

República Dominicana

Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña  
Hospital Central de las Fuerzas Armadas  
Dirección General de Residencias Médicas y Postgrado  
Residencia de Medicina Familiar y Comunitaria  
Promoción 2009-2013

Comportamiento de los CD4 en los pacientes con VIH sida en terapia antirretroviral,  
en la consulta de ITS en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el periodo  
junio 2009-junio 2012.



**UNPHU**  
Universidad Nacional  
Pedro Henríquez Ureña

Tesis de pos grado para optar por el título de magister en la especialidad de:

**MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA**

Sustentante:

Dra. Joselina Del Carmen Jiménez

Asesores:

Dr. Franklin Gómez Montero

Dra. Dalia Domínguez

Los conceptos emitidos en la presente tesis de post grado son de la exclusiva responsabilidad de la sustentante de la misma.

Distrito Nacional: 2013

# CONTENIDO

Agradecimientos

Dedicatorias

Resumen

Abstract

I. Introducción.....	1
I.1. Antecedentes.....	3
I.2. Justificación.....	5
II. Planteamiento del Problema.....	7
III. Objetivos.....	8
III.1. General.....	8
III.2. Específicos.....	8
IV. Marco Teórico.....	9
IV.1. Definición de la enfermedad por VIH.....	9
IV.1.1. Antecedentes.....	9
IV.1.2. Patogenia.....	11
IV.1.3. Epidemiología.....	13
IV.1.4. Fisiopatología.....	14
IV.1.5. Sistema inmune y otros órganos.....	19
IV.1.6. Manifestaciones clínicas.....	21
IV.1.7. Diagnóstico.....	23
IV.1.7.1. Evolución clínica.....	23
IV.1.7.1.1. Pruebas directas.....	23
IV.1.7.1.2. Pruebas indirectas.....	24
IV.1.7.1.3. Exámenes complementarios.....	24
IV.1.7.1.4. Exámenes auxiliares.....	25
IV.1.8. Complicaciones.....	26
IV.1.9. Tratamiento.....	28
IV.1.9.1. Terapia antirretroviral.....	29
IV.1.9.1.1. Inhibidores de la transcriptasa inversa (ITI).....	29
IV.1.9.1.1.1. ITI análogos de los nucleósidos.....	30

IV.1.9.1.1.2. ITI No-Nucleósidos (ITINN). . . . .	30
IV.1.9.1.2. Inhibidores de las proteasa. . . . .	30
IV.2.2. Medidas de resultado de la TARV. . . . .	32
IV.2.2.1. Indicadores clínicos. . . . .	32
IV.2.2.2. Indicadores virológico e inmunológicos. . . . .	33
IV.2.3. Seguimiento y control del TAR. . . . .	33
IV.2.3.1. Carga viral plasmática del VIH. . . . .	34
IV.2.3.2. Linfocitos CD4. . . . .	34
V. Operacionalización de las variables. . . . .	36
VI. Material y método. . . . .	37
VI.1. Tipo de estudio . . . . .	37
VI.2. Demarcación geográfica. . . . .	37
VI.3. Universo. . . . .	37
VI.4. Criterios de inclusión. . . . .	37
VI.5. Criterio de exclusión. . . . .	37
VI.6. Técnicas y procesamientos. . . . .	37
VI.7. Procedimientos. . . . .	38
VI.8. Recolección de datos. . . . .	38
VI.9. Aspectos éticos. . . . .	38
VII. Resultados. . . . .	39
VIII. Discusión. . . . .	53
IX. Conclusiones. . . . .	54
X. Recomendaciones. . . . .	55
XI. Referencias. . . . .	56
XII Anexos. . . . .	61
XII.1. Cronograma. . . . .	61
XII.2. Instrumento de recolección de datos. . . . .	62
XII.3. Costos y recursos. . . . .	63
XII.4. Evaluación. . . . .	64

## **Agradecimientos**

### **A Dios**

Antes que todo agradezco a Dios por crearme a su imagen y semejanza, por permitirme lograr unas de mis grandes metas, de ser médico especialista.

### **A la universidad Unphu**

Por asumir el rol del aval de la especialidad, sin esa decisión esto no sería posible en especial a la Dra. Claridania.

### **A mi coordinadora Rossy Molina y sub-coordinador Ramón Garcias**

Por soportarme estos 4 años con su dedicación y amor me formaron como una excelente profesional.

### **A mi asesora Dalia**

Gracias por su apoyo incondicional y su dedicación sin conocerme me brindo su ayuda, eso para mí no tiene precio.

### **A los directivos del hospital Central**

Por acogerme en su institución como médico residente con su disciplina militar y su enseñanza académica que han servido para fortalecer mi vida de profesional.

### **A mis compañeros**

Los que entiendo son mis amigos, en momentos de lucha precariedad pudimos salir a delante. En especial a mis compañeros residentes de cuarto año, Fela, tú eres mi hermana, recuérdalo siempre, Marle y Valdez las quiero. Espero que puedan tener muchos éxitos en su trayectoria de medico base.

## **Dedicatoria**

### **A mis familiares**

Que son el eje principal de mi vida, en especial a mi mami Andrea, sin ti no lo hubiese logrado mami este título es tuyo "te amo". Le pido a Dios que te de mucha salud para que siga viendo los triunfos de tu hija que te llenan de orgullo.

### **A mis hermanas (Matilde, Margarita, Bruni, Mercedes)**

Las quiero como usted no se lo imagina, por su ayuda, apoyo emocional y en los momentos que decía ya no puedo más.

### **A mis hijos (Andreina e Ignacio)**

Recuerden que siempre estaré para usted aunque sean adultos, los amo mis amores.

### **A mi esposo**

Que siempre me brindo su apoyo incondicional, en los momentos que más te he necesite no me abandonaste, muchas gracias, espero que con este éxito emprendamos mayor futuro para ambos.

### **A mis sobrinos**

Por su amor y comprensión, en especial a Yenny.

## Resumen

Se realizó un estudio de tipo retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal, con el propósito de determinar el comportamiento de los CD4 en los pacientes con VIH sida en terapia antirretroviral, en la consulta de ITS en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Fueron atendidos un total de 246 pacientes, de los cuales 161 presentaron CD4 de inicio de seguimiento para un 65.4 por ciento, el 45.0 por ciento de los pacientes que tuvieron tratamiento tenían entre 30-39 años; el 60.0 por ciento de los pacientes que no tuvieron tratamiento tenían entre 30-39 años, el 66.9 por ciento de los pacientes con tratamiento pertenecían al sexo masculino; el 80.0 por ciento de los pacientes sin tratamiento pertenecían al sexo masculino, el 39.1 por ciento de los pacientes con tratamiento presentaron rango de sargento; el 60.0 por ciento de los pacientes sin tratamiento presentaron rango sargento, el 70.2 por ciento de los pacientes con tratamiento procedían de Santo Domingo; el 80.0 por ciento de los pacientes sin tratamiento procedían de Santo Domingo, el 23.1 por ciento de los pacientes con tratamiento presentaron valor de CD4 de inicio entre 300-399; el 30.0 por ciento de los pacientes sin tratamiento presentaron valor de CD4 de inicio entre 400-499, el 21.9 por ciento de los pacientes con tratamiento presentaron valor de CD4 de seguimiento entre 200-299; el 30.0 por ciento de los pacientes sin tratamiento presentaron valor de CD4 de seguimiento entre 400-499, el 53.0 por ciento de los pacientes con tratamiento presentaron carga viral menor a 100; el 40.0 por ciento de los pacientes sin tratamiento presentaron carga viral menor a 100, el 88.7 por ciento de los pacientes presentaron tratamiento de Tarv.

**Palabras clave:** VIH sida, CD4, antirretroviral.

## **ABSTRACT.**

We performed a retrospective study, observational, descriptive and transversal, in order to determine the behavior of CD4 in HIV patients on antiretroviral therapy AIDS, STI clinic in the Central Hospital of the Armed Forces. Were seen a total of 246 patients , of which 161 had CD4 start monitoring for a 65.4 percent, 45.0 percent of the patients who had had between 30-39 years treatment , the 60.0 percent of patients who had treatment were between 30-39 years , 66.9 percent of patients treated were male , 80.0 percent of untreated patients were male , 39.1 percent of patients treated had the rank of sergeant , the 60.0 percent of untreated patients showed sergeant rank , 70.2 percent of patients treated were from Santo Domingo , the 80.0 percent of untreated patients came from Santo Domingo , 23.1 percent of patients with treatment had starting CD4 value between 300-399 ; 30.0 percent of untreated patients had starting CD4 value between 400-499 , 21.9 percent of treated patients had CD4 monitoring value between 200 - 299 , 30.0 percent of untreated patients had CD4 monitoring value between 400-499 , 53.0 percent of treated patients had viral load below 100, with 40.0 percent of untreated patients had viral load less than 100 , the 88.7 per cent of patients had ART treatment .

**Key words:** HIV AIDS, CD4, antiretroviral.

## I. INTRODUCCIÓN.

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida es una enfermedad caracterizada por una inmunocompromiso progresiva producida por el retrovirus VIH, el cual afecta básicamente a las células T y los macrófagos que expresan el CD4, además de los ganglios linfáticos y las células dendríticas foliculares.<sup>1</sup>

Se le puede hacer seguimiento al avance de la enfermedad por el número total de linfocitos, y con el número de linfocitos CD4 presentes en la sangre. Los valores totales de leucocitos y linfocitos se obtienen fácilmente, por su bajo costo, a partir del cuadro hemático. Sin embargo, para establecer la población de linfocitos CD4 se requiere un examen diferente, la citometría de flujo, de alto costo tanto por los equipos y reactivos necesarios como por el personal necesario para llevarlo a cabo, lo que lo convierte en un examen de muy baja cobertura en los países en desarrollo.<sup>2</sup>

Para el año de 2009, 33,3 millones de personas estaban infectadas por el VIH, y se reportaron 1,8 millones de muertes por sida. Estados Unidos es uno de los países que ha reportado mayor número de casos de VIH, según el informe epidemiológico de ONUSIDA (Naciones Unidas Centro De Información México, Cuba y República Dominicana), con 1'500.000 personas en promedio y con 26.000 casos de muertes por la misma causa para el 2009.<sup>3</sup> Sin embargo, el África subsahariana ha permanecido como la región más afectada del mundo; en la actualidad tiene cerca de 24,2 millones de personas infectadas.

Se ha observado que los pacientes con menos de 1.500 linfocitos en total suelen tener menos de 500 linfocitos CD4/ $\mu$ l y que los que tienen más de 1.500 linfocitos en total suelen tener más de 200 linfocitos CD4/ $\mu$ l. Se han desarrollado modelos automatizados para la predicción de la tasa de disminución de linfocitos T CD4, con base en algoritmos específicos que parten del valor de la carga viral y el número de

---

<sup>1</sup> Abbas A, Lichtman A, Pober J. Inmunología celular y molecular. 4ª edición. Madrid: McGraw Hill; 2002. p. 478

<sup>2</sup> Zijenah L, Kadzirange G, Madzime S, Borok M, Mudiwa Ch, Tobaiwa O, et al. Affordable flow cytometry for enumeration of absolute CD4+ T-lymphocytes to identify subtype C VIH-1 infected adults requiring antiretroviral therapy (ART) and monitoring response to ART in a resource-limited setting. J Transl Med. 2006;4:33. Fecha de consulta: 21/09/2011. Disponible en: <http://www.translationalmedicine.com/content/4/1/33>.

<sup>3</sup> WHO, UNAIDS. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS: *Report on the Global AIDS epidemic 2010*. p.18. Fecha de consulta: 28/04/2012. Disponible en: <http://www.UNAIDS.org>



semanas respecto al inicio del conteo de células CD4, que logran el 83 por ciento de exactitud en sus predicciones<sup>4</sup>

Williams estableció patrones de variación de los recuentos de CD4 para individuos y para poblaciones, con base en un modelo epidemiológico desarrollado en casos con VIH/sida y sin él<sup>5</sup>, los cuales, al ser aplicados en Zambia y Sudáfrica, presentaron una precisión de 76 por ciento y 82 por ciento, respectivamente. Esta metodología se aplicó a otros datos publicados posteriormente, para predecir la distribución de la tasa de disminución del conteo de células CD4 con los valores de tres cohortes de personas con VIH en Estados Unidos; se encontró que la distribución del conteo de células CD4 y la distribución de tiempos de supervivencia tenían 87 por ciento de la variabilidad en la tasa de disminución de dichas células observada entre individuos<sup>6</sup>.

Se han desarrollado algoritmos en aprendizaje de máquinas con redes neurales, con predicciones de la carga viral de pacientes con VIH basadas en el genotipo y datos del tratamiento, y se ha obtenido una exactitud de 75 por ciento<sup>7</sup> y 69 por ciento. Del mismo modo, se ha predicho el éxito o el fracaso de tratamientos mediante algoritmos que incluyen la respuesta dicotómica del virus<sup>8</sup>, con una precisión de 80 por ciento, así como las características genotípicas del VIH en respuesta al tratamiento antirretroviral combinado<sup>9</sup>. Sin embargo, el objetivo de estos modelos desarrollados no es la predicción del conteo de células CD4.

Recientemente, se estableció un método predictor con base en la teoría de los conjuntos, actualmente en proceso de publicación<sup>10</sup>, mediante el cual se obtuvo un porcentaje de acierto entre 90 por ciento y 100 por ciento para rangos inferiores a

---

<sup>4</sup> Singh Y, Mars M. Support vector machines to forecast changes in CD4 count of VIH-1 positive patients. *Scientific Research and Essays*. 2010;5:2384-90.

<sup>5</sup> Williams BG, Korenromp EL, Gouws E, Schmid GP, Auvert B, Dye C. VIH infection, antiretroviral therapy, and CD4+ Cell count distributions in African populations. *Journal of Infectious Diseases*. 2006;194:1450-8.

<sup>6</sup> Williams BG, Korenromp EL, Gouws E, Dye C. The rate of decline of CD4 T-cells in people infected with VIH. Cornell University Library, 2009; arcVIHe in arXiv:0908.1556v1.

<sup>7</sup> Wang D, DeGruttola V, Hammer S, Harrigan R, Larder B, Wegner S, *et al*. A collaborative VIH resistance response database initiative: Predicting virological response using neural network models. Poster presentation, XI International VIH Drug Resistance Workshop, Seville, Spain, 2002

<sup>8</sup> Larder B, Wang D, Revell A, Montaner J, Harrigan R, De Wolf F, *et al*. The development of artificial neural networks to predict virological response to combination VIH therapy. *Antivir Ther*. 2007;12:1524.

<sup>9</sup> Altmann A, Rosen-Zvi M, Proserpi M, Aharoni E, Neuvirth N, Schülter E, *et al*. Comparison of classifier fusion methods for predicting response to anti VIH-1 therapy. *PLoS ONE*. 2008;3:e3470.

<sup>10</sup> Altman A, Däumer M, Beerenwinkel N, Peres Y, Schülter E, Büch J, *et al*. Predicting the response to combination antiretroviral therapy: Retrospective validation of geno2pheno-THEO on a large clinical database. *J Infect Dis*. 2009;199:999-1006.

6.000, lo que evidencia que, a medida que disminuye la cantidad de leucocitos, el porcentaje de aciertos de la predicción de linfocitos CD4 es más efectiva.

La teoría de la probabilidad evalúa la posible presentación de eventos mediante la medida de probabilidad que, en algunos casos, corresponde a la frecuencia relativa ; ésta se calcula teniendo en cuenta el número de veces que se presenta un resultado en particular de un experimento y dividiéndolo por el número de veces que se repitió el experimento. Esta razón tendrá valores entre 0 y 1; una probabilidad de cero indica que ese resultado específico no se presentará, mientras que el 1 indica que se presentará con toda seguridad. La aplicación de la teoría de la probabilidad a casos clínicos específicos, permitirá cuantificar de forma objetiva y reproducible la probabilidad de predecir el conteo de linfocitos CD4, lo cual tiene un impacto clínico muy alto, especialmente en los países en desarrollo.<sup>11</sup>

El propósito de este trabajo fue desarrollar una predicción matemática del número de linfocitos T CD4 con los datos totales de leucocitos y linfocitos del cuadro hemático, con base en la teoría de la probabilidad<sup>12</sup>.

### I.1. Antecedentes.

Javier Rodríguez, et al. (2011), realizaron estudios en poblaciones de leucocitos y linfocitos del sistema inmune evidencian la pérdida de linfocitos CD4 a través del tiempo en el desarrollo de SIDA, lo cual tiene implicaciones en el inicio y seguimiento del tratamiento, así como en la predicción de mortalidad. Se han desarrollado algunas predicciones sobre la variabilidad y el conteo de CD4. El objetivo de este trabajo es predecir las poblaciones de CD4 con base en la información de leucocitos y linfocitos del cuadro hemático, mediante la teoría de conjuntos. Para ello, a partir de 7 triplas de datos de la cantidad de leucocitos/ml<sup>3</sup>, linfocitos/ml<sup>3</sup> y la subpoblación de CD4/ $\mu$ L mediante citometría de flujo de pacientes específicos, se desarrolló una inducción que generó cuatro conjuntos A, B, C y D. Basándose en éstos se cuantificaron 103 cuadros hemáticos, estableciendo su pertenencia a cada conjunto de acuerdo con las diferentes distribuciones de las tres

---

<sup>11</sup> Feynman RP, Leighton RB, Sands M. Probabilidad. En: Feynman RP, Leighton RB, Sands M. Física. Vol. 1. Wilmington: Addison-Wesley Iberoamericana, S. A. 1964; p. 6-1 - 6-16.

<sup>12</sup> Laplace P. Ensayo filosófico sobre las probabilidades. Barcelona: Altaya 1995.

poblaciones respecto a rangos de 1.000 leucocitos/ml<sup>3</sup>. Posteriormente se evaluó AUC, BUD y la intersección entre las dos uniones. Finalmente se estableció el número de elementos componentes de estos conjuntos, así como el porcentaje de pertenencia respecto a la totalidad de casos de cada rango.

Se estableció un porcentaje de acierto superior al 80% para 5 de los 8 rangos medidos, y que los rangos de leucocitos inferiores a 5.000 y 4.000/ml<sup>3</sup> se pueden asociar a menos de 570 CD4/μL con un porcentaje de efectividad de 90% y 100% respectivamente, de tal modo que a medida que disminuye la cantidad de leucocitos desde el rango de 6.000 el porcentaje de aciertos de la predicción entre las tres medidas es más efectiva. Se concluye que la teoría de conjuntos aplicada a las poblaciones de leucocitos, linfocitos, y CD4 revela una autoorganización matemática objetiva, reproducible y de aplicación clínica para la predicción de rangos de CD4/μl, cuyo uso puede reducir recursos y costos.<sup>13</sup>

Echevarría Zárate, Juan; López de Castilla Koster, Diego; Iglesias Quilca, David *et al.* (2007) realizaron un estudio con el objetivo de describir las características pre-tratamiento antiretroviral, respuesta a la terapia antiretroviral de gran actividad (TARGA), toxicidad y tasa de mortalidad de la población de pacientes que iniciaron TARGA a través del PN en un hospital general de Perú. Las razones para iniciar la TARGA fueron: estadio SIDA 299/453 (66%), asintomáticos con valor de CD4 menor a 200 células/mm<sup>3</sup> o carga viral mayor a 55 000 VIH-1 ARN copias/mL 154/453 (34%). Se contó con al menos un valor basal de CD4 en 415 pacientes (92%) y de carga viral en 298 (66%). De los pacientes que contaron con resultado de CD4 basal, el 62 por ciento (257/415) ingresó a la TARGA con valores de CD4 < 100células/mm<sup>3</sup> 3.23 por ciento (96/415) con valores entre 100 y200 células/mm<sup>3</sup> y 13 por ciento (62/415) con más de 200 células/mm<sup>3</sup>, siendo el promedio de CD4 de 98 ± 101 células/mm<sup>3</sup>De los pacientes con CD4 basal, 86 por ciento (356/415) tuvo valores por debajo de 200 células/mm<sup>3</sup>. Luego de seis meses de terapia antiretroviral, de los 191 pacientes acudieron al control de CD4, 52 por ciento (99/191) tuvo valores por encima de 200 células/mm<sup>3</sup>. Al cabo de un año de tratamiento, de los 119 pacientes

---

<sup>13</sup> Javier Rodríguez, et al. Teoría De Conjuntos Aplicada A Poblaciones De Leucocitos, Linfocitos y Cd4 de Pacientes con VIH. Predicción de linfocitos T CD4, de aplicación clínica. rev.fac.med vol.19 no.2 Bogotá July/Dec. 2011.

que contaban con resultado de CD4, 64 por ciento (76/119) tuvo valores por encima de 200 células/mm<sup>3</sup>. Esto se vio reflejado en el incremento del promedio de CD4 de la población de pacientes.<sup>14</sup>

## I.2. Justificación.

El SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida) es una tragedia para la humanidad. Desde el comienzo de la epidemia, a principios de los años 80, el SIDA ha segado la vida de más de 20 millones de personas y ha dejado más de 14 millones de niños huérfanos en todo el mundo (UNAIDS 2003). Sin que aún se vislumbre una cura para la enfermedad, el virus del SIDA, el virus de inmunodeficiencia humana sigue esparciéndose por todo el mundo, causando más de 13.500 nuevas infecciones cada día. Hacia finales de 2003, casi 30 millones de personas habían muerto a causa del SIDA, y 40 millones de personas vivían con VIH, incluidos 2,5 millones de niños menores de 15 años la mayoría de los cuales se considera contrajo el VIH por transmisión madre-hijo (llamada también transmisión perinatal o vertical) antes o durante el parto a través de la lactancia materna.

El VIH/SIDA ha ido en incremento sostenido desde el inicio de la epidemia a nivel mundial. Luego del África Sub-Sahariana, es el Caribe la segunda región en el mundo de concentración relativa de casos VIH. Un acercamiento a esta región tropical y a la cifras disponibles, nos hacen ver que la Isla Hispaniola (Haití y República Dominicana) constituyen un epicentro geográfico para la epidemia de SIDA en esta región. Aún cuando se considera que Haití es el país de todo el hemisferio occidental con mayor concentración relativa de casos de VIH/SIDA, es importante resaltar que la República Dominicana destaca en el tercer lugar y que además, ambos países comparten una misma isla.<sup>15</sup>

Los estragos de VIH/SIDA van más allá de sus víctimas inmediatas, pues alcanza a los miembros de la familia que le sobreviven; por cada persona que padece el VIH/SIDA existe una familia o comunidad afectada. Cuando la enfermedad mata al

---

<sup>14</sup> Echevarría Zárate, Juan; López de Castilla Koster, Diego; Iglesias Quilca, David et al. Efecto de la terapia antiretroviral de gran actividad (TARGA) en pacientes enrolados en un hospital público en Lima-Perú. Rev Med Hered 18 (4), 2007.

<sup>15</sup> Bonnelly, Diana, Gomez, Hoixes.(2001). Manual de cuidados paliativos en SIDA. Santo Domingo: Sinergia.

padre o a la madre de los tutores, genera pobreza y desesperación en los niños, niñas y adolescentes y los recursos económicos de la familia tiene que estirarse hasta límites insostenibles.<sup>16</sup>

A finales del 2007 se estimó que 32,2 millones de personas en el mundo presentaban la infección o la enfermedad por VIH. Ya para el 2013 El Consejo Nacional del VIH y Sida (CONAVIHSIDA) informó que estiman que 1,700 personas morirán de Sida en el año 2013 y el 12 por ciento de las víctimas serán personas homosexuales. En este 2013, al menos se estima que mueran muchas personas de Sida incluyendo 514 niños menores de 15 años, según reveló el Consejo Nacional para el VIH. La mayoría de esas muertes se producirán en las provincias de Santo Domingo, Santiago, Puerto Plata, Salcedo y otras poblaciones.<sup>17 18</sup>

Ejecutivos CONAVIHSIDA, expresaron que entre las personas que morirán figuran más de 671 mujeres, y 515 hombres, quienes padecen la enfermedad en la etapa terminal. Sostuvieron que actualmente en la República Dominicana existen oficialmente 43 mil personas que tienen el virus del VIH de los cuales más del 50 por ciento son personas del sexo femenino. La mayoría de los afectados son personas cuyas edades oscilan entre los 15 y 24 años de edad, mientras que el 12 por ciento de los afectados son homosexuales.

Los beneficios de la terapia antiviral pueden verse comprometidos cuando aparecen ciertos factores, como defectos de la inmunidad del huésped, la alta capacidad que tiene el virus de desarrollar resistencia a los fármacos,<sup>19 20</sup> y pobre adherencia al tratamiento. A esto se suma el alto costo a los medicamentos en países en vía de desarrollo, así como la alta toxicidad de los mismos. La estrategia de manejo actual es el uso de terapia antirretroviral altamente activa (TARGA o HAART, en la sigla inglesa).<sup>21 22 23</sup>

---

<sup>16</sup> Bowen, Murria. (1991). De la Familia al Individuo. La diferenciación del si mismo el sistema familiar. Barcelona:Paidós.

<sup>17</sup> Simon V, Ho DD, Abdool Karim Q. HIV/AIDS epidemiology, pathogenesis, prevention and treatment. Lancet 2006; 368: 489-504.

<sup>18</sup> Powderly WG, Landay A, Lederman MM. Recovery of the immune system with antiretroviral therapy: the end of opportunism? JAMA 1998; 280:72-7

<sup>19</sup> Clavel F, Hance A. Review article medical progress HIV Drug resistance. N Engl J Med 2004; 350:1023-35

<sup>20</sup> Murphy EL, Collier AC, Kalish LA, Assmann SF, Para MF, Flanigan TP et al. Highly active antiretroviral therapy decreases mortality and morbidity in patients with advanced HIV disease. Ann Intern Med. 2001; 135:17-26

<sup>21</sup> Amato R, Aquila R, Wein L. Management of antiretroviral therapy for HIV infection: Analyzing when to chance therapy. Manage Sci 2000; 46:1200-13

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El VIH/SIDA se ha convertido en un tema destacado en los foros políticos subregionales, regionales y mundiales incluido el Consejo de Seguridad de las Naciones Unidas lo que ha contribuido a reforzar el compromiso político y la solidaridad entre los líderes nacionales. La experiencia compartida está sustituyendo cada vez más a las diferencias ideológicas que habían obstaculizado con frecuencia esfuerzos anteriores.<sup>25</sup>

Para hablar del VIH/SIDA es necesario recurrir a estos dos conceptos: país Desarrollado/país en desarrollo. Pertenecer a un grupo o al otro tiene mucho que ver con la realidad económica del país que, a su vez, está determinada por las relaciones internacionales y el reparto de la riqueza

Con cada año de convivencia con la epidemia de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana VIH/SIDA se operan cambios sociales que exigen reflexionar sobre los posibles escenarios en los que se desarrollará el futuro de la enfermedad, para poder poner en marcha planes de prevención apropiados. Más que proyecciones estadísticas, se trata de comprender las transformaciones cualitativas que afectan al comportamiento de las nuevas generaciones frente a la epidemia.<sup>25</sup>

Durante los últimos años, la movilización política creciente enfocada al SIDA se ha traducido en respuestas más amplias. Los gobiernos de los países más afectados están gastando más dinero en el SIDA, y lo mismo ocurre con los organismos bilaterales y multilaterales de desarrollo, los sectores comercial y fundacional y las iniciativas de alivio de la deuda<sup>110</sup>.<sup>25</sup>

Es por esta razón que nos proponemos realizar una investigación que pueda determinar ¿Cuál fue el comportamiento de los CD4 en los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida en terapia antirretroviral, en la consulta de ITS en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el periodo junio 2009-junio 2010?

---

<sup>22</sup> Ministerio de Protección Social. Guía para el manejo del VIH/SIDA basada en la Evidencia. Colombia. 2006: 245-57

<sup>23</sup> Polo Padilla AP. Prevalencia de lesiones en cavidad oral en pacientes con VIH /Sida Salud E.U. de la ciudad de Santa Marta en el periodo 2011.

### **III. OBJETIVOS.**

#### **III.1. General.**

1. Determinar el comportamiento de los CD4 en los pacientes con VIH sida en terapia antirretroviral, en la consulta de ITS en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el periodo junio 2009-junio 2012.

#### **III.2. Específicos.**

1. Determinar las características socio demográficas de los pacientes.
2. Conteo de CD4 antes de iniciar la terapia.
3. Conteo de CD4 durante terapia.
4. Determinar La carga viral
5. Identificar terapia a utilizada.

## IV. MARCO TEÓRICO

### IV.1. Definición de la enfermedad por VIH.

La infección-enfermedad por VIH/SIDA es una afección crónica transmisible de tipo progresivo y causa viral, en la cual se establece una relación muy diversa entre huésped y virus, que finalmente condiciona la aparición de procesos morbosos oportunistas o tumores raros, o ambos.<sup>24</sup>

### Reseña histórica del Departamento de la ITS

Inicia en el año 2004 con el nombre de departamento de enfermedades de transmisión sexual se inicia por la necesidad de brindar a los militares e familiares de militares la atención especializada para mejorar la calidad de vida de dichos pacientes.

Este departamento tiene como organismo rector, CONAVISIDA.

Formado por:

- 4 médicos incluyendo Jefa del departamento.
- 1 consejera.
- 7 psicólogos clínicos.
- 3 enfermera
- 1 archivista.

Se brinda asistencia a los pacientes de lunes a viernes de 8:00 a 12:00 am, e atención de llamadas a pacientes ingresados.

En la actualidad funciona con el nombre Servicios de Atención Integral a Pacientes de VIH sida.

#### IV.1.1. Antecedentes

Las primeras descripciones de estos casos se deben a los informes de M. S. Gotlied, quien junto a otros publicó 5 de hombres jóvenes homosexuales entre mayo de 1980 y junio de 1981, estudiados en 3 hospitales diferentes de Los Ángeles,

---

<sup>24</sup> Guillén M. Infección por el VIH, Epidemiología, etiopatogenia e historia natural. En: Pérez. A. Infección por el VIH. Barcelona: Emisa, 1996:9-28.



California, EE.UU., que presentaban neumonía por un germen oportunista: el protozoo *Pneumocistis carinii*.<sup>26</sup>

En junio del propio año se dio a conocer el estudio de 26 casos de hombres homosexuales con sarcoma de Kaposi, solo o asociado a la neumonía antes mencionada o a otros tipos de infecciones oportunistas; se establecía así de forma definitiva el comienzo de una epidemia de la cual, lamentablemente el mundo de comienzos del siglo XXI aún no se ha podido librar.

Era curioso que todas estas infecciones aparecieran siempre asociadas a una grave inmunodeficiencia; además, resultaba también sospechoso que la mayoría de los pacientes eran varones homosexuales o drogadictos.

A finales de 1982, el número de casos con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) empezó a aumentar de forma alarmante, a medida que se extendía a otros grupos de la población. Los estudios epidemiológicos indicaban claramente que existía un agente infeccioso que la transmitía por vías sexual y sanguínea.<sup>25</sup>

Cuando se tuvieron todos los elementos que señalaban hacia una nueva enfermedad, recibió en sus inicios varias denominaciones, tales como: síndrome del gay (homosexual) e inmunodeficiencia relacionada con el gay, entre otros, hasta que en septiembre de 1982 quedó definido el nombre de síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

Esta enfermedad ha generado una gran preocupación desde los puntos de vista médico, político y social, por lo que requiere de la acción conjunta de los gobiernos y las autoridades sanitarias para lograr su control mientras aparezca una cura para ella.

El personal de la salud debe mantener una constante vigilancia e incorporar los conocimientos sobre esta enfermedad para poder brindar a los pacientes una mejor atención médica, de forma integral, y evitar las lamentables e injustificables reacciones de rechazo hacia las personas portadoras del virus.

---

<sup>25</sup> Panel de expertos de Gesida y Plan Nacional sobre el Sida. Recomendaciones de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (actualización enero 2010). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011. doi:10.1016/j.eimc.2010.12.004. Disponible en: <http://www.gesida.seimc.org.pcientifica/dccconsensos>.

## 1.2. Patogenia<sup>26 27</sup>

Es importante conocer las características de los virus que producen la infección-enfermedad por VIH. Se trata de un retrovirus de reciente descubrimiento (en el pasado siglo XX, década del 80), acerca de los cuales son cada vez más amplios los conocimientos sobre sus efectos patógenos.

La familia de los retrovirus está dividida en 3 subfamilias, entre ellas los lentiviridae, causantes de inmunodeficiencia y destrucción de las células que infectan lentamente, pero de forma progresiva. En este subgrupo figuran los que provocan la enfermedad en los seres humanos: el VIH- I, descubierto en 1983; y el VIH-2, en 1986. A pesar de ser 2 virus diferentes, comparten ciertas características biológicas en común, tales como:

1. Mismo tropismo celular
2. Igual modo de transmisión
3. Mecanismos similares de replicación
4. Producción de estados de inmunodeficiencia

La característica más importante de estos virus es la riqueza de genes y proteínas reguladoras, que van a condicionar la complejidad de la interacción virus-células y, de ahí, la patogenia de la enfermedad.

Como se expuso anteriormente, se han identificado 2 virus causantes de esta enfermedad: VIH-I y VIH-2. La mayoría de las personas infectadas en el mundo y en nuestro país portan el primero, el cual es más agresivo que el segundo. Por tal razón, el período que media entre la infección con el virus y el desarrollo del SIDA es más largo en el caso del VIH-2; sin embargo, como los aspectos clínicos y epidemiológicos son muy similares entre, en lo adelante se hará referencia a ellos de forma conjunta.<sup>27</sup>

Una vez identificada la afección, la Organización Mundial de la Salud reconoció 3 patrones epidemiológicos de infección por el VIH, que actualmente no se toman en cuenta, pues de forma general el número de infectados se ha incrementado en todas

---

<sup>26</sup> Beyrer C. HIV epidemiology update and transmission factors: risk and risk contexts—16 the International AIDS Conference epidemiology plenary. Clin Infect Dis 2007; 44:981-7

<sup>27</sup> Simon V, Ho DD, Abdool Karim Q. HIV/AIDS epidemiology, pathogenesis, prevention and treatment. Lancet 2006; 368: 489-504

las áreas. El comportamiento sexual homobisexual ha venido experimentando un aumento muy cercano al heterosexual en todos los países, así como el de los casos por uso de drogas endovenosas.

También la mortalidad por SIDA ha ido disminuyendo como consecuencia del progreso de la terapéutica antirretroviral y el empleo más racional de la quimiprofilaxis de las infecciones oportunistas que más inciden en estos pacientes.

Las vías de transmisión descritas en toda la literatura son:

1. **Vía sexual:** Representa la principal vía de infección en nuestro país y en el mundo.
2. Incluye las relaciones heterosexuales, así como la penetración anal, vaginal y el sexo oral.
3. **Uso de sangre y hemoderivados contaminados:** Esta vía pudo ser controlada en y sobre ella se mantiene una estricta vigilancia epidemiológica; sin embargo, no es posible eliminar por completo la posibilidad de transmisión a través de ella, dada la existencia del período de ventana (corresponde a los primeros meses de la infección, cuando los resultados de las pruebas serológicas son negativos por la ausencia de anticuerpos).
4. **Drogadicción:** En nuestro medio no constituye una vía de contagio importante. Se impone señalar que el virus del VIH no está en el aire, como otros agentes (*Mycobacterium tuberculosis*), de modo que el contacto con las secreciones infectadas resulta potencialmente contaminante, y sobre esto se toman las medidas de protección para que el personal sanitario no se contamine.

Los momentos de mayor transmisibilidad del VIH, según la evolución de la enfermedad, son: el estadio inicial (fase aguda retroviral) y la última fase (fase SIDA), ya que en estos estadios existe una mayor viremia y, por tanto, más concentración del agente infectante en las vías ya mencionadas.

Transmisión de la madre al feto o transmisión vertical. Incluye 3 momentos:

1. Último trimestre del embarazo
2. En el trabajo de parto por contaminación en el canal
3. Durante lactancia materna

El riesgo de transmisión al feto varía entre 15 y 25%, pero hoy en día se puede reducir a 4% con la administración de AZT a partir de las 14 semanas de gestación, en el parto y luego durante 6 semanas al recién nacido, así como la ejecución de la operación cesárea y la no lactancia materna.

La incidencia de NT va de 3 a 40% en los pacientes HIV+, variando según las regiones geográficas.

### Serotipos del VIH-1

Los serotipos del VIH-I se clasifican en 2 grandes grupos: el M (main) y el O (outlier), el primero causante de la gran mayoría de las infecciones existentes hoy día y del cual se conocen los siguientes serotipos: A, B, C, D, E, F, G y H; el segundo localizado en cierta parte de África y no sensible a las pruebas de laboratorio para su detección.

### Serotipos del VIH-2

El VIH-2, por ser de menor circulación mundial, tiene pocos serotipos: A, B, C Y E.

En general, esta familia de los retrovirus se asocia cada vez más con distintos procesos patológicos, tales como enfermedades autoinmunes (síndrome de Sjögren), afecciones neurológicas (paraparesia espástica tropical) y otras.<sup>27, 28</sup>

### IV.1.3. Epidemiología<sup>29</sup>

La transmisión sexual es la causa de 75 a 85% de los casi 28 millones de personas infectadas por el VIH. En el nivel poblacional, los tres vértices del clásico triángulo epidemiológico —huésped (susceptibilidad e infecciosidad), ambiente (condiciones culturales, sociales y políticas) y agente etiológico (VIH tipo 1) determinan la infectividad, o probabilidad promedio de transmisión de una persona a otra. La susceptibilidad del huésped a la infección depende de la entrada del virus a linfocitos T CD4 y macrófagos por adherencia a sus receptores de superficie de

---

<sup>28</sup> Hammer SM. Management of Newly Diagnosed HIV Infection. N Engl J Med 2005; 353: 1702-1.

<sup>29</sup> Royce RA, et al. Sexual transmission of HIV. N Engl J Med 1997; 336:1072–1078).

quimoquinas. En la mujer, el epitelio glandular alberga el VIH en la zona de transición (de células columnares a células escamosas) del cuello uterino. En el hombre, el virus se detecta en las células y el plasma seminales. La susceptibilidad del huésped puede estar afectada por factores dependientes de la inflamación o la activación inmunitaria, que alterarían el número de células susceptibles o su receptividad. Otros factores producen erosiones microscópicas que permiten el acceso directo del virus al torrente sanguíneo o facilitan la supervivencia viral en mucosas orales, genitales o rectales. Se dispone de datos epidemiológicos que sugieren en algunos una falta de susceptibilidad a la infección, ya que existen hombres y mujeres que no se contagian, pese a reiterados contactos sexuales sin protección con infectados. Al respecto, se ha identificado una mutación (*CKR5*) en el gen del receptor de quimoquinas, cuya proporción varía según la raza (11% y 1,7% de homocigotos en negros y blancos, respectivamente, serían resistentes a la infección). Se sabe que la contagiosidad del infectado depende de la concentración viral en el tracto genital, que aumenta cuando desciende el recuento de linfocitos T CD4. Sin embargo, el período de la infección primaria entre la exposición al VIH y la aparición de anticuerpos específicos también puede estar asociado a una elevada infecciosidad. En cambio, la terapia antirretroviral reduce en 50% la posibilidad de transmisión y retarda la progresión de la enfermedad. Por el contrario, la presencia en el tracto genital de úlceras (chancro blando, lesiones sifilíticas o herpéticas) o infección por *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia* o *Trichomonas*, ejerce un efecto potenciador sobre la incidencia e infecciosidad del VIH. Factores menos determinantes pero también favorecedores del ingreso del virus son la ectopia cervical, por provocar friabilidad tisular, y la menstruación o el sangrado durante el coito. En cambio, la circuncisión masculina tendría cierto efecto protector, ya que la presencia de prepucio y consiguientemente de un elevado número de células de Langerhans, proporciona un blanco adecuado para el virus.

#### IV.1.4. Fisiopatología

Este es sin duda uno de los puntos más discutidos sobre la enfermedad. En esencia, se está de acuerdo en que la infección por VIH tiene una acción sistémica

por los variados efectos que ejerce sobre las distintas células, tejidos, órganos y sistemas, en forma directa e indirecta, debido a los efectos de la inmunosupresión.<sup>29</sup>

Las células CD4 (células T). Las células CD4 son un tipo de linfocito (glóbulo blanco). Son una parte importante del sistema inmune. Hay dos tipos principales de células CD4. Las células T-4 o CD4 son las células "ayudantes," las que dirigen el ataque contra las infecciones. Las células T-8 o CD8 son las células "supresoras," las que finalizan una respuesta inmunológica. Las células CD8 también pueden ser "asesinas," que matan a células cancerosas y a células infectadas por virus.<sup>1</sup>

Los investigadores pueden diferenciar las diversas clases de células CD4 gracias a proteínas específicas que se encuentran en la superficie de la célula.<sup>30</sup> La T-4 es una célula con moléculas CD4 en su superficie. Este tipo de célula se llama "CD4 positiva" o CD4+.

El VIH infecta a menudo las células CD4. El código genético del virus se incorpora en las células. Cuando las células CD4 se multiplican para combatir infecciones, hacen más copias del VIH.

Cuando alguien ha estado infectado con el VIH pero no ha empezado el tratamiento, el número de células CD4 disminuye. Este es un signo de que el sistema inmune se ha debilitado. Cuanto más bajo sea el recuento de células CD4, más posibilidades ahí que la persona se enferme.<sup>30</sup>

Existen millones de familias diferentes de células CD4. Cada familia está diseñada para combatir a un tipo específico de germen.

Cuando el VIH disminuye el número de células CD4, algunas de esas familias pueden desaparecer. Usted puede perder la capacidad de combatir algunos de los gérmenes para los que dichas familias estaban diseñadas. Si eso sucede usted puede desarrollar una enfermedad oportunista.

Se toma una pequeña muestra de sangre. Se analiza para medir las cantidades de varios tipos de células. Las células CD4 no son contadas directamente. En vez, el laboratorio hace un cálculo basándose en el número total de

---

<sup>30</sup> Fauci AS, Clifford L. Human immunodeficiency virus (HIV) disease: AIDS and related disorders. En: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Harrison Principles of internal medicine. 15 ed. New York: McGraw-Hill, 2001;t2: 1852-1913.

glóbulos blancos y la proporción de células CD4. Por eso, el recuento de CD4 no es exacto.<sup>31</sup>

Las infecciones pueden tener gran impacto en el recuento de células CD4.<sup>31</sup> Cuando su cuerpo combate infecciones, el número de glóbulos blancos (linfocitos) aumenta. El recuento de CD4 también aumenta. Las vacunas pueden causar el mismo efecto. Es conveniente esperar para hacerse la prueba de CD4 unas dos semanas después de que se haya recuperado de una infección o de que SE haya recibido una vacuna.

Se especifica el número de células por milímetro cúbico de sangre (mm<sup>3</sup>). El recuento normal de CD4 es generalmente entre 500 y 1600 células.<sup>32</sup>

Debido a que el recuento de células CD4 varía mucho, algunos proveedores de atención médica prefieren analizar el porcentaje de células CD4. Si su análisis indica que tiene un 34% de CD4, significa que el 34% de sus linfocitos son células CD4. El porcentaje es más estable que el número de células CD4. El rango normal es entre 30% y 60%. Los diferentes laboratorios usan rangos distintos.

No existen pautas de tratamiento basados en el porcentaje de células CD4. Sin embargo, un porcentaje de CD4 debajo de 14% es una definición de SIDA.<sup>32</sup>

Un conteo de CD4 por debajo de 200 indica daño serio al sistema inmune. Es una señal del SIDA en personas infectadas con VIH.<sup>33</sup>

Aunque el porcentaje de células CD4 podría predecir el desarrollo de la enfermedad del VIH mejor que el conteo de CD4, el recuento de CD4 se usa para decidir cuándo empezar el tratamiento.<sup>34</sup>

El recuento de células CD4 es una medida clave para determinar la salud del sistema inmune. Cuanto más daño haya hecho el VIH, más bajo será el recuento. De acuerdo con el Centro para el Control de Enfermedades (CDC), se considera con

---

<sup>31</sup> Hogg RS, Yip B, Chang KJ, Wood E, Craib KJP, O'Shaughnessy MV, et-al. Rates of disease progression by baseline CD4 cell count and viral load after initiating triple-drug therapy. JAMA. 2001;286:2568-77.

<sup>32</sup> CASCADE Collaboration. Short-term risk of AIDS according to current CD4 cell count and viral load in antiretroviral drug-naïve individuals and those treated in the monotherapy era. AIDS. 2004;18:51-8.

<sup>33</sup> Kitahata MM, Gange SJ, Abraham AG, Merriman B, Saag MS, Justice AC, et-al. Effect of early versus deferred antiretroviral therapy for HIV on survival. N Engl J Med. 2009;360:1815-26.

<sup>34</sup> Gras L, Kesselring AM, Griffin JT, van Sighem AI, Fraser C, Ghani AC, et-al. CD4 cell counts of 800 cells/mm<sup>3</sup> or greater after 7 years of highly active antiretroviral therapy are feasible in most patients starting with 350 cells/mm<sup>3</sup> or greater. J Acquir Immune Defic Syndr. 2007;45:183-92.

SIDA a cualquier persona que tenga menos de 200 células CD4 o un porcentaje de CD4 menor al 14%.<sup>32</sup>

El recuento de células CD4 se usa junto con la carga viral, para estimar cuánto tiempo alguien se mantendrá saludable. El recuento de células CD4 también se usa para determinar cuándo iniciar tratamiento con medicamentos.

La mayoría de los proveedores de atención médica receta medicamentos para prevenir enfermedades oportunistas a los siguientes niveles de CD4:<sup>35</sup>

1. Menos de 200: neumonía por neumocitis carini.
2. Menos de 100: toxoplasmosis (ver hoja 517) y criptococosis.
3. Menos de 50: complejo de micobacterium avium.

### Alteraciones de los Linfocitos T.<sup>1</sup>

Las alteraciones que se observan en los linfocitos T durante la infección por el VIH son tanto cualitativas como cuantitativas. Las alteraciones cualitativas se hacen aparentes tras la primoinfección y antes de que el descenso de linfocitos T sea evidente. Los estudios sobre linfocitos T de pacientes seropositivos han mostrado un trastorno en el reconocimiento de antígenos solubles (por ejemplo, toxoide tetánico), aunque estas células aún responden a mitógenos como la fitohemaglutinina. Estos estudios también indican que la alteración central se produce en la función de las células colaboradoras y no se debe a una hiperfunción de las células supresoras. Otras anomalías observadas en la infección por el VIH consisten en el descenso de la producción de linfocinas, la disminución en la expresión de los receptores de Interleuquina 2 (IL-2), la disminución de la alorreactividad y la reducción de la capacidad para estimular los linfocitos B. Las alteraciones funcionales de los linfocitos T contribuyen también, probablemente, a la anergia cutánea que se aprecia con la evolución de la enfermedad. (Richman D. et al. 1994).

Las alteraciones cuantitativas son el resultado de la depleción progresiva de la subpoblación de linfocitos T colaboradores CD4+, que tras la primoinfección, y de forma paulatina, de cifras normales entre 800 y 1200 células/mm<sup>3</sup> alcanzan cifras de 50 o menos durante el curso de la infección. La depleción de las células CD4 no



puede atribuirse exclusivamente al efecto citotóxico directo del virus, pues sólo una minoría de estas células se encuentra infectada incluso en fases avanzadas de la infección. Otros factores que pueden contribuir a la depleción de linfocitos CD4 son los siguientes:

1. La formación de sincitios, en que una célula infectada se fusiona por medio de sus glicoproteínas de superficie gp120 con moléculas CD4 de células no infectadas, formando células gigantes multinucleadas.
2. Receptor inocente de células CD4 no infectadas que han fijado en sus receptores gp120 libres, volviéndolas vulnerables al ataque inmunitario.
3. Infección por el VIH de las células pluripotenciales medulares o depleción tímica producida por el VIH, que da lugar a un descenso de la producción de linfocitos CD4+.
4. Mecanismos autoinmunes, en virtud de los cuales anticuerpos con reactividad cruzada o la respuesta inmunitaria celular contra el virus producen la destrucción de células no infectadas.
5. Efecto de superantígeno, en que ciertas proteínas víricas producirían la estimulación, y depleción última, de linfocitos T con receptores específicos.
6. Apoptosis, en que el virus o sus productos provocaría la muerte celular programada. (Michael N. et al. 1997).

Independientemente de los mecanismos de la depleción de los linfocitos CD4, la alteración de la función inmunitaria es tan pronunciada que la cifra total de linfocitos TCD4+ es un factor pronóstico importante de la progresión de la enfermedad. El riesgo de algunas infecciones oportunistas aumenta significativamente cuando la cifra de linfocitos CD4 desciende por debajo de 200/mm<sup>3</sup>. (Smith M. et al. 1997).

Por último, los linfocitos también representan un importante reservorio para la infección persistente. En una persona infectada, se estima que aproximadamente 10<sup>6</sup> linfocitos CD4 contienen provirus integrado en el genoma de forma latente, susceptible de replicación completa si la célula se activa. Puesto que estas células no expresan proteínas víricas hasta que se activan, el provirus permanece

escondido para el sistema inmunológico y no será sensible a los fármacos que inhiben la replicación viral, lo cual representa un obstáculo insalvable para la erradicación del virus. Varios modelos han definido que los linfocitos CD4+ presentan un recambio (turnover) muy elevado desde el inicio de la infección que va a condicionar paulatinamente su descenso en sangre periférica. Estos modelos son la base para el inicio precoz del tratamiento antirretroviral. (Simmons G. et al. 1997).

#### IV.1.5. Sistema inmune y otros órganos.<sup>30</sup>

**Ganglios linfáticos.** Constituyen uno de los principales órganos diana, por su gran población de linfocitos con receptor CD4, y ocasionan el cuadro de linfadenopatía generalizada persistente.

En los estadios iniciales de la enfermedad, estos ganglios están aumentados de volumen, de tamaño variable por la presencia de una hiperplasia folicular. La población linfocitaria suele ser mixta, sobre la base de linfocitos hendidos y no hendidos. También hay macrófagos e inmunoblastos.

Próximo a la cápsula ganglionar se encuentra un elevado número de neutrófilos.

A medida que progresa la enfermedad, se va presentando un cuadro de involución folicular, con repleción linfocitaria y posterior hialinización del folículo. En las regiones medulares del ganglio aparece una abundante proliferación vascular, acompañada de fibrosis.

**Erupción eritematosa maculopapular,** asociada a la seroconversión por VIH. Los estudios histopatológicos muestran un infiltrado de células mononucleares, sobre todo de linfocitos CD4, y una vasculitis linfocítica focal.

#### Sistema nervioso

Hay atrofia difusa de los hemisferios cerebrales, sin focos de necrosis. Las alteraciones predominan en la sustancia blanca de los lóbulos frontales y en la gris del resto del encéfalo. Progresivamente serán afectados el cerebelo y el tallo cerebral.

La característica microscópica fundamental consiste en la presencia de células gigantes multinucleares, debido a la fusión de los macrófagos en el sistema nervioso por la influencia del VIH.

Pueden existir focos de desmielinización, con proliferación astrocítica y microglial. Sarcoma de Kaposi. Es un tumor de origen vascular, caracterizado por la reproducción de células en forma de huso y formación de canales vasculares hendidos de células endoteliales e inflamatorias, fibroblastos y vasos de neoformación (neoangiogénesis).

A continuación se relacionan los hallazgos anatomopatológicos más comunes en las necropsias de pacientes:

1. Atrofia gonadal o suprarrenal
2. Citomegalovirus
3. Bronconeumonías bacterianas
4. Toxoplasmosis cerebral
5. Septicemia
6. Micobacteriosis
7. Linfoma no Hodgkin
8. Criptococosis
9. Neumonía por *Pneumocystis carinii*
10. Histoplasmosis diseminada
11. Strongyloidiasis
12. Tuberculosis

En otros grupos de inmunodeficientes solo se presenta entre 2 a 5 %, en los pacientes con SIDA el 25 a 80 % de las manifestaciones neurológicas son debidas al TG.

#### IV.1.6. Manifestaciones clínicas<sup>35</sup>

El término SIDA es con frecuencia mal empleado, ya que la infección a causa del VIH se caracteriza por una amplia variedad de fases clínicas, con sus respectivas manifestaciones, una de las cuales es la del SIDA, que representa el estadio final de esta infección.

El avance clínico de la infección por el VIH incluye, según la OMS, las siguientes categorías:

##### a) Síndrome retroviral agudo.

Del 50 al 65% de las infecciones agudas por el VIH se presentan como cuadros agudos de mononucleosis infecciosa (una enfermedad aparentemente benigna y poco definida que incluye fiebre y aparición de ganglios palpables en varias regiones del cuerpo). Ocurre en las primeras semanas después de la infección y se caracteriza por una carga viral (el conteo del virus en la sangre) alta y una disminución del recuento de linfocitos CD4 (células del cuerpo, integrantes del sistema de defensa: el sistema inmune).

Otras formas de manifestación pueden ser la púrpura trombocitopénica autoinmune y la meningoencefalitis aséptica (meningitis en la que no se encuentra el germen que la causa en los exámenes). Posteriormente, la carga viral disminuye, los CD4 aumentan y se desarrolla una respuesta inmune del cuerpo contra el VIH (conocida como *seroconversión*), formándose los anticuerpos contra VIH.

##### b) Período asintomático

Después de la primera, el paciente pasa a la fase más larga de la enfermedad: la de portador asintomático. En los pacientes no tratados, el recuento de CD4 disminuye en forma progresiva y lenta en los años siguientes. Clínicamente, los pacientes cursan por un período en el que no hay síntomas. La duración de la progresión del VIH, es decir el periodo entre la infección primaria y la aparición del SIDA, es variable. En un estudio clásico, realizado en hombres homosexuales, este periodo fue de 9.8 años. Sin embargo algunos individuos pueden progresar rápidamente a SIDA (en menos de 5 años) y otros, llamados *progresores lentos*,

---

<sup>35</sup> Barlett J, Gallant J. Medical management of HIV infection. 2001-2002 edition.

pueden permanecer asintomáticos y sin problemas en el sistema inmune por muchos años, sin recibir tratamiento.

El enfermo puede estar asintomático por completo o presentar un síndrome adénico, con las siguientes características: más de 3 meses de evolución, ganglios firmes pero no leñosos, móviles e indoloros, sin cambios en la piel que los recubre y ubicados en 2 ó más regiones contiguas.

Comúnmente se excluyen las adenopatías de localización inguinal, por la diversidad de causas que las producen; pero cuando son de gran tamaño, deben evaluarse junto con las de otras regiones y tenerlas en cuenta, sobre todo en individuos con factores de riesgo para ser infectados por el VIH. Se denomina linfadenopatía generalizada persistente y de manera general se considera como un esfuerzo o lucha del sistema inmunológico para vencer la infección. Puede o no haber esplenomegalia.

Estos pacientes, aunque asintomáticos, representan un gran problema epidemiológico, ya que a través de relaciones sexuales desprotegidas transmiten la enfermedad e infectan a nuevas personas. A pesar de ello prosigue la replicación del virus, aunque muy baja, por lo cual no hay tal estado de latencia o de no replicación; esto se asocia con altos títulos de anticuerpos, por lo que el diagnóstico en dicha fase es serológico.

#### c) Período pre-SIDA

Después del periodo asintomático, ocurre un progresivo aumento de la carga viral así como la disminución de los CD4. El individuo infectado puede presentar diarrea crónica, linfadenopatía generalizada (aparición de ganglios palpables por todo el cuerpo), fiebre sin causa conocida, baja de peso, así como candidiasis oral (hongos en forma de algodones blancos en el paladar).

#### d) Período SIDA

La probabilidad de que un individuo VIH positivo, desarrolle infecciones oportunistas (que son las infecciones que aparecen aprovechando que el sistema de defensa, o sistema inmune, está disminuido por el virus) está influenciada por varios factores.

El conteo de CD4 parece ser la medida más útil para medir la inmunocompetencia celular del huésped y juega un rol muy importante en el estadiaje de la infección por el VIH. Las infecciones oportunistas suelen aparecer con más frecuencia cuando el recuento de CD4 es menor de 200 células. El periodo de sobrevivencia después de la aparición del SIDA es de 12 a 18 meses.

#### IV.1.7. Diagnóstico.<sup>36</sup>

##### IV.1.7.1. Evaluación clínica.

Se debe realizar una historia clínica detallada que incluya los datos de la anamnesis (es cuando el paciente va explicando, guiado por el médico o el personal alterno de salud, cómo y cuando empezó la enfermedad, y la información importante que pueda recordar), funciones biológicas (apetito, sed, baja de peso, sueño, etc.) y antecedentes (antecedentes de enfermedades, alergias, historia de transfusiones previas, historia de consumo de drogas, conducta sexual, etc.). Asimismo, se debe realizar un examen físico completo. Solo con la evaluación clínica, se puede determinar cuál es el estadio de la enfermedad. La evaluación debe también estar dirigida a la detección de las infecciones oportunistas u otras entidades relacionadas al SIDA.

El desarrollo de los métodos de laboratorio necesarios para el diagnóstico definitivo de la infección por VIH, ha sido un gran paso de avance, pues las manifestaciones clínicas, aunque sugestivas, no son específicas en ningún estadio de la enfermedad.

Conviene recordar que después de la infección con el VIH se producen una aguda viremia y antigenemia, pero con una respuesta demorada de anticuerpos.

Las pruebas de laboratorio empleadas para diagnosticar la infección por retrovirus humanos, se clasifican en directas e indirectas.

##### IV.1.7.1.1. Pruebas directas.

Facilitan el diagnóstico precoz de la infección, pues permiten detectar la presencia del virus o sus constituyentes (proteínas y ácido nucleico), aun antes de desarrollarse la respuesta de anticuerpos contra ellos, pero son muy costosas, entre ellas:

1. Antigenemia P24
2. Cultivo viral
3. Reacción en cadena de la polimerasa

Estas dos últimas se usan para diagnosticar la infección en los niños, junto al western blot, por la transferencia pasiva de anticuerpos de la madre al recién nacido.

#### IV.1.7.1.2. Pruebas indirectas.

Revelan la respuesta inmune por parte del huésped y están basadas en pruebas serológicas para la detección de anticuerpos en el suero. La presencia de anticuerpos antiVIH, lejos de reflejar una exposición y erradicación inmune del virus en el pasado, significa el estado de portador actual.

Las pruebas serológicas son específicas para cada retrovirus (VIH-I, VIH-2), por lo que deben hacerse de forma independiente y son a su vez de varios tipos:

1. Prueba de screening. Serología VIH (ELISA o micro ELISA)
2. Prueba confirmatoria. Serología western blot
3. Pruebas suplementarias
4. Pruebas inmunológicas

#### IV.1.7.1.3. Exámenes complementarios para el seguimiento evolutivo de la infección por VIH.

Es vital conocer cómo evoluciona la infección por VIH, pues aun desde la fase asintomática puede predecirse hasta dónde ha progresado la enfermedad y, por tanto, el grado de inmunodepresión. Para ello se utilizan las pruebas siguientes:

1. Pruebas que miden el nivel de replicación viral.
2. Pruebas de resistencia genotípica y fenotípica.
3. Pruebas que miden el nivel inmunológico del huésped ante el virus.
4. Pruebas para determinar la repercusión de la infección en los diferentes órganos y sistemas (radiografía de tórax y senos perinasales, pruebas de función hepática, examen de heces fecales, serología, punción lumbar, tomografía axial computarizada (TAC), endoscopia)

#### IV.1.7.1.4. Exámenes auxiliares.

Existe una serie de exámenes de laboratorio solicitados al paciente en su evaluación inicial. Si el paciente presentara además alguna condición que merezca ser estudiada, se realizaran otros exámenes necesarios en cada caso particular.

**Hemograma completo:** Las alteraciones hematológicas son muy frecuentes en las PVVS.

**Recuento de CD4:** Debe contar con un estudio al inicio y repetirse cada 3 a 6 meses.

**Exámenes bioquímicos:** Incluyen la glicemia (azúcar en sangre), pruebas de función del riñón, hígado y otros. Es importante conocer si el hígado funciona bien porque el paciente puede necesitar medicamentos que quizás le puedan dañar este órgano.

**Perfil lipídico** (que son los exámenes de Colesterol y otras grasas de la sangre): La terapia antiretroviral puede alterar el perfil lipídico.

**Pruebas para sífilis (VDRL/RPR):** Muchas veces las dos enfermedades se presentan a la vez por lo que se debe realizar una prueba inicial y debe repetirse anualmente.

**Pruebas para hepatitis viral:** Debe incluir serología para hepatitis A, B y C.

**PPD y radiografía de tórax:** El PPD permite detectar si la persona ha estado expuesta a la Tuberculosis. En toda PVVS se debe descartar la posibilidad de tuberculosis activa.

**Papanicolau (PAP):** Las PVVS deben tener una evaluación ginecológica por el especialista inicial que incluya examen PAP de cuello uterino, por el mayor riesgo de cáncer.

**Opcional:** Pruebas para Citomegalovirus y Toxoplasmosis (Inmunoglobulina G o IgG).



#### IV.1.8. Complicaciones<sup>36</sup>

Como ya se expuso, la infección por VIH produce complicaciones en todos los aparatos y sistemas, pero los más afectados son: el respiratorio, el digestivo y el sistema nervioso central (SNC).

Principales complicaciones respiratorias.

1. Neumonía por *Pneumocistis carinii*. Tos seca, disnea, fiebre; puede evolucionar hacia una insuficiencia respiratoria. Cianosis, polipnea, auscultación normal, ruidos crepitantes o roncos diseminados, hipoxemia y otras manifestaciones clínicas.
2. Tuberculosis pulmonar. Los pacientes VIH positivos tienen 50 % de riesgo de evolucionar hacia una tuberculosis mientras vivan, con predominio de las formas extrapulmonares (ganglio, pleura, pericardio, meninges). Las lesiones aparecen con mayor frecuencia en la parte media e inferior de los pulmones.
3. Sinusitis de repetición.

Principales complicaciones digestivas

1. Cuadro diarreico crónico. Las diarreas por lesión del intestino delgado suelen ser de tipo alta (voluminosa; acuosa); distensión abdominal, gran repercusión ponderal, escasa fiebre, no leucocitos o hematíes en el examen de las heces. Hay malabsorción intestinal.
2. Las lesiones del colon producen un síndrome diarreico bajo, dado por deposiciones pequeñas y frecuentes, y dolor de tipo cólico; las heces tienen moco, pus y sangre. Son comunes agentes en nuestro medio: *Entamoeba histolytica* y *Escherichia coli*.
3. Enteropatía por VIH. Diarrea crónica en la que no se descubre una causa infecciosa después de una evaluación completa del intestino delgado en pacientes con infección avanzada por VIH.

---

<sup>36</sup> Wegbreit J, Bertozzi S, DeMaria L, Padian N. "Effectiveness of HIV Prevention strategies in resource-poor countries: tailoring the intervention to the context. AIDS 2006; 20:1217-35

## Disfagia

### Principales complicaciones neurológicas

#### A. Por infección primaria del VIH

##### 1. Encefalitis por VIH (demencia por SIDA, atrofia cerebral)

1. Manifestaciones cognoscitivas: alteraciones de la atención, reducción de la concentración, trastornos de la memoria.
2. Alteraciones motoras: lentitud de los movimientos, ataxia, paraplejia.
3. Alteraciones del comportamiento: apatía, trastornos de la personalidad, mutismo.
4. Meningitis aséptica típica y mielopatía vascular

#### B. Por infecciones consecutivas a la inmunodepresión

##### 1. Meningoencefalitis por *Cryptococcus neoformans*

Puede ser asintomática; fiebre, cefalea, signos meníngeos y fotofobia como algo característico. A veces adopta una forma tumoral (criptococoma).

Exámenes complementarios. Tinción con tinta china y cultivo del líquido cefalorraquídeo (LCR), antígeno criptocócico positivo en el suero y en dicho líquido.

2. Neurotoxoplasmosis. La forma clínica más común es la de un absceso único o múltiple, cefalea, fiebre, signos de focalización neurológica (hemiplejia, hemiparesia, ataxia, parálisis de nervios craneales), convulsiones. TAC de cráneo con contraste: lesiones nodulares o anulares múltiples o únicas; LCR: moderada hiperproteíorraquia y ligera reacción celular de tipo mononuclear; serología antitoxoplasma con resultados positivos.

#### Procesos tumorales asociados al VIH

1. Sarcoma de Kaposi. Las lesiones son de forma y color variados (máculas, pápulas, nódulos o placas de color púrpura); las orales aparecen de forma asintomática o producen dificultad para tragar; la localización gastrointestinal es asintomática o provoca hematemesis; la pulmonar es la más temida, pues causa una hemoptisis que puede ser mortal.
2. Linfoma no Hodgkin y linfoma primario del SNC

### 3. Lesiones tumorales por papiloma virus

#### IV.1.9. Tratamiento

El tratamiento del VIH/SIDA se basa en la implementación de medidas no farmacológicas y la terapia antiviral, los cuales son el pilar fundamental del manejo. Desafortunadamente sus beneficios se ven comprometidos cuando aparecen ciertos factores, como son el desarrollo de resistencia a los fármacos, la pobre adherencia al tratamiento, el alto costo y el bajo acceso a estos medicamentos. Siendo la resistencia a estos medicamentos antivirales probablemente el principal factor causante de la disminución en la supresión viral, para enfrentar dicho fenómeno se han usado terapias combinadas antivirales, se han desarrollado permanentemente nuevos fármacos y se ha implementado la realización de test de resistencia.

Una vez emprendida la terapia se plantea el reto de determinar si está siendo efectiva para controlar la carga viral y elevar el conteo de células CD4, con lo cual se puede reducir la morbilidad y mortalidad de los pacientes y mejorar su calidad de vida. Es conocido que se implementan múltiples terapias combinadas antirretrovirales, pero se desconoce en nuestro medio que resultados se están obteniendo en el control de la enfermedad.

En el año 1987, sólo seis años después de la aparición de los primeros casos de sida, se aprobó el uso clínico de zidovudina (ZDV) para el tratamiento de la infección por el VIH. A este primer fármaco antirretroviral (FARV) le siguieron otros inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN) que primero en monoterapia y más tarde en combinaciones dobles fueron utilizados a lo largo del siguiente decenio. No obstante, ambas estrategias terapéuticas fracasaron debido al rápido desarrollo de mutaciones de resistencia frente a estos.<sup>39</sup>

El objetivo del tratamiento de la infección-enfermedad por VIH es disminuir la replicación del virus y restablecer el sistema inmunológico, por lo que descansa en los siguientes pilares:

1. Drogas antirretrovirales
2. Terapia inmunomoduladora
3. Tratamiento de las infecciones oportunistas y tumores

4. Quimioprofilaxis primaria y secundaria
5. Apoyo nutricional
6. Educación para la salud de forma paulatina y continuada
7. Apoyo psicológico y social

#### IV.1.9.1. Terapia Antirretroviral.

Aunque no existen dudas en cuanto al concepto de que el tratamiento inicial debe ser intenso, quedan dos cuestiones claves por resolver: el momento de iniciar el tratamiento antirretroviral y qué asociación de fármacos utilizar. En el algoritmo del tratamiento antirretroviral elaborado por el C.A.C., se ha tenido en cuenta esta dicotomía, que requiere de ciertas matizaciones.<sup>37</sup>

Los fármacos antirretrovirales no son curativos, al no erradicar la infección, pero pueden disminuir la carga viral y retrasar la depresión inmunológica, para convertir la infección por VIH en una enfermedad crónica controlada, para lo cual el tratamiento debería ser potente e iniciarse de forma precoz.<sup>34 38 39</sup>

Básicamente pueden diferenciarse dos grupos de medicamentos antirretrovirales, según su mecanismo de acción sobre el ciclo evolutivo del VIH: inhibidores de la transcriptasa inversa e inhibidores de la proteasa.

##### IV.1.9.1.1. Inhibidores de la Transcriptasa Inversa (ITI).

La transcriptasa inversa (TI), o retrotranscriptasa, es un enzima exclusivo de los retrovirus, por lo que su inhibición afectaría solamente al ciclo evolutivo del VIH, y no al de la célula huésped. Aunque de comprobada eficacia clínica –viroológica e inmunológica-, sólo pueden inhibir la replicación viral en células no infectadas previamente, no siendo eficaces en células infectadas de forma crónica. Actualmente existen dos clases de ITI: análogos de los nucleósidos (ITIN) y los no-nucleosídicos (ITINN)

---

<sup>37</sup> Egger M, May M, Chêne G, Phillips AN, Ledergerber B, Dabis F, et-al. Prognosis of HIV-infected patients starting antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies. *Lancet*. 2002;360:119-29.

<sup>38</sup> The HIV-CAUSAL collaboration. The effect of combined antiretroviral therapy on the overall mortality of HIV-infected individuals. *AIDS*. 2010;24:123-37.

<sup>39</sup> Walensky RP, Paltiel AD, Losina E, Mercincavage LM, Schackman BR, Sax PE, et-al. The survival benefits of AIDS treatment in the United States. *J Infect Dis*. 2006;194:11-9.

#### VI.1.9.1.1.1. . ITI Análogos de los Nucleósidos (ITIN).

Los inhibidores dideoxineosídicos, son promedicamentos ya que precisan ser trifosforilados para competir intracelularmente con los nucleósidos naturales, que constituyen el sustrato de la TI para la formación de ADN, por lo que también se les denomina ITI competitivos. Por su ausencia de –OH en posición 3' impiden la incorporación de nuevos nucleósidos, bloqueando la formación de la cadena de ADN viral, de ambos subtipos virales (VIH-1 y VIH-2). Las diferencias en cuanto a metabolismo intracelular y afinidad por las polimerasas celulares, parece jugar un importante papel en cuanto a las diferentes toxicidades clínicas de los diversos agentes. Todos los medicamentos de este grupo inhiben la replicación viral sólo de forma parcial, aunque la zidovudina y estavudina son más activas sobre células CD4 en replicación; y la didanosina, zalcitabina y lamivudina son más activas sobre los linfocitos CD4 en reposo, lo cual puede tener implicaciones muy importantes cuando se administren asociados.<sup>25,40 41</sup> En general, con todos pueden manifestarse efectos adversos potencialmente graves que, junto a la aparición de resistencias, pueden limitar su utilización a largo plazo.<sup>24,25</sup>

#### IV.1.9.1.1.2. ITI No-Nucleósidos (ITINN).

Los inhibidores no nucleosídicos o no competitivos, inhiben muy específicamente la TI del VIH-1, pero no la del VIH-2 ni la de otros retrovirus. No requieren metabolismo intracelular y actúan uniéndose a sitios diferentes a los nucleósidos, lo cual induce un cambio conformacional que inactiva la TI viral. No necesitan los sistemas enzimáticos de la célula, y poseen un buen perfil de seguridad; siendo su principal inconveniente la rápida aparición de resistencias.<sup>42</sup>

#### IV.1.9.1.2. Inhibidores de la proteasa (IP).

Además de la TI, existen otras enzimas virales fundamentales para la replicación del VIH (como la proteasa) que actúan durante la fase final del ciclo evolutivo del

---

<sup>40</sup> DHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Human Health Service, January 10, 2011;1–166. Disponible en:

<sup>41</sup> European AIDS Clinical Society. Guidelines for the clinical management and treatment of HIV-infected adults in Europe (Version 5, November 2009). Disponible en: <http://www.eacs.eu/guide/index.htm>.

virus, convirtiendo poliproteínas (procedentes de los genes virales gag y gag-pol) en proteínas estructurales del “core” viral (p17, p24, p9 y p7) y en enzimas esenciales del virus (transcriptasa inversa, integrasa y proteasa). Al inhibir este proceso se originan partículas víricas no infecciosas e inmaduras con el genoma viral mutado.<sup>37</sup>

Los IP han constituido una gran novedad ya que actúan en una fase de postintegración del ciclo viral, limitando la producción de partículas infecciosas a partir de células infectadas por el VIH; o dicho de otro modo, además del bloquear la infección por VIH en células infectadas de forma aguda, a diferencia de los ITI, también lo hacen en las infectadas crónicamente. Los IP bloquean la replicación del VIH no sólo en linfocitos CD4, sino también en monocitos-macrófagos, de forma que actúan sobre los dos reservorios principales de la infección.<sup>42</sup>

Adicionalmente, los IP poseían la ventaja potencial de su elevada especificidad, al ser capaces de inhibir la proteasa del VIH sin afectar a las proteasas humanas. Esta especificidad podría traducirse en una baja toxicidad, a diferencia de los ITIN que pueden interferir con enzimas celulares afectando a la síntesis de los ácidos nucleicos;<sup>43</sup> sin embargo, según nuestros consultores, en la práctica clínica todos los antirretrovirales han demostrado ser moderadamente tóxicos, aunque con perfiles de toxicidad distintos.

Como contrapartida, los IP al ser moléculas peptídicas presentan una biodisponibilidad oral subóptima, y su fuerte unión a las proteínas plasmáticas puede influir negativamente en su eficacia.<sup>39</sup> Por otro lado -utilizados como monoterapia- suelen inducir resistencias a partir de las 12 semanas de tratamiento, por lo que suelen asociarse a otros antirretrovirales con diferente mecanismo de acción.<sup>32</sup> Adicionalmente, estos antirretrovirales pueden interaccionar con numerosos medicamentos, al ser metabolizados en el hígado por el citocromo P450, concretamente por el isoenzima CYP3A4; así, la administración conjunta de IP con inductores enzimáticos (rifampicina, rifabutina, fenitoina, etc.) puede disminuir los niveles plasmáticos de los IP incluso hasta concentraciones subterapéuticas. Por otro lado, la administración de inhibidores enzimáticos (p. ej., ketoconazol) puede

---

<sup>42</sup> Thompson MA, Aberg JA, Cahn P, Montaner JS, Rizzardini G, Telenti A, et-al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2010 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. JAMA. 2010;304:321-33.

aumentar las concentraciones plasmáticas de los IP, aunque usualmente no se requiera modificar la dosis. De todos los IP, el ritonavir parece interactuar con mayor número de medicamentos, debido quizás a que es el único IP que actúa como inhibidor del CYP3A4.<sup>41-43</sup>

#### IV.2.2. Medidas de resultado de las TARV.<sup>44,43 44</sup>

Las pautas de tratamiento actual sugieren que se vigilan los conteos de CD4 cada 3 a 6 meses cuando se empieza la terapia antirretroviral. En cuanto el tratamiento ha incrementado los conteos CD4 en niveles altos, la prueba debe hacerse cada 6 a 12 meses.

##### IV.2.2.1. Indicadores clínicos.

Los indicadores clínicos son las medidas de resultado más importantes en las que deben basarse las estrategias de intervención, y deben prevalecer sobre las medidas intermedias.

Estos incluyen sobrevida, progresión a Sida, eventos serios o potencialmente mortales, y diversas medidas de calidad de vida. Existe consenso sobre la necesidad de realizar ensayos clínicos más prolongados que midan este tipo de desenlaces, como única forma de desentrañar las dudas que persisten respecto al momento óptimo para iniciar la terapia, a cuándo debe modificarse, y a cuál es la toxicidad y tolerabilidad de largo plazo de las HAART.<sup>45</sup> Esta recomendación sin embargo será de difícil aplicación práctica por inconvenientes de orden ético. Hoy en día un criterio prevalente para la interrupción precoz de un ensayo clínico sobre terapia antirretroviral es la aparición de diferencias significativas en el grado de supresión viral

---

<sup>43</sup> Moore RD, Keruly JC. CD4+ cell count 6 years after commencement of highly active antiretroviral therapy in persons with sustained virologic suppression. *Clin Infect Dis.* 2007;44:441-6.

<sup>44</sup> Kelley CF, Kitchen CM, Hunt PW, Rodríguez B, Hecht FM, Kitahata M, et-al. Incomplete peripheral CD4+ cell count restoration in HIV-infected patients receiving long-term antiretroviral treatment. *Clin Infect Dis.* 2009;48:787-94.

<sup>45</sup> Hawkins T. Understanding and managing the adverse effects of antiretroviral therapy. *Antivir Res.* 2010;85:201-9

entre una rama y otra del estudio. A continuación nos referiremos al uso de estos indicadores de laboratorio en los estudios de efectividad de las TARV.<sup>46</sup>

#### IV. 2.2.2. Indicadores virológicos e inmunológicos.

El uso extensivo de los indicadores de laboratorio para evaluar la efectividad de las terapias antiretrovirales ha llevado a algunos a cuestionar si éstos son realmente predictivos de un mejor desenlace clínico en el mediano o largo plazo. Los indicadores son básicamente dos:

Carga viral en plasma, medida por los niveles de HIV-1 RNA, y recuento de células CD4.

Las bases racionales para el uso de estos indicadores nacen en primer lugar de la evidencia aportada por grandes estudios de cohorte,<sup>47</sup> en cuanto al carácter predictivo de la carga viral basal, y en mejor medida, de la combinación de carga viral y el recuento de CD4, sobre la progresión de la enfermedad. El valor de la carga viral pre-tratamiento como factor pronóstico se mantiene independiente de las terapias subsecuentes.

#### IV.2.3. Seguimiento y control del TAR.<sup>48</sup>

Los parámetros a evaluar en las visitas de seguimiento del TAR son los mismos que los del estudio previo al mismo, exceptuando: los marcadores serológicos de VHB y VHC, la prueba genotípica de resistencia (a menos que el paciente esté en fallo virológico) y la prueba de gestación. Respecto al riesgo cardiovascular, se aconseja calcularlo anualmente.

---

<sup>46</sup> Lewden C, Chêne G, Morlat P, Raffi F, Dupont M, Dellamonica P, et-al. HIV-infected adults with a CD4 cell count greater than 500 cells/mm<sup>3</sup> on long-term combination antiretroviral therapy reach same mortality rates as the general population. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2007;46:72-7.

<sup>47</sup> Panel de expertos del Grupo de Estudio de Sida (GESIDA) y del Plan Nacional sobre el Sida (PNS). Diagnóstico, tratamiento y prevención de las alteraciones renales en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Recomendaciones del Grupo de Estudio del Sida/Plan Nacional sobre el Sida. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28:520.e1-22.

<sup>48</sup> Kempf DJ, Rode RA, Xu Y, Sun E, Heath-Chiozzi ME, Valdes J, et-al. The duration of viral suppression during protease inhibitor therapy for HIV-1 infection is predicted by plasma HIV-1 RNA at the nadir. *AIDS.* 1998;12:9-14



#### IV.2.3.1. Carga viral plasmática del VIH.

Es el parámetro fundamental en el seguimiento de los pacientes que realizan TAR pues constituye el marcador más fehaciente de la respuesta al mismo. El objetivo inmediato del TAR es alcanzar una cifra de CVP inferior a 50 copias/mL con la que se ha comprobado que no se seleccionan mutaciones de resistencia y con la que la respuesta virológica es mucho más duradera que en los pacientes que mantienen cifras de ARN-VIH entre 50 y 500 copias/mL. La CVP desciende rápidamente ( $1-2 \log_{10}$ ) al inicio del TAR y la cifra nadir se correlaciona con la duración de la respuesta.<sup>50</sup> No obstante, los individuos con CVP muy elevadas pueden tardar hasta 24 semanas en conseguir niveles inferiores a 50 copias/mL. Es conveniente medir la CVP a las cuatro semanas de haber iniciado del TAR para comprobar la respuesta virológica y como medida indirecta de adherencia. Posteriormente se determinará cada 3-6 meses.<sup>25</sup> Si la CVP se efectúa tras un proceso viral intercurrente o una vacunación, puede haber rebotes transitorios de la misma. Si se van a tomar decisiones terapéuticas en función de un resultado de la CVP, éste debe ser confirmado con una segunda determinación.

#### IV.2.3.2. Linfocitos CD4.

Otro de los objetivos del TAR es la restauración inmunológica y la forma más práctica de valorar ésta es medir el incremento del número de linfocitos CD4<sup>+</sup>, que ocurre desde las primeras semanas de tratamiento y que suele ser lento, pero constante en el tiempo. Sin embargo, no hay datos que definan cuál es una respuesta inmunológica adecuada. Se admite, según estudios de cinética celular, que durante el primer año debería existir un aumento mínimo de 50-100 linfocitos CD4<sup>+</sup>/ $\mu$ L, pero no es raro observar una discordancia entre las respuestas virológica e inmunológica: pacientes que mantienen una cifra de células CD4<sup>+</sup> estable o que disminuye a pesar de tener una CVP indetectable.<sup>49</sup> En los individuos asintomáticos

---

<sup>49</sup> Deeks SG, Barbour JD, Martin JN, Swanson MS, Grant RM. Sustained CD4+ T cell response after virologic failure of protease inhibitor-based regimens in patients with human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis.* 2000;181:946-53.

debe medirse la cifra de linfocitos CD4<sup>+</sup> cada 3-6 meses<sup>25</sup> y ante un hallazgo que oriente a tomar una decisión terapéutica debe repetirse en 3-4 semanas.

Con una terapia anti-retroviral (TAR) exitosa, el conteo de CD4 aumenta. A veces las CD4 suben rápidamente. Otras veces aumentan lentamente. Si el conteo de CD4 está muy bajo cuando se empieza a tomar el TAR, es posible que el conteo de CD4 no se recupere a niveles normales. Además, si el conteo de CD4 cae mientras el paciente toma el TAR, esto puede indicar que se debe cambiar los medicamentos. Los recuentos de CD4 más altos son mejores.

Sin embargo, un recuento de CD4 normal no garantiza un sistema inmunológico normal.

## V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	ESCALA
Edad	Tiempo transcurrido por la persona desde su nacimiento hasta la actualidad.	Años cumplidos	Ordinal
Sexo	Diferencia física y constitutiva de hombre o mujer	Masculino Femenino	Nominal
Procedencia	Lugar donde provienen los pacientes	Según expediente	Nominal
Terapia o tratamiento	Tratamiento que se pone en práctica para curar una enfermedad.	Según expediente	Nominal
CD4 antes y durante la terapia.	Es una molécula que se expresa en la superficie de algunas células T y en las células detríticas.	Según expediente	Nominal
Carga viral	Es la que mide la cantidad de VIH en la sangre y se reporta en copias por milímetros.	Según expediente	Nominal
Rango	Es el que ocupan los militares, policías, la marina de guerra, entre otros.	Según expediente	Nominal

## **VI. MATERIAL Y MÉTODO**

### **VI.1. Tipo de estudio**

Se realizó un estudio de tipo retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal, con el propósito de determinar el comportamiento de los CD4 en los pacientes con VIH sida en terapia antirretroviral, en la consulta de ITS en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el periodo junio 2009- junio 2012.

### **VI.2. Demarcación geográfica**

Está situado en la calle Dr. Heriberto Pieter, esq. Ave. Ortega y Gasset y calle Prof. Aliro Paulino, del Ensanche Naco, en la proximidad del Centro Olímpico Juan Pablo Duarte.

### **VI.3. Universo o población a estudiar**

La población objeto de este estudio estará constituida por los pacientes que dentro del periodo de investigación, que fueron asistidos en el servicio de ITS del Hospital Central de las Fuerzas Armadas.

### **VI.4. Criterios de Inclusión**

- Pacientes con VIH sida en terapia antirretroviral.
- Pacientes asistidos durante el periodo de estudio.
- Pacientes con su conteo de CD4 en el inicio y seguimiento de la terapia

### **VI.5. Criterios de Exclusión**

- Todo paciente que solo tengan CD4 de inicio y no de seguimiento.
- Pacientes asistidos fuera del periodo de estudio.

### **VI.6. Técnicas y Procesamientos**

Los resultados obtenidos fueron procesados y analizados, utilizando programas computacionales y estadísticos como: Excel, Epi-info; además fueron comparados y expresados en forma gráfica tabular y escrita.

#### VI.7. Procedimientos

Se utilizó una carta para la aprobación vía departamento de enseñanza previo a aprobación de solicitar permiso a jefa de departamento de ITS para revisión de record de los pacientes en el periodo de estudio.

#### VI.8. Recolección de datos

Para la recolección de los datos fueron revisados los record médicos de los pacientes de interés para los fines de nuestro estudio.

#### VI.9. Aspectos éticos

La presente investigación fue realizada con fines científicos, respetando los principios éticos y las normas internacionales plasmadas en el código de bioética de la declaración de Helsinki.

## VII. RESULTADOS

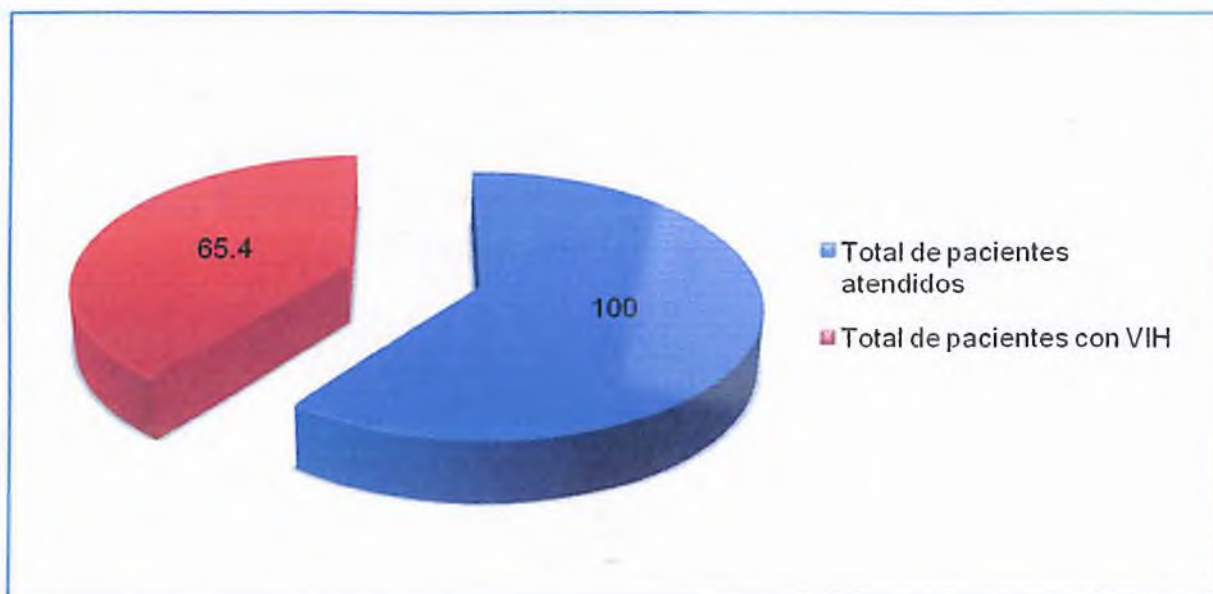
Cuadro 1. Comportamiento de los CD4 en los pacientes con VIH sida en terapia antirretroviral, en la consulta de ITS en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el periodo junio 2009- junio 2012. Según total de pacientes.

Total de pacientes	Frecuencia	%
Total de pacientes atendidos	246	100.0
Total de pacientes con CD4 de inicio y seguimiento.	161	65.4

Fuente: Archivo. Hospital Central De Las Fuerzas Armadas.

Fueron atendidos un total de 246 pacientes, de los cuales 161 presentaron CD4 de inicio y seguimiento para un 65.4 por ciento.

Gráfico 1. Comportamiento de los CD4 en los pacientes con VIH sida en terapia antirretroviral, en la consulta de ITS en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el periodo junio 2009- junio 2012. Según total de pacientes.



Fuente: Cuadro 1.

Cuadro 2. Comportamiento de los CD4 en los pacientes con VIH sida en terapia antirretroviral, en la consulta de ITS en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el periodo junio 2009- junio 2012. Según edad.

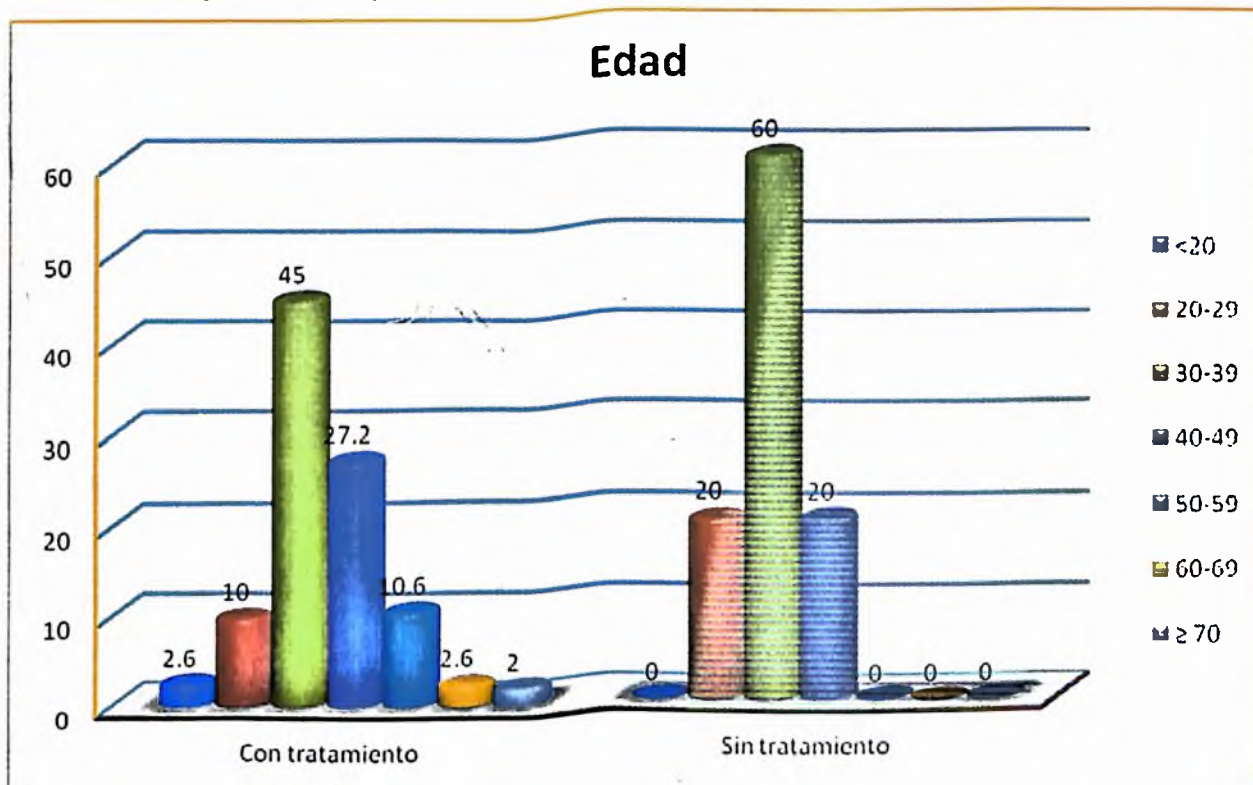
Edad	Con tratamiento		Sin tratamiento		Total	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
<20	4	2.6	0	0.0	4	2.5
20-29	15	10.0	2	20.0	17	10.6
30-39	68	45.0	6	60.0	74	45.9
40-49	41	27.2	2	20.0	43	26.7
50-59	16	10.6	0	0.0	16	9.9
60-69	4	2.6	0	0.0	4	2.5
≥ 70	3	2.0	0	0.0	3	1.9
<b>Total</b>	<b>151</b>	<b>100.0</b>	<b>10</b>	<b>100.0</b>	<b>161</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Archivo. Hospital Central De Las Fuerzas Armadas.

El 45.0 por ciento de los pacientes que tuvieron tratamiento tenían entre 30-39 años, el 27.2 por ciento entre 40-49 años, el 10.6 por ciento entre 50-59 años, el 10.0 por ciento entre 20-29 años, el 2.6 por ciento entre 60-69 años y menor de 20 años retrospectivamente y el 2.0 por ciento mayor o igual a 70 años.

El 60.0 por ciento de los pacientes que no tuvieron tratamiento tenían entre 30-39 años, el 20.0 por ciento entre 20-29 años y entre 40-49 años retrospectivamente.

Gráfico 2. Comportamiento de los CD4 en los pacientes con VIH sida en terapia antirretroviral, en la consulta de ITS en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el periodo junio 2009- junio 2012. Según edad.



Fuente: Cuadro 2.



Cuadro 3. Comportamiento de los CD4 en los pacientes con VIH sida en terapia antirretroviral, en la consulta de ITS en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el periodo junio 2009- junio 2012. Según sexo.

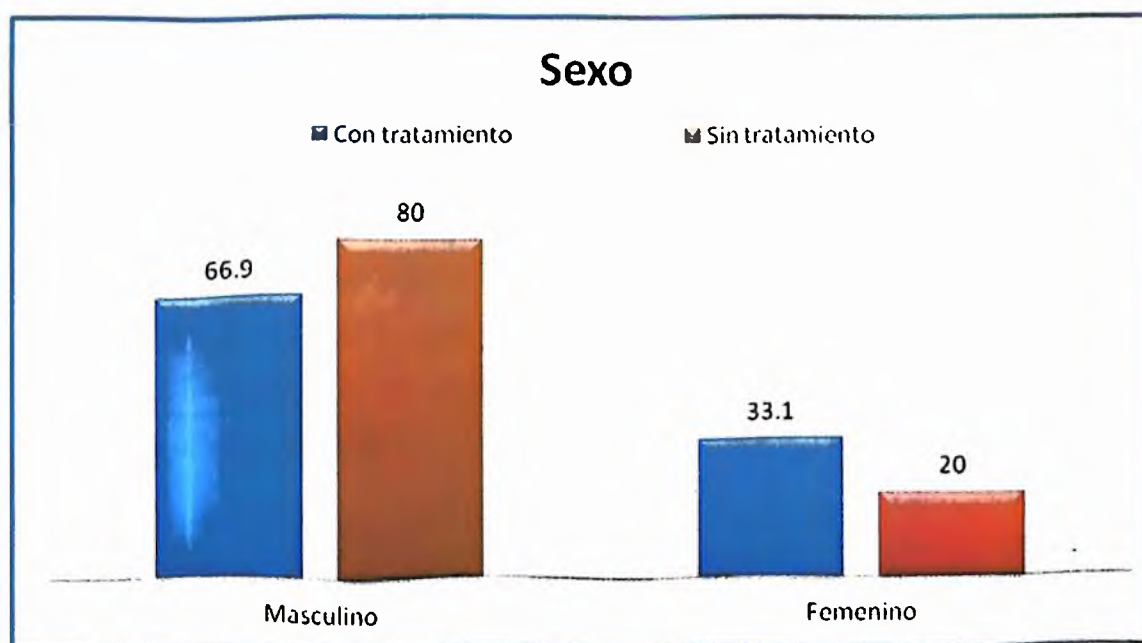
Sexo	Con tratamiento		Sin tratamiento		Total	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Masculino	101	66.9	8	80.0	109	67.7
Femenino	50	33.1	2	20.0	52	32.3
Total	151	100.	10	100.0	161	100.0

Fuente: Archivo. Hospital Central De Las Fuerzas Armadas.

El 66.9 por ciento de los pacientes con tratamiento pertenecían al sexo masculino y el 33.1 por ciento al sexo femenino.

El 80.0 por ciento de los pacientes sin tratamiento pertenecían al sexo masculino y el 20.0 por ciento al sexo femenino.

Gráfico 3. Comportamiento de los CD4 en los pacientes con VIH sida en terapia antirretroviral, en la consulta de ITS en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el periodo junio 2009- junio 2012. Según sexo.



Fuente: Cuadro 3.

Cuadro 4. Comportamiento de los CD4 en los pacientes con VIH sida en terapia antirretroviral, en la consulta de ITS en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el periodo junio 2009- junio 2012. Según rango.

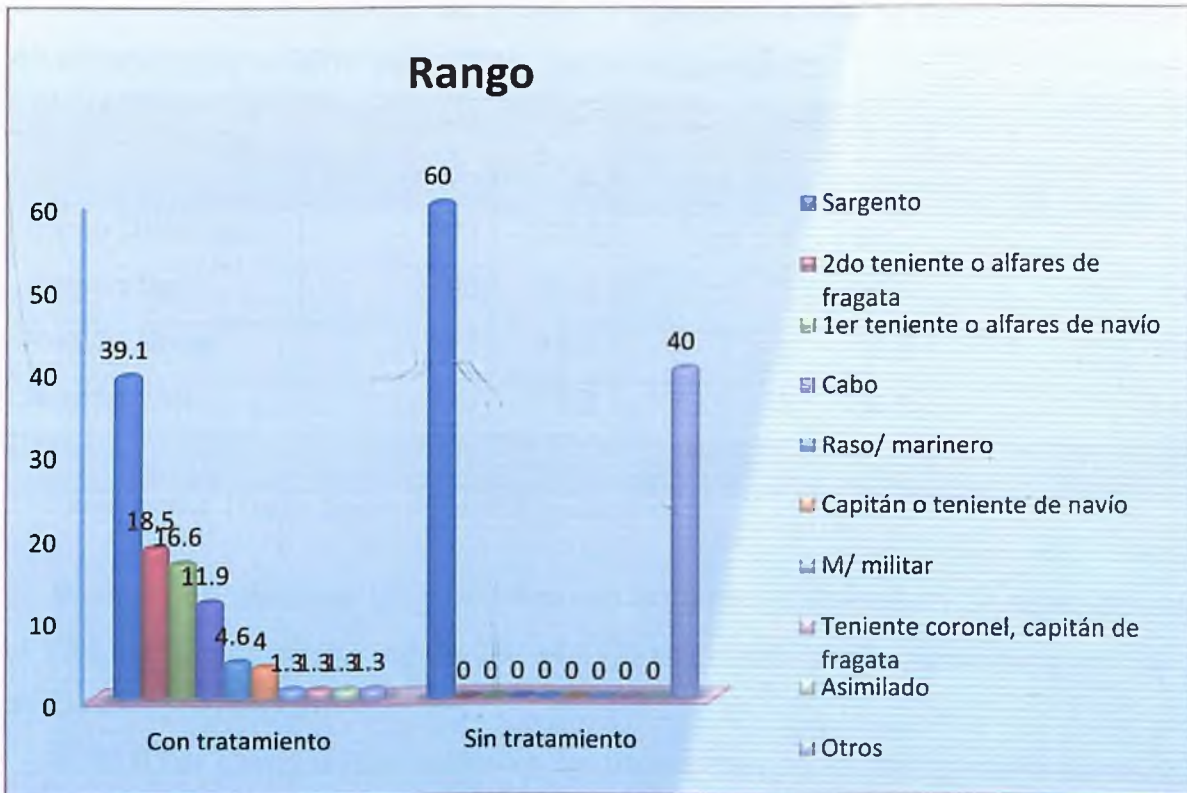
Rango	Con tratamiento		Sin tratamiento		Total	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Sargento	59	39.1	6	60.0	65	40.5
2 <sup>do</sup> teniente o alfares de fragata	28	18.5	0	0.0	28	17.4
1 <sup>er</sup> teniente o alfares de navío	25	16.6	0	0.0	25	15.5
Cabo	18	11.9	0	0.0	18	11.2
Raso/ marinero	7	4.6	0	0.0	7	4.3
Capitán o teniente de navío	6	4.0	0	0.0	6	3.7
M/ militar	2	1.3	0	0.0	2	1.2
Teniente coronel, capitán de fragata	2	1.3	0	0.0	2	1.2
Asimilado	2	1.3	0	0.0	2	1.2
Otros	2	1.3	4	40.0	6	3.7
<b>Total</b>	<b>151</b>	<b>100.0</b>	<b>10</b>	<b>100.0</b>	<b>161</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Archivo. Hospital Central De Las Fuerzas Armadas.

El 39.1 por ciento de los pacientes con tratamiento presentaron rango de sargento, el 18.5 por ciento 2<sup>do</sup> teniente o alfares de fragata, el 16.6 por ciento 1<sup>er</sup> teniente o alfares de navío, el 11.9 por ciento de cabo, el 4.6 por ciento raso/ marinero, el 4.0 por ciento capitán o teniente de navío, el 1.3 por ciento m/militar, teniente coronel, capitán de fragata, Asimilado, Otros retrospectivamente.

El 60.0 por ciento de los pacientes sin tratamiento presentaron rango sargento y el 40.0 por ciento Otros rangos.

Gráfico 4. Comportamiento de los CD4 en los pacientes con VIH sida en terapia antirretroviral, en la consulta de ITS en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el periodo junio 2009- junio 2012. Según rango.



Fuente: Cuadro 4.

Cuadro 5. Comportamiento de los CD4 en los pacientes con VIH sida en terapia antirretroviral, en la consulta de ITS en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el periodo junio 2009- junio 2012. Según procedencia.

Procedencia	Con tratamiento		Sin tratamiento		Total	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Santo Domingo	106	70.2	8	80.0	114	70.8
Región Sur	20	13.2	2	20.0	22	13.7
Región Norte	17	11.3	0	0.0	17	10.6
Región Este	8	5.3	0	0.0	8	4.9
<b>Total</b>	<b>151</b>	<b>100.0</b>	<b>10</b>	<b>100.0</b>	<b>161</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Archivo. Hospital Central De Las Fuerzas Armadas.

El 70.2 por ciento de los pacientes con tratamiento procedían de santo domingo, el 13.2 por ciento de la región sur, el 11.3 por ciento de la región norte, el 5.3 por ciento de la región este.

El 80.0 por ciento de los pacientes sin tratamiento procedían de santo domingo, el 20.0 por ciento de la región sur.

Gráfico 5. Comportamiento de los CD4 en los pacientes con VIH sida en terapia antirretroviral, en la consulta de ITS en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el periodo junio 2009- junio 2012. Según procedencia.



Fuente: Cuadro 5.

Cuadro 6. Comportamiento de los CD4 en los pacientes con VIH sida en terapia antirretroviral, en la consulta de ITS en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el periodo junio 2009- junio 2012. Según valor de CD4 de inicio.

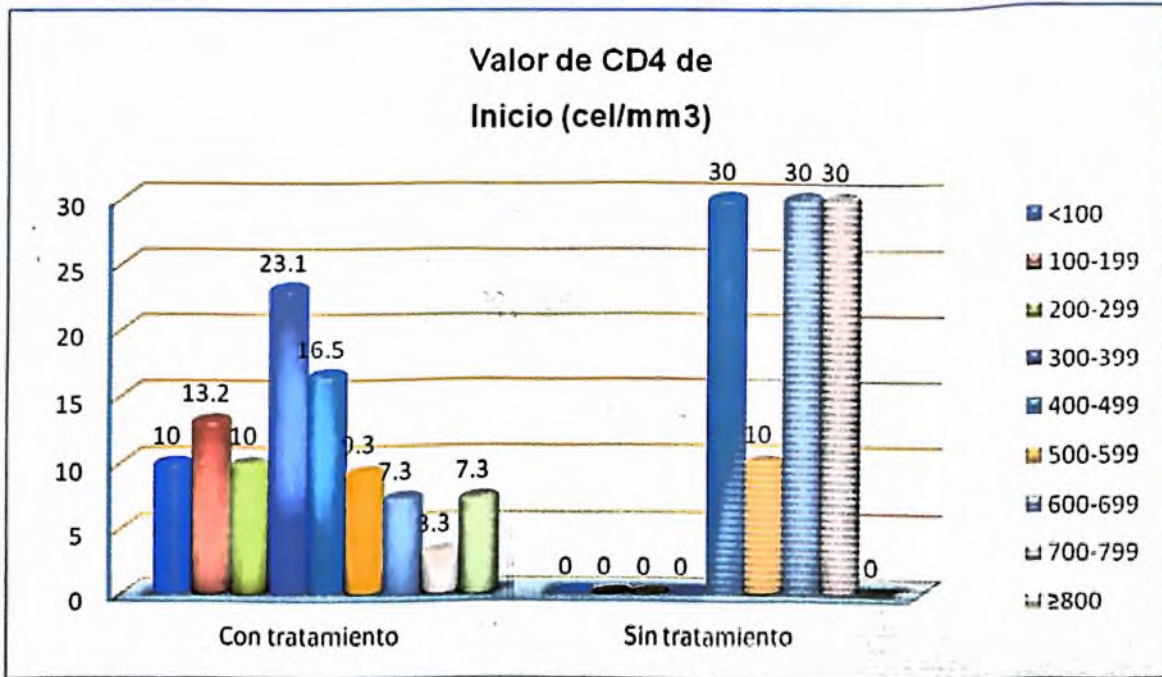
Valor de CD4 de Inicio (cel/mm <sup>3</sup> )	Con tratamiento		Sin tratamiento		Total	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
<100	15	10.0	0	0.0	15	9.3
100-199	20	13.2	0	0.0	20	12.4
200-299	15	10.0	0	0.0	15	9.3
300-399	35	23.1	0	0.0	35	21.7
400-499	25	16.5	3	30.0	28	17.4
500-599	14	9.3	1	10.0	15	9.3
600-699	11	7.3	3	30.0	14	8.7
700-799	5	3.3	3	30.0	8	4.9
≥800	11	7.3	0	0.0	11	6.8
<b>Total</b>	<b>151</b>	<b>100.0</b>	<b>10</b>	<b>100.0</b>	<b>161</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Archivo. Hospital Central De Las Fuerzas Armadas.

El 23.1 por ciento de los pacientes con tratamiento presentaron valor de CD4 de inicio entre 300-399 cel/mm<sup>3</sup>, el 16.5 por ciento entre 400-499 cel/mm<sup>3</sup>, el 13.2 por ciento entre 100-199 cel/mm<sup>3</sup>, el 10.0 por ciento entre 200-299 cel/mm<sup>3</sup> y menor a 100 retrospectivamente, el 9.3 por ciento entre 500-599 cel/mm<sup>3</sup>, el 7.3 por ciento entre 600-699 cel/mm<sup>3</sup> y por ciento mayor o igual a 800 cel/mm<sup>3</sup> retrospectivamente, el 3.3 por ciento entre 700-799 cel/mm<sup>3</sup>.

El 30.0 por ciento de los pacientes sin tratamiento presentaron valor de CD4 de inicio entre 400-499 cel/mm<sup>3</sup>, entre 600-699 cel/mm<sup>3</sup>, mayor o igual a 700 cel/mm<sup>3</sup> retrospectivamente y el 10.0 por ciento entre 500-599 cel/mm<sup>3</sup>.

Cuadro 6. Comportamiento de los CD4 en los pacientes con VIH sida en terapia antirretroviral, en la consulta de ITS en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el periodo junio 2009- junio 2012. Según valor de CD4 de inicio.



Fuente: Cuadro 6.

Cuadro 7. Comportamiento de los CD4 en los pacientes con VIH sida en terapia antirretroviral, en la consulta de ITS en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el periodo junio 2009- junio 2012. Según valor de CD4 de inicio de seguimiento.

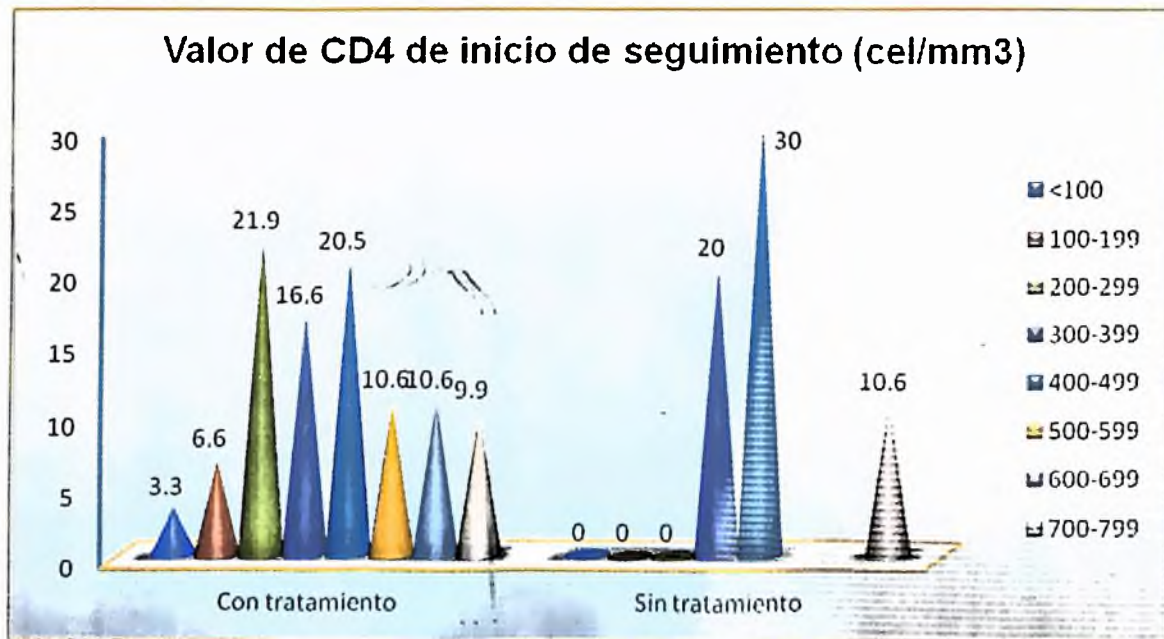
Valor de CD4 de inicio de seguimiento (cel/mm <sup>3</sup> )	Con tratamiento		Sin tratamiento		Total	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
<100	5	3.3	0	0.0	5	3.1
100-199	10	6.6	0	0.0	10	6.2
200-299	33	21.9	0	0.0	33	20.5
300-399	25	16.6	2	20.0	27	16.8
400-499	31	20.5	3	30.0	34	21.1
500-599	16	10.6	1	10.0	17	10.6
600-699	15	9.9	2	20.0	17	10.6
700-799	5	3.3	1	10.0	6	3.7
≥800	11	7.3	1	10.0	12	7.5
<b>Total</b>	<b>151</b>	<b>100.0</b>	<b>10</b>	<b>100.0</b>	<b>161</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Archivo. Hospital Central De Las Fuerzas Armadas.

El 21.9 por ciento de los pacientes con tratamiento presentaron valor de CD4 de seguimiento entre 200-299 cel/mm<sup>3</sup>, el 20.5 por ciento entre 400-499 cel/mm<sup>3</sup>, el 16.6 por ciento entre 300-399 cel/mm<sup>3</sup>, el 10.6 por ciento entre 500-599 cel/mm<sup>3</sup>, el 9.9 por ciento entre 600-699 cel/mm<sup>3</sup>, el 7.3 por ciento mayor o igual a 800, el 6.6 por ciento entre 100-199 cel/mm<sup>3</sup>, el 3.3 por ciento entre 700-799 y menor a 100 cel/mm<sup>3</sup> retrospectivamente.

El 30.0 por ciento de los pacientes sin tratamiento presentaron valor de CD4 de seguimiento entre 400-499 cel/mm<sup>3</sup>, el 20.0 por ciento entre 300-399 y entre 600-699 cel/mm<sup>3</sup> retrospectivamente, el 10.0 por ciento entre 500-599 cel/mm<sup>3</sup>, entre 700-799 cel/mm<sup>3</sup> y mayor o igual a 800 cel/mm<sup>3</sup> retrospectivamente.

Gráfico 7. Comportamiento de los CD4 en los pacientes con VIH sida en terapia antirretroviral, en la consulta de ITS en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el periodo junio 2009- junio 2012. Según valor de CD4 de inicio de seguimiento.



Fuente: Cuadro 7.



Cuadro 8. Comportamiento de los CD4 en los pacientes con VIH sida en terapia antirretroviral, en la consulta de ITS en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el periodo junio 2009- junio 2012. Según carga viral.

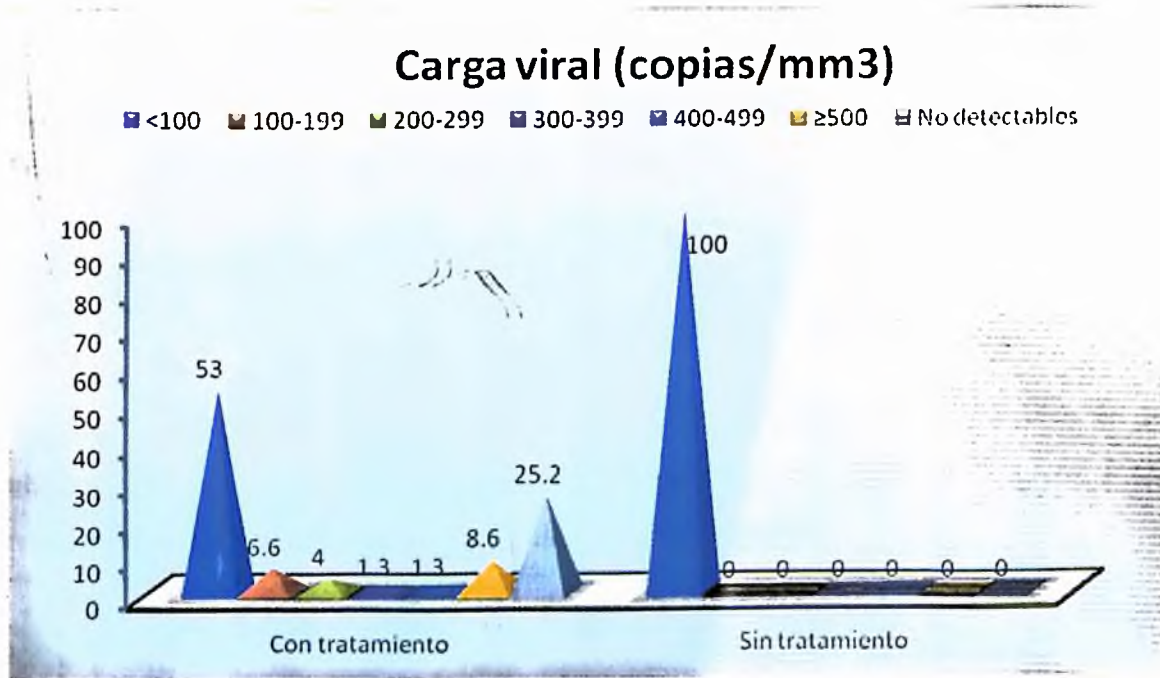
Carga viral (copias/mm <sup>3</sup> )	Con tratamiento		Sin tratamiento		Total	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
<100	80	53.0	10	100.0	90	55.9
100-199	10	6.6	0	0.0	10	6.2
200-299	6	4.0	0	0.0	6	3.7
300-399	2	1.3	0	0.0	2	1.2
400-499	2	1.3	0	0.0	2	1.2
≥500	13	8.6	0	0.0	13	8.1
No detectables	38	25.2	0	0.0	38	23.6
<b>Total</b>	<b>151</b>	<b>100.0</b>	<b>10</b>	<b>100.0</b>	<b>161</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Archivo. Hospital Central De Las Fuerzas Armadas.

El 53.0 por ciento de los pacientes con tratamiento presentaron carga viral menor a 100, el 6.6 por ciento entre 100-199 copias/mm<sup>3</sup>, el 4.0 por ciento entre 200-299 copias/mm<sup>3</sup>, el 1.3 por ciento entre 300-399 y 400-499 copias/mm<sup>3</sup> retrospectivamente, el 25.2 por ciento no detectaron carga viral.

El 100.0 por ciento de los pacientes sin tratamiento presentaron carga viral menor a 100 copias/mm<sup>3</sup>.

Gráfico 8. Comportamiento de los CD4 en los pacientes con VIH sida en terapia antirretroviral, en la consulta de ITS en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el periodo junio 2009- junio 2012. Según carga viral.



Fuente: Cuadro 8.

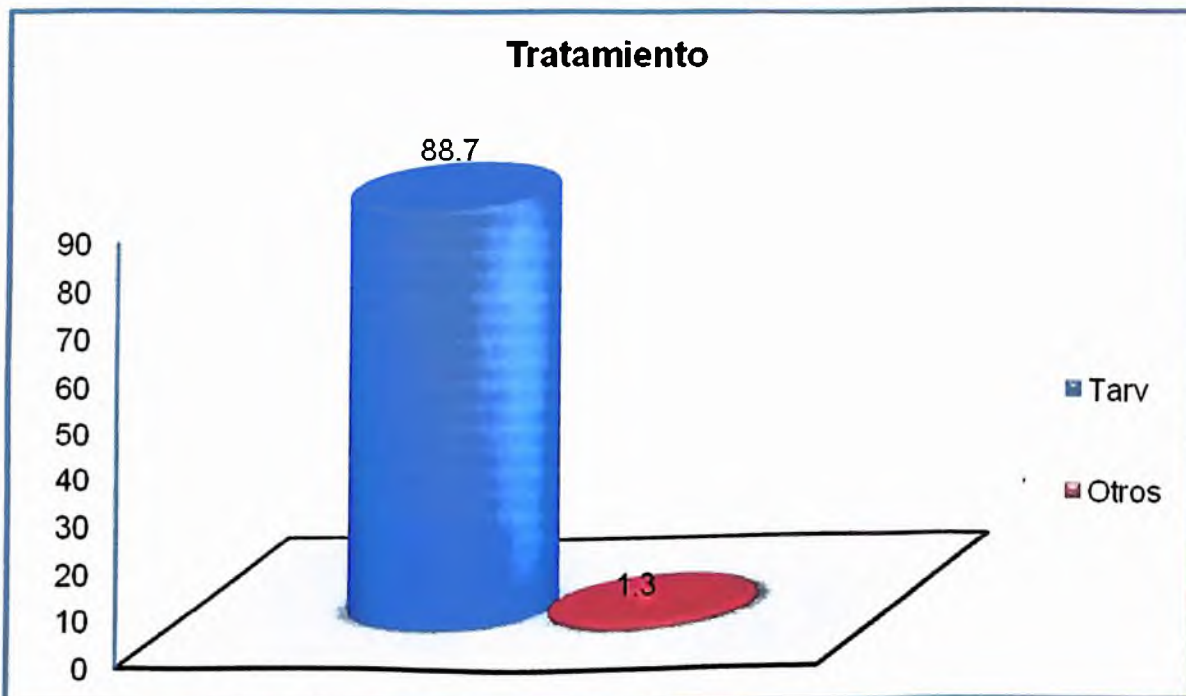
Cuadro 9. Comportamiento de los CD4 en los pacientes con VIH sida en terapia antirretroviral, en la consulta de ITS en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el periodo junio 2009- junio 2012. Según tratamiento.

Tratamiento	Frecuencia	%
Tarv	134	88.7
Otros	20	13.2

Fuente: Archivo. Hospital Central De Las Fuerzas Armadas.

El 88.7 por ciento de los pacientes presentaron tratamiento de tarv, y el 13.2 por ciento tuvieron otros tratamientos.

Gráfico 9. Comportamiento de los CD4 en los pacientes con VIH sida en terapia antirretroviral, en la consulta de ITS en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el periodo junio 2009- junio 2012. Según tratamiento.



Fuente: cuadro 9.

## VIII. DISCUSIÓN

Fueron atendidos un total de 246 pacientes de los cuales el 65.4 por ciento tenían CD4 de inicio y seguimiento; en comparación con un estudio realizado por Isabel Ruiz Pérez, *et. al.*, Departamento de Salud Pública, Escuela Andaluza de Salud Pública, Granada. España, 2005, donde de un total de 300 pacientes el 35.6 por ciento tenían VIH.

La edad más frecuente fue de 30-39 años con un 45.9 por ciento; en comparación con un estudio realizado por Renan A. Gongora Biachi *et. al.*, Laboratorio de Hematología del Centro de Investigaciones Regionales «Dr. Hideyo Noguchi», Universidad Autónoma de Yucatán, México, 1998, donde fueron estudiados un total de 95 pacientes de los cuales la edad promedio fue de 34 años (intervalo de 22-67 años).

El sexo más predominante fue el masculino con un 67.7 por ciento, dato que tiene diferencia significativa frente al sexo femenino que obtuvo un 32.3 por ciento; dato que se relaciona con un estudio realizado por Mariluz Benito Urdaneta, *et. al.*, Hospital Universitario de Maracaibo, Venezuela, 2007, donde fueron estudiados un total de 96 pacientes con VIH, de los cuales el sexo más predominante fue el masculino con un 87.5 por ciento.

La mayoría de los pacientes tuvieron un valor de CD-4 de inicio de 300-399 cel/mm<sup>3</sup> en un 21.7 por ciento, al respecto de la de seguimiento que el valor más frecuente fue 400-499 cel/mm<sup>3</sup>, con un 21.1 por ciento; en comparación con un estudio realizado por Eliza María Pinzón *et. al.*, Universidad del Valle, Calí, Colombia, 2008, donde la mayoría de los pacientes tuvieron un conteo de CD-4 menor de 200 cel/mm<sup>3</sup> en un 40.7 por ciento.

El 53.0 por ciento de los pacientes con tratamiento presentaron carga viral menor a 100 copias/mm<sup>3</sup>; mientras que en un estudio realizado por Jairo Lizarazo *et. al.*, Unidad de Neurología, Hospital Universitario Erasmo Meoz, Cúcuta, Norte de Santander, Colombia, 2006, donde fueron estudiados un total de 131 casos, de los cuales en 77 (58,8%) pacientes se reportó la carga viral y su valor osciló entre 10.862 y 750.000 copias/mm<sup>3</sup>, con una media de 182.502 copias/mm<sup>3</sup> y una desviación estándar de 209.567 copias/mm<sup>3</sup>.

## IX. CONCLUSIÓN

- Fueron atendidos un total de 246 pacientes, de los cuales 161 presentaron CD4 de inicio de seguimiento para un 65.4 por ciento.
- El 45.0 por ciento de los pacientes que tuvieron tratamiento tenían entre 30-39 años; el 60.0 por ciento de los pacientes que no tuvieron tratamiento tenían entre 30-39 años.
- El 66.9 por ciento de los pacientes con tratamiento pertenecían al sexo masculino; el 80.0 por ciento de los pacientes sin tratamiento pertenecían al sexo masculino.
- El 39.1 por ciento de los pacientes con tratamiento presentaron rango de sargento; el 60.0 por ciento de los pacientes sin tratamiento presentaron rango sargento.
- El 70.2 por ciento de los pacientes con tratamiento procedían de Santo Domingo; el 80.0 por ciento de los pacientes sin tratamiento procedían de Santo Domingo.
- El 23.1 por ciento de los pacientes con tratamiento presentaron valor de CD4 de inicio entre 300-399; el 30.0 por ciento de los pacientes sin tratamiento presentaron valor de CD4 de inicio entre 400-499.
- El 21.9 por ciento de los pacientes con tratamiento presentaron valor de CD4 de seguimiento entre 200-299; el 30.0 por ciento de los pacientes sin tratamiento presentaron valor de CD4 de seguimiento entre 400-499.
- El 53.0 por ciento de los pacientes con tratamiento presentaron carga viral menor a 100; el 40.0 por ciento de los pacientes sin tratamiento presentaron carga viral menor a 100.
- El 88.7 por ciento de los pacientes presentaron tratamiento de Tarv.

## **X. RECOMENDACIONES**

- Integrar al médico familiar al equipo del departamento de ITS para mejorar la calidad vida de dichos pacientes.
- Agregar a la historia clínica del paciente, el grado de escolaridad para mejorar la calidad de la terapia.
- Instruir a los pacientes a utilizar el condón de manera adecuada y consistente siempre en las relaciones sexuales.
- Promover una educación sexual integral con el fin de general conocimientos sólidos en niños, niñas, adolescentes, padres y madres.
- Organizar de manera computarizados los expedientes de los pacientes para mejor accesibilidad.

## XI. REFERENCIAS

1. Abbas A, Lichtman A, Pober J. Inmunología celular y molecular. 4ª edición. Madrid: McGraw Hill; 2002. p. 478
2. Zijenah L, Kadzirange G, Madzime S, Borok M, Mudiwa Ch, Tobaiwa O, *et al.* Affordable flow cytometry for enumeration of absolute CD4+ T-lymphocytes to identify subtype C VIH-1 infected adults requiring antiretroviral therapy (ART) and monitoring response to ART in a resource-limited setting. *J Transl Med.* 2006;4:33. Fecha de consulta: 21/09/2011. Disponible en: <http://www.translationalmedicine.com/content/4/1/33>.
3. WHO, UNAIDS. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS: *Report on the Global AIDS epidemic 2010*. p.18. Fecha de consulta: 28/04/2012. Disponible en: <http://www.UNAIDS.org>
4. Singh Y, Mars M. Support vector machines to forecast changes in CD4 count of VIH-1 positive patients. *Scientific Research and Essays.* 2010;5:2384-90.
5. Williams BG, Korenromp EL, Gouws E, Schmid GP, Auvert B, Dye C. VIH infection, antiretroviral therapy, and CD4+ Cell count distributions in African populations. *Journal of Infectious Diseases.* 2006;194:1450-8.
6. Williams BG, Korenromp EL, Gouws E, Dye C. The rate of decline of CD4 T-cells in people infected with VIH. Cornell University Library, 2009; arcVIHe in arXiv:0908.1556v1.
7. Wang D, DeGruttola V, Hammer S, Harrigan R, Larder B, Wegner S, *et al.* A collaborative VIH resistance response database initiative: Predicting virological response using neural network models. Poster presentation, XI International VIH Drug Resistance Workshop, Seville, Spain, 2002
8. Larder B, Wang D, Revell A, Montaner J, Harrigan R, De Wolf F, *et al.* The development of artificial neural networks to predict virological response to combination VIH therapy. *Antivir Ther.* 2007;12:15-24.
9. Altmann A, Rosen-Zvi M, Prosperi M, Aharoni E, Neuvirth N, Schülter E, *et al.* Comparison of classifier fusion methods for predicting response to anti VIH-1 therapy. *PLoS ONE.* 2008;3:e3470.

10. Altman A, Däumer M, Beerenwinkel N, Peres Y, Schülter E, Büch J, *et al.* Predicting the response to combination antiretroviral therapy: Retrospective validation of geno2pheno-THEO on a large clinical database. *J Infect Dis.* 2009;199:999-1006.
11. Feynman RP, Leighton RB, Sands M. Probabilidad. En: Feynman RP, Leighton RB, Sands M. *Física. Vol. 1.* Wilmington: Addison-Wesley Iberoamericana, S. A. 1964; p. 6-1 - 6-16.
12. Laplace P. *Ensayo filosófico sobre las probabilidades.* Barcelona: Altaya 1995.
13. JAVIER RODRÍGUEZ, *et al.* TEORÍA DE CONJUNTOS APLICADA A POBLACIONES DE LEUCOCITOS, LINFOCITOS Y CD4 DE PACIENTES CON VIH. Predicción de linfocitos T CD4, de aplicación clínica. *rev.fac.med vol.19 no.2 Bogotá July/Dec. 2011.*
14. Echevarría Zárate, Juan; López de Castilla Koster, Diego; Iglesias Quilca, David *et al.* Efecto de la terapia antiretroviral de gran actividad (TARGA) en pacientes enrolados en un hospital público en Lima-Perú. *Rev Med Hered 18 (4), 2007.*
15. Bonnelly, Diana, Gomez, Hoixes.(2001). *Manual de cuidados paliativos en SIDA.* Santo Domingo: Sinergia
16. Bowen, Murria. (1991). *De la Familia al Individuo. La diferenciación del sí mismo el sistema familiar.* Barcelona:Paidós.
17. Simon V, Ho DD, Abdool Karim Q. HIV/AIDS epidemiology, pathogenesis, prevention and treatment. *Lancet 2006; 368: 489-504.*
18. Powderly WG, Landay A, Lederman MM. Recovery of the immune system with antiretroviral therapy: the end of opportunism? *JAMA 1998; 280:72-7*
19. Clavel F, Hance A. Review article medical progress HIV Drug resistance. *N Engl J Med 2004; 350:1023-35*
20. Murphy EL, Collier AC, Kalish LA, Assmann SF, Para MF, Flanigan TP *et al.* Highly active antiretroviral therapy decreases mortality and morbidity in patients with advanced HIV disease. *Ann Intern Med. 2001; 135:17-26*
21. Amato R, Aquila R, Wein L. Management of antiretroviral therapy for HIV infection: Analyzing when to change therapy. *Manage Sci 2000; 46:1200-*



22. Ministerio de Protección Social. Guía para el manejo del VIH/SIDA basada en la Evidencia. Colombia. 2006: 245-57
23. Polo Padilla AP. Prevalencia de lesiones en cavidad oral en pacientes con VIH /Sida Salud E.U. de la ciudad de Santa Marta en el periodo 2011.
24. Guillén M. Infección por el VIH, Epidemiología, etiopatogenia e historia natural. En: Pérez. A. Infección por el VIH. Barcelona: Emisa, 1996:9-28.
25. Panel de expertos de Gesida y Plan Nacional sobre el Sida. Recomendaciones de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (actualización enero 2010). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011. doi:10.1016/j.eimc.2010.12.004. Disponible en: <http://www.gesida.seimc.org.pcientifica/dcconsensos>.
26. Beyrer C. HIV epidemiology update and transmission factors: risk and risk contexts—16 the International AIDS Conference epidemiology plenary. *Clin Infect Dis* 2007; 44:981-7
27. Simon V, Ho DD, Abdool Karim Q. HIV/AIDS epidemiology, pathogenesis, prevention and treatment. *Lancet* 2006; 368: 489-504
28. Hammer SM. Management of Newly Diagnosed HIV Infection. *N Engl J Med* 2005; 353: 1702-1
29. Royce RA, et al. Sexual transmission of HIV. *N Engl J Med* 1997; 336:1072–1078).
30. Fauci AS, Clifford L. Human immunodeficiency virus (HIV) disease: AIDS and related disorders. En: Braunwald E, Fauci AS, Kasper. DL, Hauser. SL, Longo.DL, Jameson.JL. Harrison Principles of internal medicine. 15 ed. New York: McGraw-Hill, 2001;t2: 1852-1913.
31. Hogg RS, Yip B, Chang KJ, Wood E, Craib KJP, O'Shaughnessy MV, et-al. Rates of disease progression by baseline CD4 cell count and viral load after initiating triple-drug therapy. *JAMA.* 2001;286:2568-77.
32. CASCADE Collaboration. Short-term risk of AIDS according to current CD4 cell count and viral load in antiretroviral drug-naïve individuals and those treated in the monotherapy era. *AIDS.* 2004;18:51-8.

33. Kitahata MM, Gange SJ, Abraham AG, Merriman B, Saag MS, Justice AC, et-al. Effect of early versus deferred antiretroviral therapy for HIV on survival. *N Engl J Med.* 2009;360:1815-26.
34. Gras L, Kesselring AM, Griffin JT, van Sighem AI, Fraser C, Ghani AC, et-al. CD4 cell counts of 800 cells/mm<sup>3</sup> or greater after 7 years of highly active antiretroviral therapy are feasible in most patients starting with 350 cells/mm<sup>3</sup> or greater. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2007;45:183-92.
35. Barlett J, Gallant J. *Medical management of HIV infection.* 2001-2002 edition.
36. Wegbreit J, Bertozzi S, DeMaria L, Padian N. "Effectiveness of HIV Prevention strategies in resource-poor countries: tailoring the intervention to the context. *AIDS* 2006; 20:1217-35
37. Egger M, May M, Chêne G, Phillips AN, Ledergerber B, Dabis F, et-al. Prognosis of HIV-infected patients starting antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies. *Lancet.* 2002;360:119-29.
38. The HIV-CAUSAL collaboration. The effect of combined antirretroviral therapy on the overall mortality of HIV-infected individuals. *AIDS.* 2010;24:123-37.
39. Walensky RP, Paltiel AD, Losina E, Mercincavage LM, Schackman BR, Sax PE, et-al. The survival benefits of AIDS treatment in the United States. *J Infect Dis.* 2006;194:11-9.
40. DHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Human Health Service, January 10, 2011;1-166. Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/AdultandAdolescentGL.pdf>.
41. European AIDS Clinical Society. Guidelines for the clinical management and treatment of HIV-infected adults in Europe (Version 5, November 2009). Disponible en: <http://www.eacs.eu/guide/index.htm>.
42. Thompson MA, Aberg JA, Cahn P, Montaner JS, Rizzardini G, Telenti A, et-al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2010 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. *JAMA.* 2010;304:321-33.

43. Moore RD, Keruly JC. CD4+ cell count 6 years after commencement of highly active antiretroviral therapy in persons with sustained virologic suppression. *Clin Infect Dis*. 2007;44:441-6.
44. Kelley CF, Kitchen CM, Hunt PW, Rodríguez B, Hecht FM, Kitahata M, et-al. Incomplete peripheral CD4+ cell count restoration in HIV-infected patients receiving long-term antiretroviral treatment. *Clin Infect Dis*. 2009;48:787-94.
45. Hawkins T. Understanding and managing the adverse effects of antiretroviral therapy. *Antivir Res*. 2010;85:201–9
46. Lewden C, Chêne G, Morlat P, Raffi F, Dupont M, Dellamonica P, et-al. HIV-infected adults with a CD4 cell count greater than 500 cells/mm<sup>3</sup> on long-term combination antiretroviral therapy reach same mortality rates as the general population. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007;46:72-7.
47. Panel de expertos del Grupo de Estudio de Sida (GESIDA) y del Plan Nacional sobre el Sida (PNS). Diagnóstico, tratamiento y prevención de las alteraciones renales en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Recomendaciones del Grupo de Estudio del Sida/Plan Nacional sobre el Sida. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28:520.e1–22.
48. Kempf DJ, Rode RA, Xu Y, Sun E, Heath-Chiozzi ME, Valdes J, et-al. The duration of viral suppression during protease inhibitor therapy for HIV-1 infection is predicted by plasma HIV-1 RNA at the nadir. *AIDS*. 1998;12:9-14
49. Deeks SG, Barbour JD, Martin JN, Swanson MS, Grant RM. Sustained CD4+ T cell response after virologic failure of protease inhibitor-based regimens in patients with human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis*. 2000;181:946-53.

## XII. ANEXOS

### XII.1. Cronograma

Actividades	Tiempo: 2012 - 2013
Selección del tema	Enero
Búsqueda de referencias	Febrero- Marzo
Elaboración del anteproyecto	Abril
Sometimiento y aprobación	Mayo
Ejecución de las auto encuestas	2013 Junio
Tabulación y análisis de la información	Julio
Redacción del informe	Julio
Revisión del informe	Agosto- Septiembre
Encuadernación	Octubre
Presentación	

## XII.2. Instrumento de recolección de datos

Comportamiento de los CD4 en los pacientes con VIH sida en terapia antirretroviral, en la consulta de ITS en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas, en el periodo junio 2009-junio 2012.

No. de Expediente \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

1. Edad: \_\_\_\_\_ (años)
2. Sexo: Masculino \_\_\_\_\_ Femenino \_\_\_\_\_
3. Procedencia: Rural \_\_\_\_\_ Urbana \_\_\_\_\_
4. Tipo terapia: \_\_\_\_\_
5. CD4 antes de la terapia: \_\_\_\_\_
6. CD4 durante la terapia realizada C/6 meses: \_\_\_\_\_
7. Rango: \_\_\_\_\_
8. Carga viral: \_\_\_\_\_
9. Tratamiento: \_\_\_\_\_

### XII.3. Costos y recursos

#### XII.3.1. Humanos

1 (Una) sustentante  
 Dos asesores (metodológico y clínico)  
 Estadígrafo  
 Digitador  
 Secretaria

XII.3.2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	3 resmas	120	1,600.00
Papel Mistique	3 resmas	80.00	240.00
Lápices	2 unidad	10.00	20.00
Borras	2 unidad	5.00	10.00
Bolígrafos	2 Unidad	10.00	20.00
Sacapuntas	1 unidad	12.00	12.00
Computador Hardware: Pentium III 700 Mhz; 128 MB RAM; 20 GB H.D.;CD-ROM 52x Impresora Epson stylus 440 Scanner: Microteck 3700 Software: Microsoft Windows XP Microsoft Office XP MSN internet service Omnipage Pro 10 Dragon Naturally Speaking Easy CD Creator 2.0 Presentación: Sony SVGA VPL-SC2 Digital data proyector Cartuchos Epson stylus 440	1 unidades 2 unidades	2,500.00 1,600.00	2,500.00 3,200.00

#### XII.3.3. Información

Adquisición de libros  
 Revistas  
 Otros documentos  
 Referencias  
 (ver listado de referencias)

#### XII.3.4. Económicos\*

Papelería(copias )	1000 copias	00.75	750.00
Encuadernación	12 informes	250.00	3,000.00
Alimentación			6,000.00
Transporte			4,000.00
Imprevistos			2,000.00

**Total** \$ 22,112.00

\*Los costos totales de la investigación serán cubierto por el sustentante.

XII.4. Evaluación

Sustentante:

Joselina del C. Jiménez C.

Dra. Joselina Jiménez Castillo

Asesores

Dra. Dalia Domínguez

Dra. Dalia Domínguez

  
Dr. Franklin Gómez Montero

Jurado:

[Signature]

[Signature]

Autoridades:

  
  
Dr. José Luis Luna Contreras  
DIRECTOR  
Director General de Residencias Médicas  
Y post-grado de las Fuerzas Armadas

  
  
Dr. Ricardo Gutiérrez Sánchez  
Jefe de Enseñanza del Hospital  
Central de las Fuerzas Armadas

Dra. Rosy Molina Cuevas

Dra. Rosy Molina Cuevas  
Coordinador de Residencia  
Medicina Familiar y Comunitaria

  
  
Dr. Eduardo Antonio García Suárez  
Director de la Escuela de Medicina

  
  
Dr. José Asilis Zaifer  
Decano de la facultad de  
Ciencias de la Salud

Fecha de presentación 8/5/2014

Calificación 9.6