando la terapia antirretroviral se interrumpe ocurre un rápido rebote de la carga viral y una caída en el conteo absoluto de células CD4; la reducción ocurre de manera habitual a razón de 100 a 150 cél/mL en 3 o 4 meses.<sup>50</sup>

La recuperación inmunológica de los Pacientes viviendo con VIH/Sida infectados por el VIH se correlaciona negativamente con los factores siguientes: edad avanzada, sexo masculino y tipo de terapia antirretroviral utilizada. El grado de compromiso inmune previo a la terapia antirretroviral afecta cuantitativa y cualitativamente la recuperación inmunológica del paciente, lo cual sugiere que Pacientes viviendo con VIH/Sida con deterioro avanzado del sistema inmunológico pueden tener reservas limitadas para su recuperación.

El conteo de células CD4 debe ser monitorizado cada 3-4 meses para determinar cuándo comenzar terapia antirretroviral en Pacientes viviendo con VIH/Sida sin tratamiento, monitorizar la respuesta a la terapia e identificar la necesidad de iniciar o discontinuar la profilaxis contra infecciones oportunistas.

Diversos estudios demuestran que cuantificar las células CD4 positivas de manera aislada es un parámetro inadecuado para monitorizar la respuesta al tratamiento antirretroviral y que la carga viral es un parámetro inestimable cuando está disponible. La respuesta del conteo de células CD4 a la terapia antirretroviral varía ampliamente.

En Pacientes viviendo con VIH/Sida que mantienen una consistente supresión de la carga viral porque verdaderamente han experimentado una reconstitución inmune relacionada con la terapia antirretroviral, el conteo de células CD4 provee limitada información, y las pruebas frecuentes pueden causar ansiedad innecesaria en el paciente con estabilidad clínica.

Por este motivo, en Pacientes con VIH/Sida bajo regímenes terapéuticos que garantizan supresión viral consistente y con niveles de células CD4 que superan el umbral de susceptibilidad a infecciones oportunistas, el conteo de células CD4 puede ser medido con menor frecuencia que la carga viral. En tales Pacientes con VIH/Sida la determinación de células CD4 puede ser realizado cada 6 o 12 meses, a menos que ocurran cambios en el estado inmunológico, como nuevos síntomas clínicos asociados a VIH o iniciación de tratamiento con interferón, esteroides o agentes antineoplásicos.

#### IV.5. 90-90-90”, las nuevas metas 2020 para controlar la epidemia de VIH/ en América Latina y el Caribe

Países de la región y socios se comprometieron a aumentar al 90% la proporción de personas con VIH que conocen su diagnóstico, a incrementar al 90% aquellas bajo tratamiento antirretroviral, y a que el 90% bajo tratamiento tenga carga viral suprimida. Con el fin de reducir las nuevas infecciones por VIH, mejorar la calidad de vida de las personas con VIH y disminuir la mortalidad por países de América Latina y el Caribe y sus socios establecieron nuevas metas a alcanzar en 2020 para incrementar el diagnóstico de la infección, aumentar el número de personas bajo tratamiento antirretroviral (ARV), y reducir su carga viral a valores indetectables.<sup>51</sup>

Las metas denominadas “90-90-90” por las mejoras cuantitativas que apuntan lograr fueron acordadas durante el Primer Foro Latinoamericano y del Caribe sobre el Continuo de Atención del VIH, que se desarrolla hasta el 28 de mayo en la ciudad de México, organizado por un conjunto de socios, entre ellos la Secretaría de Salud de México, ONU y la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS).

“La expansión del diagnóstico y tratamiento tempranos combina los beneficios clínicos individuales del tratamiento temprano con los beneficios de prevención de la transmisión a nivel de población”, sostuvo César Núñez, Director Regional de ONU para América Latina.

El jefe de la unidad de VIH, Hepatitis, Tuberculosis e Infecciones de Transmisión Sexual de la OPS/OMS, Massimo Ghidinelli, señaló que las nuevas metas son un paso más hacia el control de la epidemia de VIH. “Si queremos que más personas estén bajo tratamiento y con una carga viral indetectable, es esencial que conozcan su diagnóstico e inicien el tratamiento en forma temprana”, consideró.

Alrededor de 1,8 millones de personas vivían con el VIH en América Latina y el Caribe en 2012. Ese año hubo aproximadamente 98.000 nuevas infecciones, según ONU.

Meta 1: Aumentar al 90% la proporción de personas con VIH que conoce su diagnóstico

Nuevas estimaciones de 2013 de la OPS/OMS, calculan que el 70% de las personas que viven con VIH en la región conocen que están infectadas. Esta estimación se basa en información de países que representan el 62% del total de la epidemia. Sin embargo, en algunos menos de la mitad conoce su diagnóstico de VIH. Ampliar el testeo contribuirá a que quienes viven con el virus accedan a los servicios de atención y tratamiento que requieran. Esto se puede lograr intensificando estrategias diversificadas de oferta de la prueba de VIH e involucrando a las comunidades y a la sociedad civil.

Meta 2: Aumentar al 90% la proporción de personas bajo tratamiento antirretroviral

En diciembre 2012 había aproximadamente 725.000 personas viviendo con VIH bajo tratamiento antirretroviral en América Latina y el Caribe, un número que sigue en aumento. Cifras preliminares de la OPS/OMS indican que había más de 800.000 personas bajo tratamiento en diciembre 2013 en la región. La cobertura de tratamiento en la región fue la más alta de todas las regiones del mundo entre los países de ingreso mediano y bajo. Sin embargo, con las nuevas Guías de Tratamiento de la OMS de 2013.

Recomiendan un inicio más temprano del tratamiento (con un umbral de 500 CD4+/mm<sup>3</sup>), aumentó el número de personas con VIH que reúnen los criterios para recibir la terapia ARV. Aplicando este criterio, la cobertura regional de 2012 se reduciría a un 43%.

Ampliar el tratamiento contribuirá a mejorar la salud de las personas con VIH, reducir las infecciones asociadas al y prevenir nuevas. Para ello, los países acordaron revisar sus modelos de atención con el objetivo de hacerlos más accesibles a los Pacientes viviendo con VIH/Sida. Combatir el estigma es otra de las barreras a sortear.

Meta 3: Aumentar al 90% la proporción de personas bajo tratamiento con carga viral indetectable

Según datos de la OPS/OMS, alrededor del 66% de las personas con VIH en tratamiento se encontraban en supresión virológica en 2013 en América Latina y el Caribe. Una mayor adherencia al tratamiento será necesaria para alcanzar esta meta.

Una carga viral suprimida es clave para controlar el daño de la infección en la salud de la persona con VIH y también para reducir drásticamente el riesgo de infectar a otros.

Para lograr una mayor adherencia al tratamiento y retener a los Pacientes viviendo con VIH/Sida en la atención será necesario brindar una atención en niveles más descentralizados de salud, y donde la interacción con las comunidades pueda ser más efectiva.

Una cuarta meta acordada buscará reducir los diagnósticos tardíos. Al 2013, la mitad de los países que proveen datos reportaban que al menos un tercio de las personas con VIH tenían un estado avanzado de deterioro inmunológico al momento de su diagnóstico.

En este indicador, también se registraron avances, al haber bajado del 40% al 35% la cantidad de personas que llegan tarde al diagnóstico entre 2012 y 2013. Este descenso da cuenta de la expansión de la prueba de VIH en algunos países.

## VI.6. Prevención

La vacunación es la forma más eficaz de prevenir las enfermedades infecciosas; de hecho, gracias a las vacunas se ha conseguido erradicar infecciones que causaban una morbilidad y mortalidad muy elevada, tales como la poliomielitis y la viruela. Por desgracia, no existe actualmente ninguna

vacuna para prevenir la infección por el VIH a pesar de los muchos esfuerzos que están realizando los científicos de todo el mundo.<sup>52</sup>

Por lo tanto, la única forma eficaz de prevenir la infección es tomar precauciones en las prácticas de riesgo elevado y moderado. El uso del preservativo es la forma más segura de no infectarse en las prácticas de riesgo de tipo sexual. Actualmente, las transfusiones de sangre, productos sanguíneos y hemoderivados son seguras ya que en los bancos de sangre se toman todo tipo de precauciones.

En caso de convivir con una persona seropositiva, basta simplemente con tomar algunas medidas de higiene personal, entre otras, desechar las cuchillas de afeitar, no compartir el cepillo de dientes ni otros instrumentos de higiene que hayan podido estar en contacto con la sangre, etc.

Se debe aconsejar a las personas infectadas que eviten la transmisión del VIH adoptando las siguientes medidas:

1. - Informar a las parejas sexuales de que se está infectado por el VIH para que tomen las debidas precauciones. La abstinencia de relaciones sexuales es una opción que eliminaría cualquier riesgo de transmisión del VIH por vía sexual.

2. - Proteger a la pareja en cualquier tipo de actividad sexual, tomando las precauciones adecuadas para evitar que entre en contacto con la sangre, semen, heces, orina, saliva, y secreciones vaginales de la persona infectada. Aunque la verdadera eficacia del preservativo para prevenir la transmisión del VIH es un tema todavía en debate, su uso reduce el riesgo de contagio al prevenir el contacto con semen y sangre infectados.

3. - Si se han compartido jeringuillas, informar a todas las personas con las que se haya tenido relaciones sexuales de la posible exposición al VIH, aconsejándoles que se asesoren y se sometan a las pruebas correspondientes.

4. - En caso de consumo de drogas por vía intravenosa, se debe iniciar o continuar en programas terapéuticos. Nunca se deben compartir agujas, jeringuillas, ningún otro utensilio, ni la propia droga.

5. - No compartir cepillos de dientes, maquinillas de afeitar ni ningún otro utensilio que pudiera resultar contaminado por la sangre.



6. - No donar sangre, semen, plasma, órganos u otros tejidos si se practican conductas de riesgo.

7. - Si se practican conductas de riesgo, procurar evitar el embarazo.

8. - Limpiar y desinfectar las superficies y objetos donde se haya vertido sangre u otro tipo de líquidos corporales.

9. - Informar a los médicos, dentistas o cualquier otro profesional sanitario de que se está infectado.

## **V. HIPÓTESIS**

La carga viral y conteo de CD4 en Pacientes que viven con VIH/Sida sometidos a previo al tratamiento y posterior al tratamiento antirretroviral en el Departamento Infección de Transmisión Sexual VIH/Sida del Hospital Central de Las Fuerzas Armadas entre abril 2016-abril 2017, se encuentran elevados.

## VI. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

Variables	Concepto	Indicador	Escala
-----------	----------	-----------	--------

Sexo	Estado genotípico condicionado genéticamente y que determina el género al que pertenece un individuo	Masculino Femenino	Nominal
Edad	tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del ingreso al centro hospitalario	10-19 años 20-29 años 30-39 años 40-49 años 50-59 años 60 y más	Cuantitativa
Nivel educacional	Grado escolar alcanzado en una escuela o colegio	Analfabeto Básico Media Superior	Nominal
Estado civil	Situación de las personas físicas determinada por sus relaciones de familia, provenientes del matrimonio o del parentesco, que establece ciertos derechos y deberes	Soltero Casado Unió libre Divorciado Viudo	Ordinal
Orientación Sexual	Patrón de atracción sexual, erótica, emocional o amorosa a determinado grupo de personas definidas por su sexo.	Heterosexual Homosexual Bisexual	Nominal
Manifestaciones clínicas	Forma como se manifiesta una entidad nosológica	Fiebre Cefalea Inflamación ganglionar Pérdida de peso Anorexia Otros_____	Nominal
Esquema de tratamiento ART	Combinación de fármacos antirretrovirales de acuerdo a su nivel de efectividad para suprimir la carga viral del VIH	1ª línea AZT/3TC/NVP TDF/3TC+EFV ABC+3TC+EFV  2ª línea TDF/3TC+LPV/r AZT/3TC+LPV/r AZT/3TC+LPV/r AZT/3TC+LPV/r  3ª línea TDF/3TC+DRV/r ABC/3TC+DRV/r TDE/3TC+RAL/r	Ordinal
Adherencia al tratamiento antirretroviral	Cumplimiento del mismo; es decir, tomar la medicación de acuerdo con la dosificación del programa prescrito; y la persistencia, tomar la medicación a lo largo del tiempo.	Cumple con el tratamiento No cumple con el tratamiento	Nominal

Carga viral	Cantidad de VIH presente en la sangre u otros órganos del cuerpo humano (fluidos genitales, tejidos, etc.) de una persona con la infección.	<p>Previo a tratamiento</p> <p>&lt; 50 51-400 401-1000 &gt; 1000</p> <p>Posterior al tratamiento</p> <p>&lt; 50 51-400 401-1000 &gt; 1000</p>	Cuantitativa
CD4	Glóbulos blancos que ayudan a organizar la respuesta de tu sistema inmunitario frente a las infecciones	<p>Concentración previo al tratamiento</p> <p>&gt; 500 células/mm<sup>3</sup> 200 – 499 células/mm<sup>3</sup> &lt; 200 células/mm<sup>3</sup></p> <p>Concentración posterior al tratamiento</p> <p>&gt; 500 células/mm<sup>3</sup> 200 – 499 células/mm<sup>3</sup> &lt; 200 células/mm<sup>3</sup></p>	Cuantitativa

## VII. MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal con el objetivo de determinar el seguimiento de la carga viral y conteo de CD4 en Pacientes viviendo con VIH/Sida sometidos a tratamiento antirretroviral en el Departamento Infección de Transmisión Sexual VIH/Sida del Hospital Central de Las Fuerzas Armadas entre abril 2016-abril 2017.

#### Demarcación geográfica

El estudio fue realizado en el Hospital Central de Las Fuerzas Armadas, ubicado en el Ensanche Naco, el cual corresponde a un tercer nivel de atención y delimitado, al Norte, por la calle Dr. Heriberto Pieter, al Sur, por la calle Prof. Aliro Paulino, al Este, por la calle Ortega y Gasset y al Oeste, por la calle del Carmen.

#### Tiempo de realización

La recolección de datos se realizó entre los meses abril 2016-abril 2017

#### Población

Para la realización de este estudio se tomó el total de pacientes viviendo con VIH/Sida del Departamento de Infección de Transmisión Sexual VIH/Sida del Hospital Central de Las Fuerzas Armadas entre abril 2016-abril 2017.

#### Muestra

Para la realización de este estudio se tomaron 25 pacientes viviendo con VIH/Sida del Departamento Infección de Transmisión Sexual VIH/Sida del Hospital Central de Las Fuerzas Armadas entre abril 2016-abril 2017 y de estos se seleccionaran aquellos a los cuales se les haya realizados determinación de CD4 y carga viral sometido a tratamiento antirretroviral.

#### Criterios de inclusión

- . Pacientes viviendo con VIH/Sida sometidos a tratamiento antirretroviral
- . Pacientes viviendo con VIH/Sida con expedientes clínicos completos.
- . Pacientes viviendo con VIH/Sida con determinación de CD4 y carga viral

#### Criterios de exclusión

- . Pacientes viviendo con VIH/Sida no sometidos a tratamiento antirretroviral.

. Pacientes viviendo con VIH/Sida sin determinación de CD4 y carga viral

#### Instrumento de recolección de datos

Para la recolección de la información se elaboró un cuestionario, el cual se aplicará a las Pacientes viviendo con VIH/Sida en el momento de la consulta. Las preguntas contenidas en el cuestionario son de tipo cerradas.

#### Procedimiento

Se aplica el cuestionario tipo encuesta realizado por la sustentante a las Pacientes viviendo con VIH/Sida en el momento que estuvieron esperando su turno, previa explicación sobre la importancia del tema.

#### Tabulación

Fueron procesadas mediante el programa de computadora digital: EPI-INFO-7.0

#### Análisis

Se realizaron mediante medidas relativas tales como: frecuencia simple

#### Principios éticos

El presente estudio fue ejecutado con apego a las informativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. El protocolo de estudio y los instrumentos diseñados para el mismo serán sometidos a la revisión del comité de la universidad a través de la Escuela de Medicina y de la Coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como del Hospital Central de Las Fuerzas Armadas, cuya aprobación será el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos. 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.

Todos los datos recopilados en este estudio serán manejados con el estricto apego a la confidencialidad, la identidad contenida en los expedientes clínicos será protegida en todo momento. Finalmente toda la información será incluida

en el texto del presente estudio, tomada en otros autores, serán justificadas por su llamada correspondiente.

## **IX. RESULTADOS**

Cuadro 1. Edad y sexo de los pacientes en seguimiento de la carga viral y conteo de CD4 con VIH/Sida sometidos a tratamiento antirretroviral en el

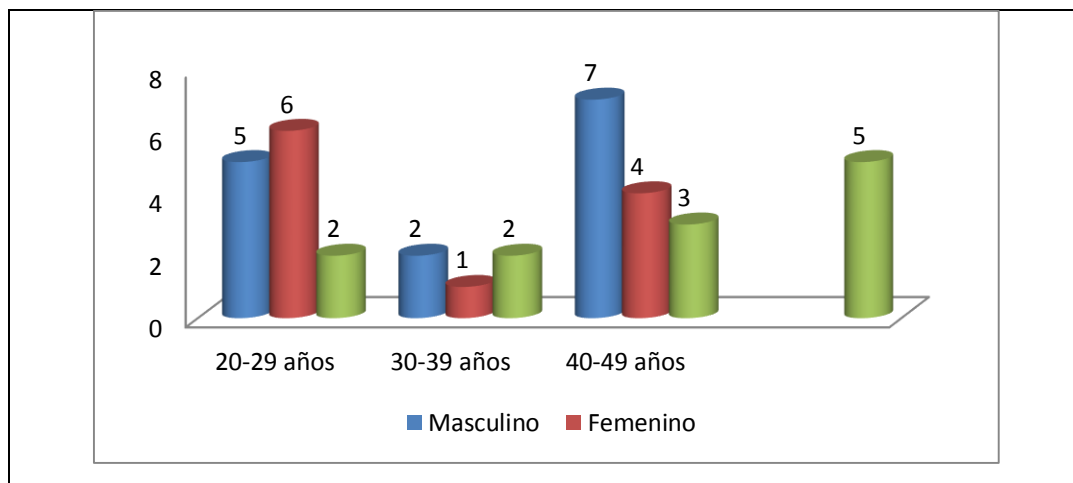
Departamento de Infección y Transmisión Sexual y VIH/Sida del Hospital Central de Las Fuerzas Armadas entre abril 2016-abril 2017.

Edad (años)	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino			
	Fc.	%	Fc.	%	Fc.	%
20 – 29	5	45.4	6	54.6	11	44.0
30 – 39	2	66.7	1	33.3	3	12.0
40 – 49	7	63.6	4	36.4	11	44.0
Total	14	56.0	11	44.0	95	100.0

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con VIH/Sida

Se evidenció que de los 25 pacientes a los cuales se les valoró carga viral y conteo de CD4, el 44% estaban comprendidos entre 20-29 y 40-49 años respectivamente, así mismo, el 56% de los casos correspondieron al sexo masculino.

Gráfico 1. Edad y sexo de los pacientes en seguimiento de la carga viral y conteo de CD4 con VIH/Sida sometidos a tratamiento antirretroviral en el Departamento de Infección y Transmisión Sexual y VIH/Sida del Hospital Central de Las Fuerzas Armadas entre abril 2016-abril 2017.



Fuente: Cuadro 1

Cuadro 2. Escolaridad de los pacientes en seguimiento de la carga viral y conteo de CD4 con VIH/Sida sometidos a tratamiento antirretroviral en el



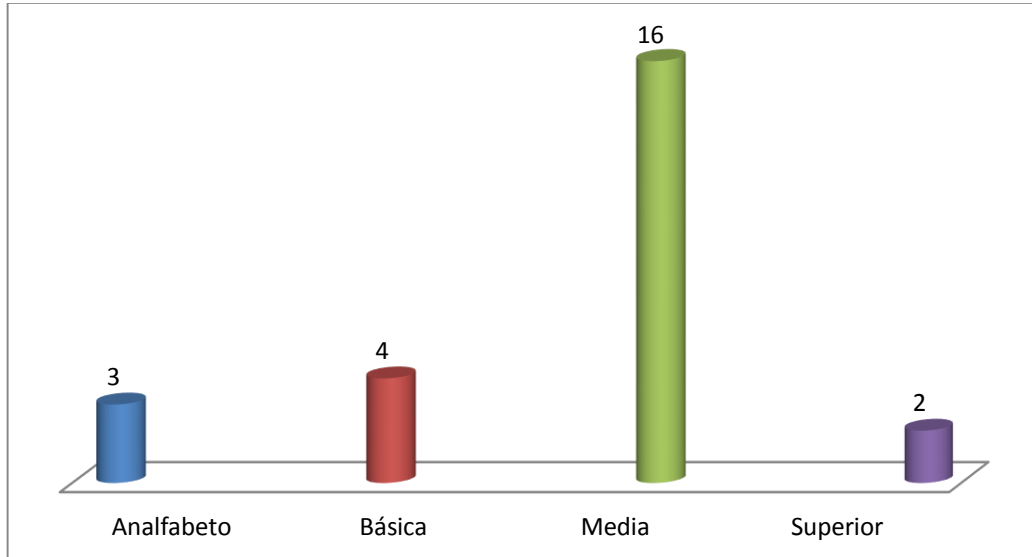
Departamento de Infección y Transmisión Sexual y VIH/Sida del Hospital Central de Las Fuerzas Armadas entre abril 2016-abril 2017.

Escolaridad	Frecuencia	%
Analfabeto	3	12.0
Básica	4	16.0
Media	16	64.0
Superior	2	8.0
Total	25	100.0

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con VIH/Sida

Se observó que el 64% de los pacientes tenían un nivel medio de escolaridad, un 16% tenían un nivel básico, el 12% eran analfabetos y el 8% habían llegado a un nivel superior

Gráfico 2. Escolaridad de los pacientes en seguimiento de la carga viral y conteo de CD4 con VIH/Sida sometidos a tratamiento antirretroviral en el Departamento de Infección y Transmisión Sexual y VIH/Sida del Hospital Central de Las Fuerzas Armadas entre abril 2016-abril 2017.



Fuente: Cuadro 2

Cuadro 3. Estado civil de los pacientes en seguimiento de la carga viral y conteo de CD4 con VIH/Sida sometidos a tratamiento antirretroviral en el

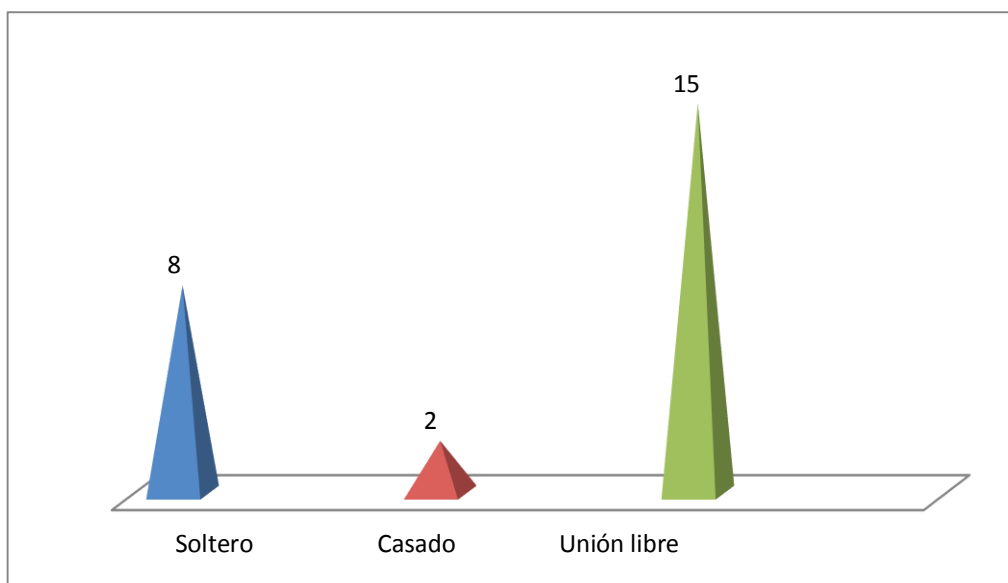
Departamento de Infección y Transmisión Sexual y VIH/Sida del Hospital Central de Las Fuerzas Armadas entre abril 2016-abril 2017.

Estado civil	Frecuencia	%
Soltero	8	32.0
Casado	2	8.0
Unión libre	15	60.0
Total	25	100.0

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con VIH/Sida

Se encontró que un 50% de los pacientes vivían en unión libre, el 32% se encontraban solteros y un 8% se hallaban casados.

Gráfico 3. Estado civil de los pacientes en seguimiento de la carga viral y conteo de CD4 con VIH/Sida sometidos a tratamiento antirretroviral en el Departamento de Infección y Transmisión Sexual y VIH/Sida del Hospital Central de Las Fuerzas Armadas entre abril 2016-abril 2017.



Fuente: Cuadro 3

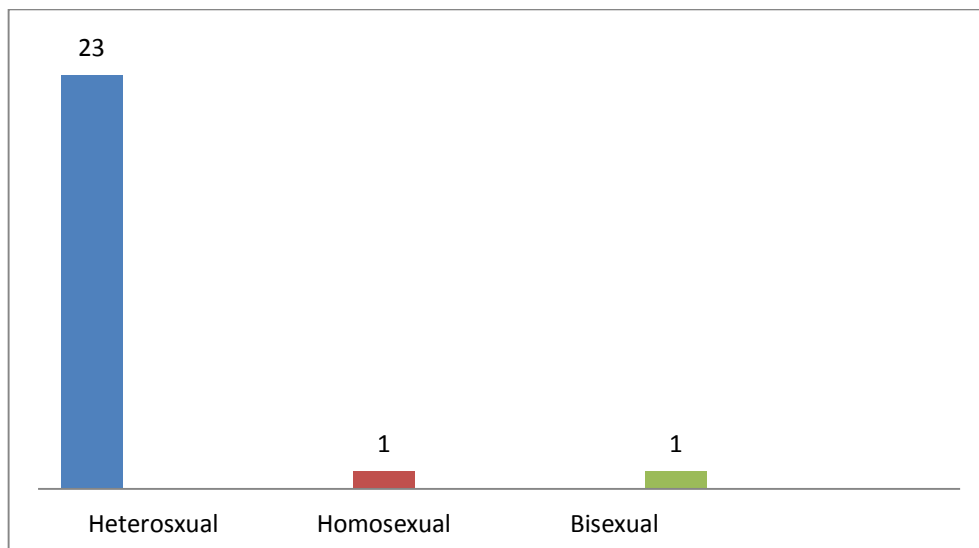
Cuadro 4. Preferencia sexual de los pacientes en seguimiento de la carga viral y conteo de CD4 con VIH/Sida sometidos a tratamiento antirretroviral en el Departamento de Infección y Transmisión Sexual y VIH/Sida del Hospital Central de Las Fuerzas Armadas entre abril 2016-abril 2017.

Preferencia sexual	Frecuencia	%
Heterosexual	23	92.0
Homosexual	1	4.0
Bisexual	1	4.0
Total	25	100.0

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con VIH/Sida

Se evidenció que el 92% de los pacientes eran heterosexuales y un 4% eran homosexuales y bisexuales.

Gráfico 4. Preferencia sexual de los pacientes en seguimiento de la carga viral y conteo de CD4 con VIH/Sida sometidos a tratamiento antirretroviral en el Departamento de Infección y Transmisión Sexual y VIH/Sida del Hospital Central de Las Fuerzas Armadas entre abril 2016-abril 2017.



Fuente: Cuadro 4

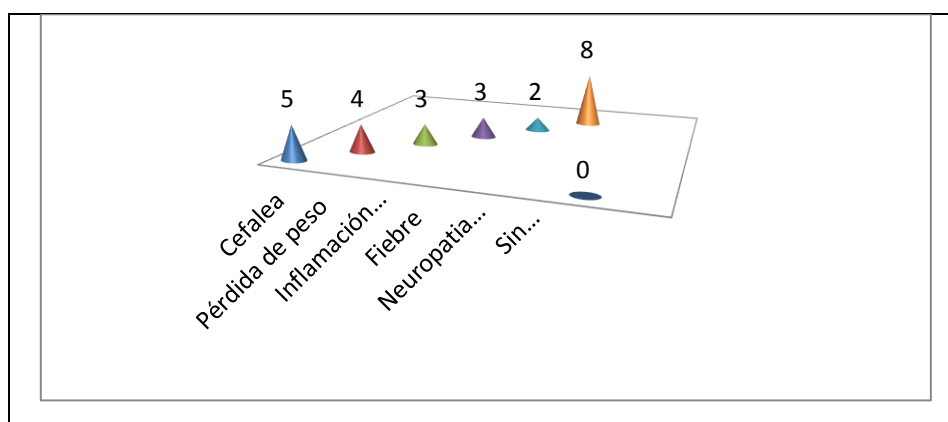
Cuadro 5. Manifestaciones clínicas de los pacientes en seguimiento de la carga viral y conteo de CD4 con VIH/Sida sometidos a tratamiento antirretroviral en el Departamento de Infección y Transmisión Sexual y VIH/Sida del Hospital Central de Las Fuerzas Armadas entre abril 2016-abril 2017.

Manifestaciones clínicas	Frecuencia	%
Cefalea	5	20.0
Pérdida de peso	4	16.0
Inflamación ganglionar	3	12.0
Fiebre	3	12.0
Calambres	2	8.0
Sin manifestaciones	8	32.0
Total	25	100.0

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con VIH/Sida

Se observó que un 20% de los pacientes se encontraban padeciendo cefalea, un 16% pérdida de peso y un 12% inflamación ganglionar y fiebres respectivamente.

Gráfico 5. Manifestaciones clínicas de los pacientes en seguimiento de la carga viral y conteo de CD4 con VIH/Sida sometidos a tratamiento antirretroviral en el Departamento de Infección y Transmisión Sexual y VIH/Sida del Hospital Central de Las Fuerzas Armadas entre abril 2016-abril 2017.



Fuente: Cuadro 5

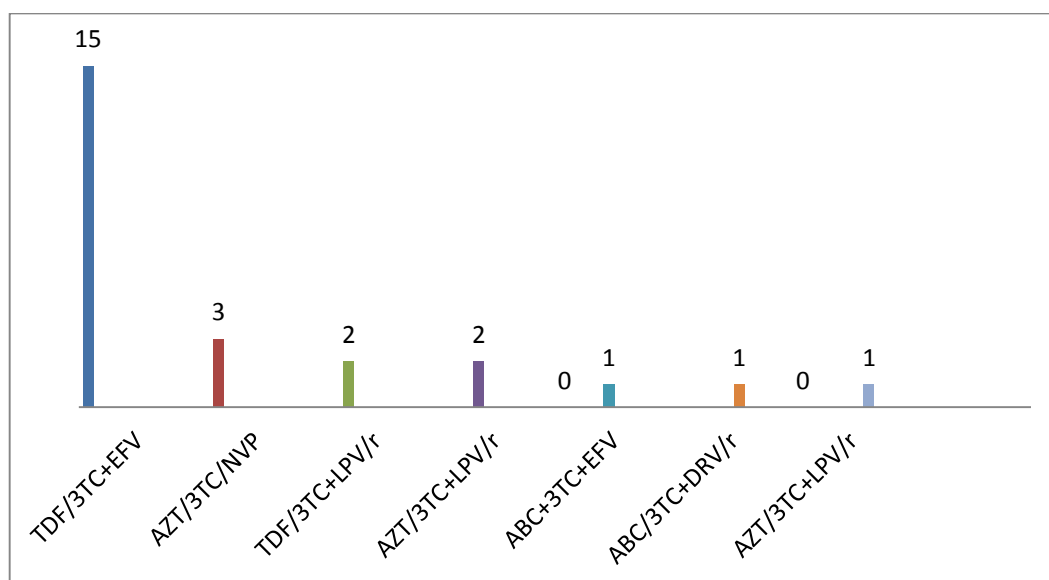
Cuadro 6. Esquema de tratamiento de los pacientes en seguimiento de la carga viral y conteo de CD4 con VIH/Sida sometidos a tratamiento antirretroviral en el Departamento de Infección y Transmisión Sexual y VIH/Sida del Hospital Central de Las Fuerzas Armadas entre abril 2016-abril 2017.

Esquema de tratamiento	Frecuencia	%
TDF/3TC+EFV	15	60.0
AZT/3TC/NVP	3	12.0
TDF/3TC+LPV/r	2	8.0
AZT/3TC+LPV/r	2	8.0
ABC+3TC+EFV	1	4.0
ABC/3TC+DRV/r	1	4.0
AZT/3TC+LPV/r	1	4.0
Total	25	100.0

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con VIH/Sida

Se evidenció que el 60% de los pacientes estaban siendo tratados mediante el esquema TDF/3TC+EFV, un 12% con AZT/3TC/NVP y un 8% con TDF/3TC+LPV/r y AZT/3TC+LPV/r respectivamente.

Gráfico 6. Esquema de tratamiento de los pacientes en seguimiento de la carga viral y conteo de CD4 con VIH/Sida sometidos a tratamiento antirretroviral en el Departamento de Infección y Transmisión Sexual y VIH/Sida del Hospital Central de Las Fuerzas Armadas entre abril 2016-abril 2017.



Fuente: Cuadro 6

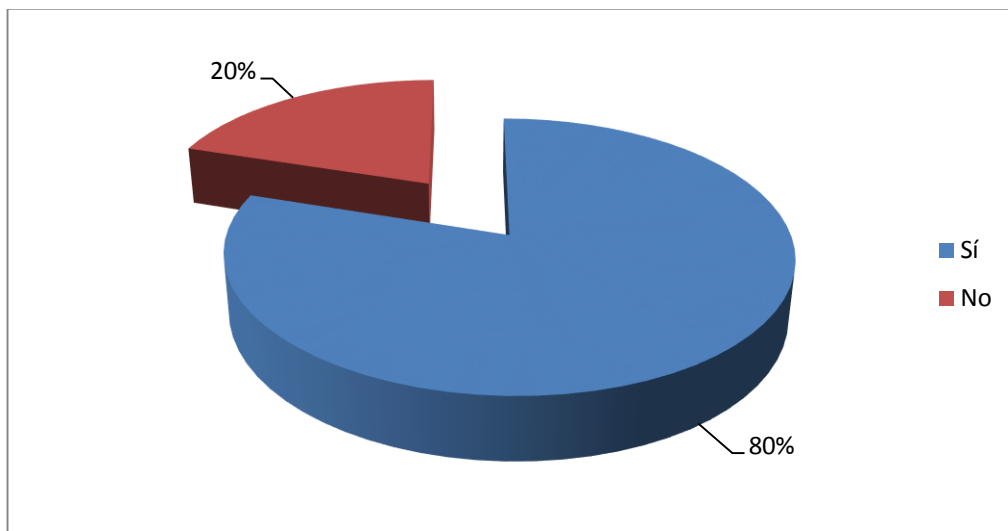
Cuadro 7. Adherencia al tratamiento por los pacientes en seguimiento de la carga viral y conteo de CD4 con VIH/Sida sometidos a tratamiento antirretroviral en el Departamento de Infección y Transmisión Sexual y VIH/Sida del Hospital Central de Las Fuerzas Armadas entre abril 2016-abril 2017.

Adherencia al tratamiento	Frecuencia	%
Sí	20	80.0
No	5	20.0
Total	25	100.0

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con VIH/Sida

Se encontró que un 80% de los pacientes estaban tomando su tratamiento como habían sido prescritos y un 20% no lo hacían.

Gráfico 7. Adherencia al tratamiento por los pacientes en seguimiento de la carga viral y conteo de CD4 con VIH/Sida sometidos a tratamiento antirretroviral en el Departamento de Infección y Transmisión Sexual y VIH/Sida del Hospital Central de Las Fuerzas Armadas entre abril 2016-abril 2017.



Fuente: Cuadro 7

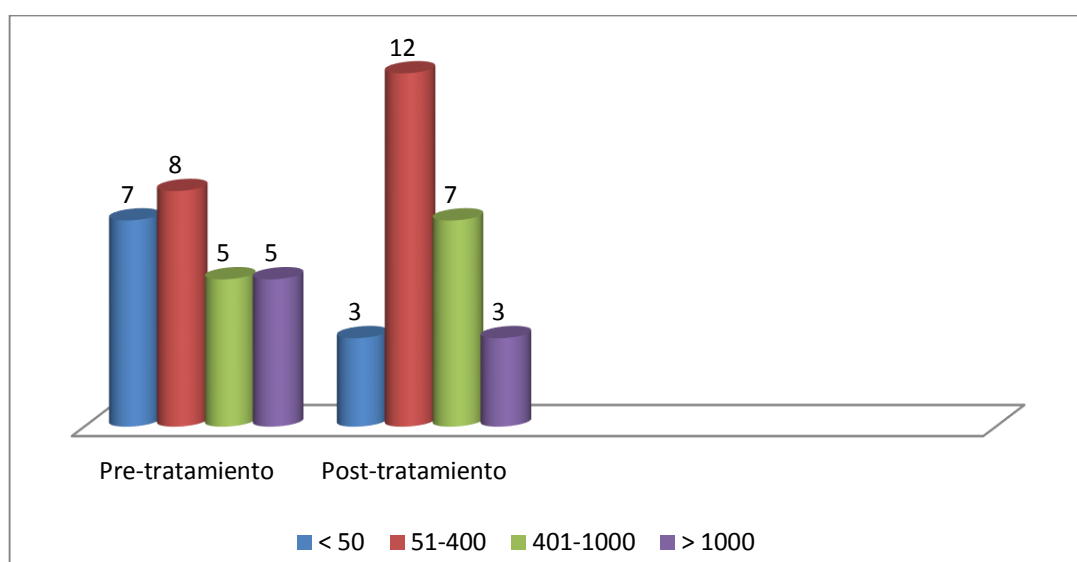
Cuadro 8. Carga viral en los pacientes en seguimiento de la carga viral y conteo de CD4 con VIH/Sida sometidos a tratamiento antirretroviral en el Departamento de Infección y Transmisión Sexual y VIH/Sida del Hospital Central de Las Fuerzas Armadas entre abril 2016-abril 2017.

Tratamiento	Carga viral							
	< 50		51-400		401-1000		> 1000	
	Fc.	%	Fc.	%	Fc.	%	Fc.	%
Pre-tratamiento	7	28.0	8	32.0	5	20.0	5	20.0
Post-tratamiento	3	12.0	12	48.0	7	28.0	3	12.0

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con VIH/Sida

Se observó que un 32% de los pacientes presentaron una carga viral pre-tratamiento entre 51-400, luego del tratamiento antirretroviral, el 48% la presentó entre 51-400.

Gráfico 8. Carga viral en los pacientes en seguimiento de la carga viral y conteo de CD4 con VIH/Sida sometidos a tratamiento antirretroviral en el Departamento de Infección y Transmisión Sexual y VIH/Sida del Hospital Central de Las Fuerzas Armadas entre abril 2016-abril 2017



Fuente: Cuadro 8

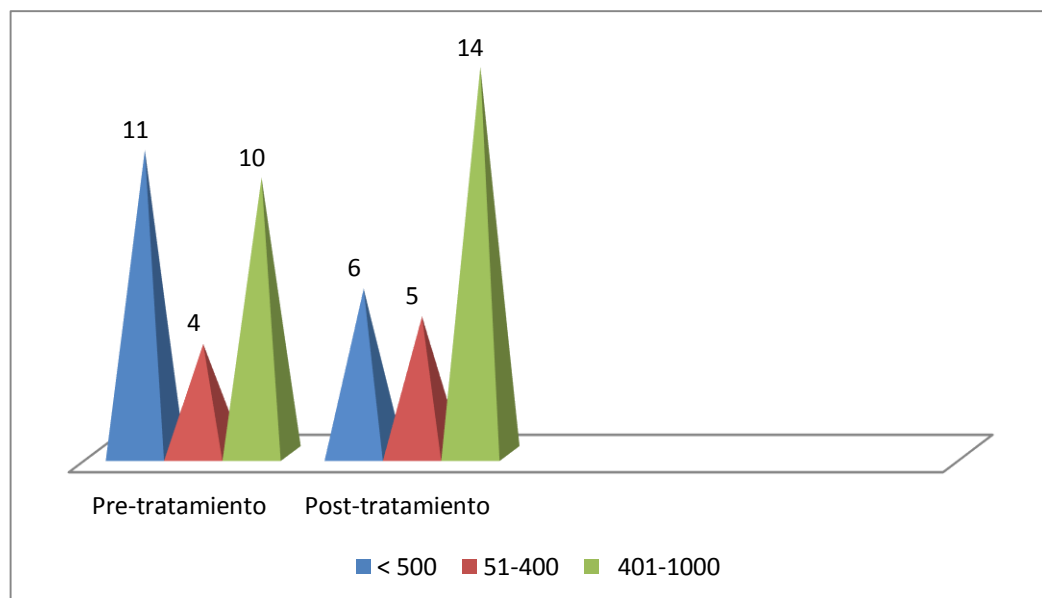
Cuadro 9. Conteo de CD4 en los pacientes en seguimiento de la carga viral y conteo de CD4 con VIH/Sida sometidos a tratamiento antirretroviral en el Departamento de Infección y Transmisión Sexual y VIH/Sida del Hospital Central de Las Fuerzas Armadas entre abril 2016-abril 2017.

Tratamiento	CD4 (células/mm <sup>3</sup> )					
	< 500		51-400		401-1000	
	Fc.	%	Fc.	%	Fc.	%
Pre-tratamiento	11	44.0	4	16.0	10	40.0
Post-tratamiento	6	24.0	5	20.0	14	56.0

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con VIH/Sida

Se encontró que el 40% de los pacientes presentaron CD4 pre-tratamiento entre 401-1000 células/mm<sup>3</sup>, luego de tratamiento el 56% lo presentó entre 401-1000 células/mm<sup>3</sup>.

Gráfico 9. Conteo de CD4 en los pacientes en seguimiento de la carga viral y conteo de CD4 con VIH/Sida sometidos a tratamiento antirretroviral en el Departamento de Infección y Transmisión Sexual y VIH/Sida del Hospital Central de Las Fuerzas Armadas entre abril 2016-abril 2017.



Fuente: Cuadro 9



## IX. DISCUSIÓN

Como se menciona en la literatura, el sello distintivo de la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), es un defecto en la inmunidad mediada por células, característicamente relacionada con una reducción en el número y función de los linfocitos CD4. El número de células CD4 varía en gran medida en todas las etapas clínicas de la infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana, es por eso que la cantidad de células CD4 tiene valor pronóstico, y puede servir para proporcionar una guía del desarrollo de infecciones oportunistas y neoplasias en el individuo.

El recuento de linfocitos TCD4+ es la prueba de laboratorio que generalmente se acepta como el mejor indicador de la competencia inmunitaria del paciente con infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana. Y hoy en día se sabe que un recuento de células CD4 por debajo de 200 células/mm<sup>3</sup> es una indicación de inicio de tratamiento antirretroviral y de iniciar profilaxis a los pacientes para evitar el desarrollo de infecciones oportunistas.

Al inicio del tratamiento antirretroviral la mayoría de pacientes presentan un recuento de células CD4 por debajo de 500 células/mm<sup>3</sup>, representado por un 44%, luego del tratamiento un 24% de los pacientes presentaron CD4 por debajo de 500 células/mm<sup>3</sup>. Este crecimiento es lo que se espera a los 12 meses, debido a que como se ha referido con anterioridad, un aumento en la cantidad de células CD4 significa que el paciente disminuye su riesgo de contraer una infección relacionada con el VIH. Sin embargo la población de pacientes que no cuentan con un recuento de células CD4 a los 12 meses, aumento de un 18% de pacientes a nivel global a los 6 meses, a un 23% de pacientes a los 12 meses.

Estudios realizados por Velázquez en el 2012 y por Patiño en el 2013 demuestran que cuantificar las células CD4 positivas de manera aislada es un parámetro inadecuado para monitorizar la respuesta al tratamiento antirretroviral y que la carga viral es un parámetro inestimable cuando está disponible. La respuesta del conteo de células CD4 a la terapia antirretroviral varía ampliamente.

La pobre respuesta de este parámetro a un régimen terapéutico con demostrada supresión virológica en raras ocasiones es un indicador de cambio de tratamiento.

En pacientes que mantienen una consistente supresión de la carga viral porque verdaderamente han experimentado una reconstitución inmune relacionada con la terapia antirretroviral, el conteo de células CD4 provee limitada información, y las pruebas frecuentes pueden causar ansiedad innecesaria en el paciente con estabilidad clínica.

Por este motivo, en pacientes bajo regímenes terapéuticos que garantizan supresión viral consistente y con niveles de células CD4 que superan el umbral de susceptibilidad a infecciones oportunistas, el conteo de células CD4 puede ser medido con menor frecuencia que la carga viral. En tales pacientes la determinación de células CD4 puede ser realizado cada 6 o 12 meses, a menos que ocurran cambios en el estado inmunológico, como nuevos síntomas clínicos asociados a VIH o iniciación de tratamiento con interferón, esteroides o agentes antineoplásicos.

Como señala Lemos, *et al*, en el 2013, Este dato es importante hacer énfasis, ya que el recuento de la población de células CD4+ es una prueba de carácter de vigilancia, ya que permite dar a conocer la respuesta al tratamiento administrado, la evolución de la infección en el paciente, el apego al tratamiento, permite medir el riesgo de contraer una infección oportunista, y también el desarrollo de fallo inmunológico. Es por eso que la cuantificación de la población de células CD4+ debe de ser realizada cada 6 meses con estricto orden.

Como señala Bazan, *et al*, en el 2013, la aparición del tratamiento antirretroviral (TARGA) se ha traducido en una dramática disminución de la mortalidad. En varios estudios se ha demostrado que la tasa de mortalidad desciende con el uso de la terapia antirretroviral. El TARGA disminuye la mortalidad de los pacientes con infección por el VIH porque reduce la incidencia de infecciones oportunistas. Tras la introducción del TARGA se ha descrito un descenso en el número de procesos definitivos de SIDA.

La cuantificación de linfocitos CD4, junto con la carga viral en plasma, puede predecir el curso evolutivo de la enfermedad en pacientes asintomáticos. Muestran fundamentalmente el estado inmunológico en que se encuentra el paciente, por lo que son esenciales para indicar el inicio del tratamiento. Además, predicen la probabilidad de desarrollar determinadas infecciones oportunistas.

## **X. CONCLUSIONES**

El 44% estaban comprendidos entre 20-29 y 40-49 años respectivamente, así mismo.

El 64% de los pacientes tenían un nivel medio de escolaridad, un 16% tenían un nivel básico, el 12% eran analfabetos y el 8% habían llegado a un nivel superior

Un 50% de los pacientes vivían en unión libre, el 32% se encontraban solteros y un 8% se hallaban casados.

El 92% de los pacientes eran heterosexuales y un 4% eran homosexuales y bisexuales.

Un 20% de los pacientes se encontraban padeciendo cefalea, un 16% pérdida de peso y un 12% inflamación ganglionar y fiebres respectivamente.

El 60% de los pacientes estaban siendo tratados mediante el esquema TDF/3TC+EFV, un 12% con AZT/3TC/NVP y un 8% con TDF/3TC+LPV/r y AZT/3TC+LPV/r respectivamente.

Un 80% de los pacientes estaban tomando su tratamiento como habían sido prescritos y un 20% no lo hacían.

Un 32% de los pacientes presentaron una carga viral previo a tratamiento entre 51-400, Posterior al tratamiento antirretroviral, el 48% la presentó entre 51-400.

El 40% de los pacientes presentaron CD4 previo a tratamiento entre 401-1000 células/mm<sup>3</sup>, posterior al tratamiento el 56% lo presentó entre 401-1000 células/mm<sup>3</sup>.

Podemos Decir que la terapia antirretroviral mantiene la salud de las personas que viven con HIV y contribuyen a disminuir en 96 % el riesgo de transmitir HIV a otros. Esto se logra reduciendo la cantidad de virus en el cuerpo del paciente o la carga viral no detectable.

## **XI. RECOMENDACIONES**

Reconocer las necesidades Médicas de estos pacientes.

Mantener como prioridad realizarles a los pacientes en su primer año de seguimiento en la clínica, las cuantificaciones correspondientes de carga viral y células CD4 en el tiempo ideal a cada paciente.

Elegir el esquema a usar previo un ensayo de resistencias y tipificación genotípica del virus, tomando en cuenta que este ensayo nos dará información de los medicamentos que deben ser evitados, y mantener la vigilancia de los efectos adversos de aquellos medicamentos que se hayan decidido a usar.

Es importante para el clínico, conocer que numerosos factores además de la infección por el VIH pueden influir en el conteo de linfocitos CD4 positivos. Los cambios en este parámetro generados por estos factores no indican verdaderas modificaciones en el estado inmunológico del paciente y deben ser interpretados con cautela.

## **XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Bazan S, Chaname L, Maguina C. Adherencia al TARGA en VIH: Sida Problema de Salud Pública. Acta méd. Peruana 2013;30(2):101-102.
2. Bernal F. Incidencia de reacciones adversas a medicamentos en Pacientes con VIH/Sida con VIH/Sida con VIH/Sida con VIH/Sida que inician o cambian terapia antirretroviral. Rev Chil Infectol. 2013;30(5): 507-512.
3. Güell A. La adherencia al tratamiento antirretroviral en personas VIH/, un abordaje desde la perspectiva del trabajo social. Hospital San Juan de Dios, 2. Docente Maestría en Trabajo Social. Univerd de Costa Rica. 2015:1-7.
4. Velázquez T. Evolución de la carga viral, conteo de CD4+ e infecciones oportunistas, en Pacientes con VIH/Sida o VIH-positivos con tratamiento antirretroviral. Estudio realizado en la clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, Guatemala, en Pacientes con VIH/Sida o VIH-positivos del 2001 al 2010. Tesis de post-grado, Guatemala, 2012:23-25.
5. Hidalgo F. Evolución de los Pacientes con VIH/Sida infectados por el VIH en diálisis peritoneal: experiencia de un centro de Madrid, España, desde noviembre de 1995 hasta noviembre de 2007. Tesis de post-grado, 2010:34-36.
6. Patiño L. Efectos de la terapia de aceptación y compromiso (ACT) en la adherencia al tratamiento antirretroviral de Pacientes con VIH/Sida . Tesis de grado, Bogotá, 2013:23-25.
7. Diez M, Díaz A. Infecciones de transmisión sexual: Epidemiología y control. Rev Esp Sanid Penit, 2011;13(2):1-7.
8. Bazan S, Chaname L, Maguina C. Adherencia al TARGA en VIH/Sida: Un Problema de Salud Pública. Acta méd. Peruana 2013;30(2):101-102.

9. Bernal F. Incidencia de reacciones adversas a medicamentos en Pacientes con VIH/Sida que inician o cambian terapia anti-retroviral. *Rev. Chil. Infectol.* 2013;30(5): 507-512.
10. Güell A. La adherencia al tratamiento antirretroviral en personas VIH/, un abordaje desde la perspectiva del trabajo social. Hospital San Juan de Dios, Docente Maestría en Trabajo Social. Univerd de Costa Rica. 2015:1-7.
11. Dirección General de Control de las Infecciones de Transmisión Sexual y (DIGECITSS) Santo Domingo, D. N. 2016:19-38.
12. Tierney, LM. Diagnóstico clínico y tratamiento. 36<sup>a</sup> ed., México, D.F., 2012:1265-1292.
13. Ortiz de Lejarazu R. Diagnóstico Microbiológico de la infección por VIH. En: Picazo JJ (ed). *Procedimientos en Microbiología Clínica*. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Madrid, 2014:67-77
14. Ferreras-Valenti, P. *Medicina interna*. 13a. ed., Madrid, Mosby/Doyma Libros, 2014:2530-2540.
15. Univerd de Nuevo México. La InfoRed es un proyecto del Centro para la Educación y Entrenamiento sobre el de Nuevo México del Centro de Ciencias de Salud de la Univerd de Nuevo México. 2013:1-6.
16. Lazo González Z, Farías Reinoso AT. Estrategia educativa sobre VIH/ en población de 15 a 39 años. Consejo Popular Pilar – Atares, Cerro: En Promoción y Educación para la salud sexual y Reproductiva. ENSAP-UNFPA.2013:79-83.
17. Bazan S, Chaname L, Maguina C. Adherencia al TARGA en VIH /: Un Problema de Salud Pública. *Acta méd. Peruana* 2013;30(2):101-102.
18. Bernal F. Incidencia de reacciones adversas a medicamentos en Pacientes con VIH/Sida que inician o cambian terapia anti-retroviral. *Rev. chil. infectol.* 2013;30(5): 507-512.
19. Cruz L. prevalencia de uso de sustancias psicoactivas y la adherencia al tratamiento antirretroviral en personas trans, *TRANSSA*: 2015:15-18.

20. Oliva D, Lastre D, Viñas A. Caracterización de los Pacientes con VIH/Sida con abandono de terapia antirretroviral en el municipio Boyeros durante el 2013. *Revista Habanera de Ciencias Médicas* 2015; 14(5):587-598
21. Shulman, S.T. *Enfermedades infecciosas*. 129a. ed., México, D.F., Mcgraw-Hill Interamericana. 2014:228-256.
22. Tierney, LM. *Diagnóstico clínico y tratamiento*. 36a ed., México, D.F., 2012:1265-1292.
23. Ortiz de Lejarazu R. Diagnóstico Microbiológico de la infección por VIH. En: Picazo JJ (ed). *Procedimientos en Microbiología Clínica*. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Madrid, 2015:67-77.
24. Robles R, Ramírez I, González P, Polanco J, Peña D. seroprevalencia de VIH/ en un centro privado de la ciudad de santo domingo. *Rev Med Dom*, 2015;67(2):125-1129.
25. Ferreras-Valenti, P. *Medicina interna*. 13a. ed., Madrid, Mosby/Doyma Libros, 2014:2530-2540.
26. Univerd de Nuevo México. La InfoRed es un proyecto del Centro para la Educación y Entrenamiento sobre el de Nuevo México del Centro de Ciencias de Salud de la Univerd de Nuevo México. 2013:1-6.
27. Harrison H. *Principios de Medicina Interna* .19 ed., México, D.F., McGraw Hill. Tomo 1 2014:210-218.
28. Velásquez, G. *Fundamentos de medicina: Enfoque integral*. 8a. ed., Medellín, Corporación para Investigaciones Biológicas. 2012:45-50.
29. Cano A. factores que influyen en la no adherencia al tratamiento antirretroviral en Pacientes con VIH/Sida con VIH+ que asisten a la clínica de enfermedades infecciosas HEODRA en el periodo Febrero 2012 a septiembre 2013. Tesis de post-grado, Nicaragua, 2013:17-20.



30. Güell A. La adherencia al tratamiento antirretroviral en personas VIH/Sida, un abordaje desde la perspectiva del trabajo social. Hospital San Juan de Dios,
31. Patiño L. Efectos de la terapia de aceptación y compromiso (ACT) en la adherencia al tratamiento antirretroviral de Pacientes con VIH/Sida o VIH+. Tesis de grado, Bogotá, 2013:23-25.
32. Shulman, S.T. Enfermedades infecciosas. 129a. ed., México, D.F., Mcgraw-Hill Interamericana. 2014:228-256.
33. Tierney, LM. Diagnóstico clínico y tratamiento. 36a ed., México, D.F., 2014:1265-1292.
34. Ortiz de Lejarazu R. Diagnóstico Microbiológico de la infección por VIH. En: Picazo JJ (ed). Procedimientos en Microbiología Clínica. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Madrid, 2015:67-77.
35. Univerd de Nuevo México. La InfoRed es un proyecto del Centro para la Educación y Entrenamiento sobre el de Nuevo México del Centro de Ciencias de Salud de la Univerd de Nuevo México. 2013:1-6.
36. Velásquez, G. Fundamentos de medicina: . Enfoque integral. 8a. ed., Medellín, Corporación para Investigaciones Biológicas. 2015:45-50.
37. Vázquez, F; Luis-Otero, L; Ordás, J. Actualización en infecciones de transmisión sexual: epidemiología, diagnóstico y tratamiento. Enf Infecc Microbiol Clin. 2015; 22:392-411
38. Potes C, Botero L, I Causales de abandono de la terapia antirretroviral a partir de los efectos adversos con la toma de los medicamentos en Pacientes con VIH en la IPS TODOMED LTDA. Tesis de grado, Santiago de Cali, 2015:23-25.
39. Maldonado J. Abandono de la terapia antirretroviral. 2013:23-25.

40. Padilla, G., Aráuz, A. G. & Roselló, M. Metodología para evaluar la adherencia a la dieta en diabetes mellitus no insulino dependiente. *Revista Costarricense de Ciencias Médicas*, 2014;18(4):15-28.
41. Vega, A. O., y González, E. D. Apoyo social: elemento clave en el afrontamiento de la enfermedad crónica. 2012:23-27.
42. Remor E. Valoración de la adhesión al tratamiento antirretroviral en Pacientes con VIH/Sida o VIH+. *Psicothema*, 2012;14:262-267.
43. Ministerio de Salud Pública. Norma Nacional para la Prevención y Atención de las Infecciones de Transmisión Sexual y . 2012:9-12.
44. Rodríguez M, Gross C, Gross S. Efectividad del tratamiento antirretroviral en Pacientes con VIH/Sida con VIH/Sida con VIH/Sida con VIH/Sida con virus de inmunodeficiencia humana/ en un hospital de Zimbabwe. *MEDISAN* 2012; 15(4):433-441.
45. Shaahu VN, Lawoyin TO, Sangowawa. La adherencia a la terapia antirretroviral de gran actividad (HAAT) a un Centro Médico Federal. *Revista médica (Nigeria)*: 2013;37(1): 29-36.
46. Echevarría J, López D, Iglesias D, Seas C, González E, Maldonado F. Efecto de la terapia antiretroviral de gran actividad en 34 Pacientes con VIH/Sida enrolados un hospital público en Lima-Perú. *Revista Médica Herediana (Perú)*. 2014;18(4): 184-191.
47. Lázaro A, Vidal A, Pérez J. Interpretación clínica del conteo de linfocitos T CD4 positivos en la infección por VIH. *Rev Cubana Med*, 2013;52(2):1-5.
48. Althoff KN, Buchacz K, Hall HI, Zhang J, Hanna DB, Rebeiro P, et al. U.S. trends in antiretroviral therapy use, HIV RNA plasma viral loads, and CD4 T-lymphocyte cell counts among HIV-infected persons, 2000 to 2008. *Ann Intern Med*. 2012 Sep. 4; 157(5):325-35.
49. Lemos E, Quevedo E, Castro E. Correlación inversa entre carga viral y recuento de linfocitos TCD4 entre Pacientes con VIH/Sida o VIH/ atendidos en un hospital distrital de Bogotá. 2013;35(1):1-5.

50. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Retrovirus. En: Murray Microbiología médica 7ma edición. España: Elsevier; 2014:657- 674.
51. Organización Mundial de la Salud. “90-90-90”, las nuevas metas 2020 para controlar la epidemia de VIH/ en América Latina y el Caribe. 2013:1-2.
52. Flores D, Ríos R, Vargas M. “Conocimiento sobre VIH/ y comportamiento sexual en adolescentes de la Comunidad San Francisco, Rio Itaya - Distrito de Belén 2015” Tesis de grado, Perú, 2015:23-27.