

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina
Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier
Residencia de Hematología Médica

DETERMINAR LAS ALTERACIONES EN EL PATRON ELECTROFORETICO EN
PACIENTES VIH DEL HOSPITAL DR. SALVADOR B. GAUTIER, QUE
ASISTIERON A LA CONSULTA DE INFECTOLOGIA EN EL PERIODO OCTUBRE
2022-FEBRERO 2023



Tesis de posgrado para optar por el título de especialista en:
HEMATOLOGÍA MÉDICA

Sustentante:

Dra. Wendy A. Blanco

Asesores:

Dra. Claridania Rodríguez Berroa

Dra. Minerva Altagracia Cornelio Cruzeta

Los conceptos emitidos en el presente
proyecto de posgrado son de la exclusiva
responsabilidad del sustentante.

Distrito Nacional: 2023

DETERMINAR LAS ALTERACIONES EN EL PATRON ELECTROFORTICO EN
PACIENTES VIH DEL HOSPITAL DR. SALVADOR B. GAUTIER, QUE ASISTIERON
A LA CONSULTA DE INFECTOLOGIA EN EL PERIODO OCTUBRE 2022-
FEBRERO 2023

CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS

DEDICATORIA

RESUMEN

ABSTRACT

I. INTRODUCCIÓN	16
I.1. Antecedentes	17
I.2. Justificación	19
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
III. OBJETIVOS	23
III.1. General	23
III.2. Específicos	23
IV. MARCO TEÓRICO	24
IV.1. Proteínograma (Electroforesis de proteína plasmática)	24
IV.1.2. Gammapatía monoclonal	29
IV.2.2. Incidencia	30
IV.2.3. Epidemiología	31
IV.2.4. Etiología y patogenia	31
IV.2.5. Características clínicas	35
IV.2.6. Detección de laboratorio	35
IV.2.7. Características de laboratorio	36
IV.2.8. Fenotipo de linfocitos y células plasmáticas	37
IV.2.9. Inmunoglobulinas oligoclonales	38
IV.2.10. Neuropatías y gammapatía monoclonal	38
IV.2.11. Nefropatía y gammapatía monoclonal	39
IV.2.12. Oftalmopatía	39
IV.2.13. Tratamiento	39
IV.2.14. Evolución y pronóstico	39
IV.2.15. Seguimiento del paciente	40
IV.3.1. Virus de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)	41
IV.3.1.1. Estructura del VIH	41
IV.3.1.2. Ciclo de replicación	42

IV 3.1.3 Mecanismo de transmision	44
IV 3.1.4 Estadios de la infecci3n	44
IV. 3.1.5 Respuesta inmune y mecanismos de inmunodepresi3n	46
IV. 3.1.6 Clasificaci3n de la infecci3n por VIH	48
IV.3.1.7 Metodos diagnosticos y carga viral	50
V. OPERACIONALIZACI3N DE LAS VARIABLES	52
VI. DISEÑO METODOL3GICO	53
VI.1. Tipo de estudio	53
VI.2. Demarcaci3n geogr3fica	53
VI.3. Universo y Muestra	53
VI.4. Criterios de inclusi3n	54
VI.5. Criterios de exclusi3n	54
VI.6. Instrumento de recolecci3n de los datos	54
VI.7. Procedimiento	54
VI.8. Tabulaci3n	54
VI.9. An3lisis	54
VI.10. Aspectos 3ticos	55
VII. RESULTADOS	56
VIII. DISCUSI3N	59
IX. CONCLUSIONES	61
X. RECOMENDACIONES	62
XI. REFERENCIAS	63
XII. ANEXOS	
XII.1. Cronograma	
XII.2. Instrumento de recolecci3n de datos	
XII.3. Costos y recursos	
XII.4. Evaluaci3n	

AGRADECIMIENTOS

Gracias a nuestro Divino creador por darme la fortaleza, la paciencia y por acompañarme en este arduo camino, por ser mi guía en esta meta que hoy finaliza.

A mis padres por estar allí apoyándome y por depositar tanta confianza en mí sin dudar ni un minuto.

A mis abuelos, hermanos, hijos, tíos, primos y demás allegados que estuvieron ahí como sostén para que este logro fuese posible.

A mis amigos por su amistad y por su apoyo.

A mis compañeras de Residencia por ser mis hermanas, y por regalarme su apoyo y ese abrazo a tiempo en los buenos y malos momentos.

A mis asesores, la Doctora Minerva Cornelio y asesora metodológica la Dra. Claridania Rodríguez, por los conocimientos brindados para la realización de esta investigación.

A los colaboradores del departamento de Hematología y la Coordinación a cargo de la Dra. Esmedaly Romero, a nuestro jefe de departamento Dr Cesar Matos y a la Dra Deniss Díaz por los conocimientos aportados y su apoyo. En especial agradezco a la Dra Minerva Cornelio por su gran dedicación y el cariño demostrado.

DEDICATORIA

Le agradezco primeramente a Dios, porque, aunque no lo puedo ver sé que siempre ha estado y estará conmigo en cada paso, este largo camino ha estado lleno de tropiezos, dudas, miedos, pero han sido rebasados por la fe y los deseos de superación, gracias mi Dios por nunca desampararme.

A mis padres José Blanco y Sandra Rivas que han sido mi soporte en la vida, piedras angulares para mi formación profesional y personal, por ser siempre mi inspiración, mi punto de partida, gracias mami y papi porque siempre han estado para mí en cada momento y demostrarnos siempre su gran amor y dedicación, Dios nos bendijo grandemente con ustedes.

A mis abuelos José Blanco, Juana Coronado y Grecia Rivas, porque siempre han sido incondicionales, cada uno de ustedes son admirables, luchadores e incansables, gracias por su apoyo y por el amor que siempre me han dado.

A mis hermanos, Fernando Blanco, Wanderle Blanco, Wanda Blanco, por su apoyo incondicional, su amor, sus palabras de aliento en momentos de dificultades, porque sin ustedes no estaría completa, gracias por tanto y por ser además fuente de inspiración para siempre querer avanzar un poco más.

A mi esposo, hombre maravilloso y admirable, dueño de mi corazón, Jhonathan Almanzar, apoyo fundamental e incondicional, sin ti el camino hubiese sido duro y lleno de obstáculos difíciles de superar, gracias mi amor por ser como eres, por siempre estar para mí, por ser mi mejor amigo y con quien cuento para alcanzar siempre mis metas, gracias por tomarte cada lucha mía como tuya, por darme tu apoyo de manera incondicional. Te Amo con todo mi corazón.

A mis princesas traviesas Lía Marie y Emma y mi sobrino Ian Rafael quienes con sus travesuras alegran mis días, son mi motor, quienes me hacen querer ser mejor cada día.

Agradezco a cada una de mis fabulosas. Luchadoras y trabajadoras tías quienes han jugado también el papel de madre Mayra Blanco, Yomaira Blanco, Guara Blanco, Ana Lucia Rivas, a mi querido tío José Rafael Blanco que me ha apoyado desde que decidí iniciar esta carrera y fue mi inspiración para incursionar en la carrera de medicina.

A mis amigas Marnely Carela, Anilda Jiménez, mujeres luchadoras, que son inspiración para mí, quienes me han brindado su amistad y apoyo incondicional.

Agradezco a mi cuñada Reynaliz Almanzar por su amor y entrega hacia mis niñas en este trayecto, gracias cuñis por ese apoyo tan necesario que me has brindado siempre. A mis suegros Miguel Almanzar y Yanira Tejada que siempre de una u otra manera me han apoyado y ayudado.

A mis compañeras de residencia que con el tiempo se convirtieron en mis hermanas Lorena Peralta y Jessette Rodríguez, con ellas recorrí este camino, hicieron más llevadera esta travesía, juntas reímos y lloramos, siempre estando dispuestas a apoyarnos y ayudarnos.

A mi amiga Amancia Nova (More) por hacer más placentera mi estadía, por ser mi amiga y cuidar de mi como una madre.

A mis profesores gracias por lo enseñado y la dedicación hacia nuestra formación.

RESUMEN CLINICO

DETERMINAR LAS ALTERACIONES EN EL PATRON ELECTROFORETICO EN PACIENTES VIH DEL HOSPITAL DR. SALVADOR B. GAUTIER, QUE ASISTIERON A LA CONSULTA DE INFECTOLOGIA EN EL PERIODO OCTUBRE 2022-FEBRERO 2023

Blanco Rivas WA, Cornelio M.

Objetivo: Determinar las alteraciones en el proteinograma en paciente del programa SAI del Hospital Dr. Salvador B. Gautier, que asistieron a la consulta en el periodo octubre 2022-febrero 2023

Métodos y Técnicas: Estudio descriptivo, prospectivo, de corte trasversal mediante el llenado de un formulario, en el que se incluyeron 28 pacientes del programa SAI en el periodo octubre 2022-febrero 2023, que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio.

Resultados: Se obtuvo como resultado que el sexo masculino constituyó el mayor porcentaje de población estudiada, edades más frecuentes fueron entre 41-60 años. La clasificación del patrón electroforético de acuerdo al proteinograma reportó un patrón policlonal en 60.7% de los casos, con patrón normal en 39.3% de la muestra estudiada, sin evidencia de patrón monoclonal en ninguno de los casos estudiados. La relación entre patrón electroforético y el tiempo de diagnóstico se observó que la totalidad de los pacientes con tiempo de diagnóstico entre 1-5 años presentó patrón policlonal, los pacientes con tiempo de diagnóstico que supera los 10 años se observó tendencia hacia el patrón policlonal con un 21.4%, sin embargo en ese mismo grupo en comparación con los demás se reportó el mayor porcentaje de patrón normal correspondiendo a un 25%. Los pacientes de recién diagnóstico presentan mayor incidencia de alteración del patrón electroforético. La relación del patrón policlonal y carga viral en los pacientes con carga viral no detectada tuvo equivalencia en cuanto al tipo de patrón electroforético, con un 17.9%, tanto para patrón normal como el patrón policlonal, los pacientes que tenían más de 100,000 copias presentaron patrón policlonal con un porcentaje de 14.3. La relación entre el patrón electroforético y el conteo de linfocitos T CD4+, 53.6% en el conteo mayor 500/mm³, de los cuales 28.6% presentan un patrón normal y el 25% un patrón policlonal, en la población con conteo entre 200-499/mm³, pertenece al 42.9%, de los cuales en un 32.1% se observó un patrón policlonal,

el conteo por debajo de 200/mm³ correspondió a un 3.6%, el cual presento patrón policlonal.

Palabras claves: Patrón electroforético, patrón policlonal, patrón policlonal, infección

ABSTRACT

TO DETERMINE THE ALTERATIONS IN THE ELECTROPHORETIC PATTERN IN HIV PATIENTS AT THE DR. SALVADOR B. GAUTIER, WHO ATTENDED THE INFECTOLOGY CONSULTATION IN THE PERIOD OCTOBER 2022-FEBRUARY 2023

Blanco Rivas WA, Cornelio M.

Objective: To determine the alterations in the proteinogram in a patient from the SAI program of the Dr. Salvador B. Gautier Hospital, who attended the consultation in the period October 2022-February 2023.

Methods and Techniques: Descriptive, prospective, cross-sectional study by filling out a form, which included 28 patients from the SAI program in the period October 2022-February 2023, who met the study inclusion criteria.

Results: It was obtained as a result that the male sex constituted the highest percentage of the population studied, the most frequent ages were between 41-60 years. The classification of the electrophoretic pattern according to the proteinogram reported a polyclonal pattern in 60.7% of the cases, with a normal pattern in 39.3% of the sample studied, with no evidence of a monoclonal pattern in any of the cases studied. The relationship between electrophoretic pattern and the time of diagnosis was observed that all the patients with a diagnosis time between 1-5 years presented a polyclonal pattern, the patients with a diagnosis time that exceeds 10 years, a tendency was observed towards the polyclonal pattern with 21.4%, however in that same group compared to the others the highest percentage of normal pattern was reported, corresponding to 25%. Newly diagnosed patients have a higher incidence of altered electrophoretic pattern. The relationship of the polyclonal pattern and viral load in patients with undetected viral load was equivalent in terms of the type of electrophoretic pattern, with 17.9%, both for the normal pattern and the polyclonal pattern; patients with more than 100,000 copies presented a pattern polyclonal with a percentage of 14.3. The relationship between the electrophoretic pattern and the CD4+ T lymphocyte count, 53.6% in the highest count 500/mm³, of which 28.6% present a normal pattern and 25% a polyclonal pattern, in the population with a count between 200-499 /mm³, belongs to 42.9%, of which a polyclonal pattern

was observed in 32.1%, the count below 200/mm³ corresponded to 3.6%, which presented a polyclonal pattern.

Keywords: Electrophoretic pattern, polyclonal pattern, polyclonal pattern, infection

I. INTRODUCCIÓN

A finales del año 2016 se estima que 36.7 millones de personas se diagnosticaron con infección por el virus de inmunodeficiencia humana adquirido (HIV), sumando un total de 76.1 millones de personas infectadas desde los inicios de la epidemia. Para el año 2020, un aproximado de 37,7 millones de personas vivían con el HIV en todo el mundo y 36.3 millones de personas fallecieron a causa de enfermedades relacionadas con el sida desde el comienzo de la epidemia. (4)

En el 2018, se estima que 69,901 personas en República Dominicana vivían con HIV. (1)

En Latinoamérica y el caribe a pesar de los esfuerzos realizados para prevención de esta enfermedad, los casos siguen en aumento y cada vez más se estudia la relación con las enfermedades malignas, encontrándose muy relacionado con ciertas enfermedades hematológicas tal como es el caso del linfoma no hodgkin y el mieloma múltiple.

El mieloma múltiple representa un uno por ciento de las neoplasias malignas y diez por ciento de las neoplasias hematológicas, aumentando su incidencia con la edad, un alto porcentaje precedido por una gammapatía monoclonal de significado incierto o esencial, presentándose esta última en un uno por ciento en mayores de 25 años, tres por ciento en mayores de 70 años y diez por ciento en mayores de 80 años, en base a estudio de electroforesis zonal, con una probabilidad de transformación a mieloma múltiple de uno por ciento cada año, desde su diagnóstico. (2)

A pesar de no haberse encontrado una causa etiológica propiamente dicha, se han descrito factores que pueden estar relacionados, como es el caso de los pacientes infectados con HIV.

La electroforesis de proteína zonal es una gráfica que refleja las fracciones proteicas del suero sanguíneo. Estudio que forma parte del screening para inicio de estudio de mieloma múltiple.(3)

La respuesta humoral en el HIV generan anticuerpos contra la mayoría de las proteínas virales (anticuerpos frente a proteínas estructurales y reguladoras, anticuerpos neutralizantes: gp120, gp41 y anticuerpos facilitadores). No es muy eficaz e incluso puede facilitar la parasitación de células que poseen receptores para la fracción Fc de las inmunoglobulinas, como macrófagos y linfocitos.(5)

I.1. Antecedentes.

En el estudio realizado por Grulich A.E., Wan X., G.L. Matthew, Coates M., Kaldor J.M., (1) en el centro de epidemiología e investigación clínica del HIV, consejo del cáncer Nueva Gales del Sur, Sidney, Australia, de tipo retrospectivo, el cual tuvo como objetivos determinar la incidencia de canceres distintos a los canceres que definen el SIDA aumenta en personas con esta patología, y determinar si la incidencia de cáncer aumenta con el tiempo, un marcador sustituto de la disminución de la función inmunológica, en un periodo de 16 años se registraron 3,616 pacientes con SIDA, identificados 716 casos de cáncer definitorio de SIDA y 62 casos de cáncer no definitorio de SIDA. Estos pacientes tuvieron una incidencia significativamente mayor de la enfermedad de hodgkin 8.39-34.8%, en segundo lugar mieloma múltiple 2.50-35.4 , seguido por leucemia 1.57-14.7%, cáncer de labio 1.92- 13.8%, cáncer de pulmón 1.39-8.29%.La incidencia de la enfermedad de hodgkin aumentó significativamente en relación con el tiempo de diagnóstico de SIDA, lo que sugirió una asociación con la inmunodeficiencia (6)

En el estudio observacional, retrospectivo, transversal, realizado por Boban M.J., Elias R., Kiener O., Kiener G., Jarmi V., Barzón S., con la finalidad de evaluación de la zona gamma del proteinograma por electroforesis: correspondencia clínico-patológica, se incluyeron 7,259 pacientes, con edades en 1-83 años, a los cuales se les solicito electroforesis de proteína, observando que el 6.4% de los pacientes tuvieron alteración en la zona gamma del proteinograma, reconociendo diferentes grupos hipogammaglobulinemia

(<0,60 g/dL), hipergammaglobulinemia policlonal ($\geq 1,80$ g/dL), banda monoclonal (BM) y bandas oligoclonales. Prevaliendo la hipergammaglobulinemia policlonal (4.2%), observándose en hepatitis autoinmune, cirrosis, síndrome de Sjögren, enfermedad mixta del tejido conectivo, HIV, hepatitis C y enfermedad de Castleman mayor de 5 g/dl. El hallazgo de BM correspondió a 47% de pacientes con gammapatía monoclonal de significado incierto y 40% con mieloma múltiple; el 0,5% fueron casos nuevos. Con hipogammaglobulinemias, en adultos prevaleció la inmunosupresión terapéutica (55%), seguida por diabetes/síndrome metabólico/hipotiroidismo (23%); en niños, 22% por inmunosupresión y 78% con hipogammaglobulinemia no clasificada como inmunodeficiencia primaria.(7)

Celades, C. realizó un estudio en Colombia, titulado evaluación de la clonalidad B en pacientes VIH positivos en distintos estadios clínicos de la enfermedad y su asociación con la infección por el virus de Epstein Barr, en el cual participaron 238 pacientes, de los cuales 32 en estadio 1, 101 en estadio 2, 101 en estadio 3 y 4, predominando el sexo masculino en 88.65%, observándose que conforme avanza la enfermedad disminuye los recuentos de leucocitos, tanto los linfocitos T CD4+ como los CD8+. 31,9% de los pacientes (76/238) presentan alteración en la relación Kappa/Lambda. Conjuntamente, el 8% de los pacientes (19/238) tienen alguna población considerada clonal por la relación alterada Kappa/Lambda. Este estudio concluyó que la actividad crónica del HIV y virus Epstein Barr tienen significativos efectos en sobre los leucocitos, así como en las características inmunofenotípicas de los leucocitos con impacto clínico.(8)

Bibas M, Pittalis, S., Nicoletta O., Gabriela D.C., Chiara A., Enrico G., *et al* estudiaron la prevalencia de gammapatía monoclonal de significado incierto indeterminado (MGUS) en el momento del diagnóstico de HIV en personas de 18 a 40 años, como una posible condición indicadora de HIV, fue un estudio de cohorte retrospectivo, con 1,787 participantes con infección por HIV recién diagnosticada, de los cuales 39 pacientes fueron excluidos del estudio por

diversas razones, quedando 1,748 individuos, siendo de género masculino 82.6% (n=1,444) y femenino 17.4% (n= 304). En caso de que la electroforesis en gel de agarosa resultara sospechosa se realizaba electroforesis de proteína por inmunofijación, para confirmar GMSI, Como resultado, se encontró GMSI en 77 pacientes, 60 hombres (77,9 %) y 17 mujeres (22,1 %) con una tasa de prevalencia general de 4,40 %. Con respecto a la distribución por razas, 62 pacientes eran blancos, 13 negros y 2 asiáticos. La media de la concentración de proteína M sérica fue de 0,8 g/L (rango <3 g/L). El isotipo de inmunoglobulina monoclonal fue IgG en 58 (75,3%), IgM en 12 (15,7%) e IgA en 7 (nueve por ciento). El tipo de cadena ligera en suero fue kappa en 43 (55,8%) y lambda en 34 (44,2%).Concluyendo que la prevalencia de MGUS es notablemente más elevada en pacientes jóvenes recién diagnosticados con HIV. (9)

En 2021 Castro Ocampo G, Bustos A, Carelli D., Cañellas A., Ramis E., Amuchastegui R.,et al, estudiaron la poblaciones de linfocitos B en pacientes HIV seropositivos teniendo como objetivo caracterizar subpoblaciones de linfocitos B en pacientes con serología positiva para VIH y correlacionar estos hallazgos con los patrones de electroforesis de proteína, se incluyeron 30 pacientes, HIV positivo, en diferentes estadios de la enfermedad realizando inmunitipificación de los linfocitos B por citometria de flujo y proteinograma por electroforesis, observo una disminución en los linfocitos B de memoria con aumento de los linfocito B transicionales, en cuanto a la electroforesis de proteína mayor frecuencia de alteraciones cualitativas en los pacientes infectados con HIV, que la población control normal, encontrándose dentro de los parámetros de la normalidad 82.1%, hipergammaglobulinemia cero punto seis por ciento, patrón policlonal siete punto uno por ciento, patrón oligoclonal 10.2%, banda monoclonal cero punto cero por ciento.(10)

I.2. Justificación

En la actualidad los pacientes infectados con HIV presentan mayor sobrevida y nuevas modalidades terapéuticas para mejorar la calidad de vida y disminuir la incidencia de complicaciones sin embargo una de las causas de mortalidad son

las enfermedades relacionadas a la infección, la electroforesis de proteína no es un estudio de rutina en la evaluación de estos pacientes, teniendo en cuenta que presentan mayor probabilidad de padecer gammopatías monoclonales además de otras alteraciones en el proteinograma.

Existen estudios en donde se ha evidenciado que estos pacientes son más propensos a presentar diferentes alteraciones en el patrón del proteinograma e incluso gammapatía monoclonal de significado incierto, patología que presenta 0.5-1% el riesgo anual de transformación a mieloma múltiple y de mieloma múltiple quiescente a mieloma múltiple 10% anualmente, por lo que al detectarse temprano es primordial la vigilancia sistémica con interrogatorio, examen físico y analíticas de rutina, para en caso de ser necesario dar un tratamiento oportuno.(11)

El presente estudio servirá para establecer los patrones del proteinograma en pacientes que padecen HIV, para que sea establecido como un análisis de evaluación tanto inicial como de seguimiento anual, en pacientes con recién diagnóstico así como pacientes que ya están en tratamiento, a su vez esto servirá para la creación de estrategias de promoción para informar sobre estas patologías que son poco conocidas fuera del área de la hematología clínica.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes infectados con HIV tienen mayor predisposición que la población sana de padecer diferentes tipos de enfermedades neoplásicas, siendo esto demostrado a través de los años, dentro de estas están las neoplasias hematológicas principalmente el linfoma seguido por mieloma múltiple, este último poco conocido dentro de las demás especialidades y por ende infra diagnosticado.

Una de las herramientas utilizadas para el diagnóstico y seguimiento tanto en los pacientes con gammapatía monoclonal de significado incierto como mieloma múltiple y otras patologías es la electroforesis de proteína, que nos orienta hacia una patología de acuerdo al tipo de patrón ya sea monoclonal, policlonal, inflamatorio agudo o crónico, entre otros.

Las gammopatías policlonales tienen múltiples orígenes, siendo las más frecuentes las enfermedades del colágeno (lupus eritematoso diseminado, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren), las enfermedades malignas (leucemias, linfomas no Hodgkin y enfermedad de Hodgkin), la sarcoidosis y las infecciones crónicas (tuberculosis, micosis, parasitosis). También se ha reportado una forma familiar de hipergammaglobulinemia policlonal. Con el tiempo, algunas de las gammopatías policlonales pueden tornarse en formas monoclonales, especialmente en neoplasias como la enfermedad de Hodgkin y el hepatocarcinoma.(12)

La gammopatía monoclonal, contrario a lo que sucede en la gammopatía policlonal, es el resultado de la hiperproducción de una inmunoglobulina única, dependiente de una sola clona de células productora, que con el tiempo da como resultado el aumento desproporcionado de una determinada inmunoglobulina, o fracción de ésta, que a la electroforesis de proteínas da una banda estrecha o un pico alto con base estrecha, ubicado en la región correspondiente electroforéticamente a la sustancia producida por las células productoras de las mismas, banda o pico denominado gammopatía monoclonal.(12)

Desde el punto de vista clínico, el 60% de las gammopatías monoclonales corresponden al diagnóstico de mieloma múltiple o plasmocitoma solitario, pero no debe olvidarse que del 40% restante, 15% está relacionado con la sobreproducción de inmunoglobulinas en los linfocitos B, principalmente en los linfomas, la leucemia linfocítica crónica, la macroglobulinemia de Waldenström y la enfermedad de cadenas pesadas; y, lo más importante, que más del 25% de los pacientes con picos monoclonales pueden estar relacionados con enfermedades no malignas, algunas de ellas nunca descubiertas.(12)

En la República Dominicana para el periodo 2016-2018 se estima que un número de 100,000 personas murieron por causas relacionadas al SIDA. (1) Es de importancia el estudio de las alteraciones del proteinograma en estos pacientes, siendo relevante la realización de proteinograma anual, ya que puede

progresar de un patrón aparentemente benigno como es el policlonal hacia un patrón monoclonal orientándose hacia la malignidad.

Se estudiarán los pacientes con infección por HIV, tomando en cuenta las variables, edad, sexo, tiempo de diagnóstico, conteo de linfocitos T CD4 y carga viral y patrón electroforético en el Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier, se elige este centro ya que es un centro de referencia con pacientes con diagnóstico de infección por HIV dentro del programa SAI y unos de los lugares que cuenta con servicio de hematología e infectología.

Es debido a la asociación que existe entre las alteraciones del patrón electroforético del proteinograma, algunas sugestivas de malignidad y la incidencia de dichas alteraciones en pacientes infectados con HIV nos formulamos la siguiente interrogante: ¿Cuáles son las alteraciones en el proteinograma en paciente del programa SAI del Hospital Dr. Salvador B. Gautier, que asistieron a la consulta en el periodo agosto 2022-febrero 2023?

III. OBJETIVOS

III.1. General.

1. Determinar las alteraciones en el patrón electroforético en pacientes VIH del Hospital Dr. Salvador B. Gautier, que asistieron a la consulta de Infectología en el periodo octubre 2022-febrero 2023

III.2. Específicos.

2. Identificar el sexo y edad de los pacientes que pertenecen al programa del SAI en el periodo especificado.
3. Determinar el patrón electroforético de los pacientes que pertenecen al programa del SAI en el periodo especificado.
4. Conocer el tiempo del diagnóstico, carga viral, CD4+ y su relación con el patrón electroforético en pacientes con HIV que asistieron a la consulta de infectología Dr. Salvador Bienvenido Gautier Octubre 2022 - Febrero 2023.

IV. MARCO TEÓRICO

IV.1 Proteinograma (Electroforesis de proteína plasmática).

Es una gráfica que refleja las fracciones proteicas del suero sanguíneo. Se utiliza suero en vez de plasma, porque en el suero el fibrinógeno se ha consumido en la coagulación. Para la separación de las proteínas del suero se han utilizado a lo largo del tiempo diferentes soportes (papel, acetato de celulosa, agarosa) que han ido mejorando la calidad de la separación. En estos métodos se depositaba la muestra sobre el soporte y se sometía a este a una corriente eléctrica de tal manera que las proteínas se separaban en función de su carga eléctrica; posteriormente, se sumergía el soporte en un colorante (negro amido, rojo Congo, azul de coomasie) para que este se fijase a las diferentes fracciones electroforéticas y, posteriormente, se cuantificaban de forma semicuantitativa en un densitómetro. Actualmente, se dispone de un sistema de realización de los proteinogramas, utilizando una técnica diferente, denominada electroforesis capilar, donde la muestra se hace pasar por un capilar y las proteínas se separan debido a un fuerte voltaje electroosmótico y las bandas se estiman mediante la medición a 214 nm del enlace peptídico. La introducción de esta tecnología ha permitido aumentar la calidad del proteinograma y una mayor rapidez, comodidad y precisión. La proteinemia total se cuantifica con el método del biuret de Weischselbaum o similares, siendo en el adulto normal de 6-7,5/100 ml con las oscilaciones inherentes al método de cada laboratorio, el cual debe de establecer sus patrones propios, y los relativos a diferentes circunstancias como edad, sexo, gestación, etc.

Las diferentes fracciones se expresan en g/100 ml o también en porcentajes relativos; los primeros se obtienen multiplicando la concentración de la proteína sérica total por el porcentaje relativo.

IV.1.1 Factores que modifican el Proteinograma:

A) En relación con la forma de extracción:

Según el tipo de sangre: La sangre venosa muestra un ligero ascenso en relación con la arterial ya que tiene una mayor hemoconcentración que la venosa.

Aplicación del torniquete: Si la aplicación es prolongada se obtienen valores proteicos ligeramente elevados, también por la mayor hemoconcentración.

Oscilaciones posturales: El decúbito favorece la hemodilución y por tanto el descenso de las proteínas totales y de las diferentes fracciones; esta es la causa de que en la extracción sanguínea hecha por la mañana las cifras sean ligeramente menores que por las tardes.

Oscilaciones nictamerales: Los niveles proteicos totales descienden durante la noche cerca de 1g/100 ml afectando igual a cada una de las fracciones de modo que las proporciones no varían.

Estas modificaciones se deben a diversos factores:

- Desplazamiento del agua de los líquidos corporales (sangre, espacios intravasculares) con hipervolemia y hemodilución nocturnas.
- Factores posturales (decúbito).
- Factores hormonales y neurovegetativos.

B) En relación con la conservación:

Uso de plasma o suero: La concentración proteica plasmática excede a la sérica en 0,3-0,5 g/100 ml, los cuales representan la cantidad de fibrinógeno consumida en el suero por la coagulación. Otras proteínas como la protrombina, fibronectina y antitrombina III, también disminuyen en el suero pero sus concentraciones son tan pequeñas que apenas influyen en la proteinemia total. En la electroforesis del plasma aparece una fracción entre la banda α y β que corresponde al fibrinógeno y que no aparece en la electroforesis del suero.

Forma y tiempo de conservación de la muestra: La forma y el tiempo de la conservación afecta el proteinograma. Debe hacerse el mismo día de la extracción, ya que todos los métodos de conservación modifican algo las concentraciones de las distintas fracciones proteicas. Si es necesaria la conservación deberá hacerse en tubos bien tapados y a -4°C en congelador, con ello las variaciones de las proteínas son mínima, aunque si se deben de evitar los procedimientos de descongelación/recongelación.

C) En relación con la presencia de artefactos:

Presencia de quilomicrones en el suero: Se presenta en circunstancias fisiológicas tras la ingesta o en hiperlipoproteinemias con hiperquilomicronemias. Además de la turbidez típica del suero, en la electroforesis puede observarse en el lugar del depósito del suero un “pico agudo” próximo a la fracción gamma.

Hemolisis: Las alteraciones se deben a:

- La hemoglobina liberada de los hematíes.
- Las proteínas del estroma eritrocitaria no hemoglobínicas.

Presencia de inmunocomplejos: Los complejos inmunes producen en la electroforesis una zona más densa que puede imitar una paraproteína monoclonal.

Administración de contrastes yodados y otros medicamentos: Los contrastes yodados producen descenso de la albumina y ascensos de las gammaglobulinas.

Administración de diuréticos. Ocasionan elevaciones de la proteinemia y de las diferentes fracciones proteicas por hemoconcentración.

D) En relación con el hábitat

Variaciones nutricionales:

Variaciones raciales: Relacionado con los hábitos alimenticios y con las infecciones endémicas.

E) En relación con el stress:

Ejercicio físico. El ejercicio modifica las proteínas plasmáticas por:

- Fenómenos de hemoconcentración.
- Intervención de factores hormonales y neurovegetativos en relación con el stress.
- Acentuación del metabolismo.

Patrones proteicos.

Las modificaciones en la electroforesis de proteínas dependen de multitud de factores, obteniéndose como consecuencia diferentes patrones proteicos, de los cuales vamos a describir exclusivamente el patrón inflamatorio agudo y crónico:

A) Patrón inflamatorio agudo: Electroforéticamente viene definido por el ascenso de las alfa-1 y alfa-2 globulinas. Si la inflamación se hace subaguda o crónica hay una tendencia al aumento de las gammaglobulinas, descenso de la albumina y descenso de las beta-globulinas (por disminución de la transferrina). Se define por tanto por una hiper-alfa-globulinemia en relación con el aumento de las glicoproteínas que en su mayoría se comportan como reactantes biológicos de fase aguda”. La reacción biológica se presenta en múltiples situaciones:

Inflamación aguda secundaria a:

- Infecciones agudas (bacterianas, virales, nicóticas o parasitarias).
- Necrosis histicas (infarto de miocardio, trombosis mesentérica, etc.).
- Agentes físicos (quemaduras, radiaciones, etc.)
- Experimentales como en el absceso de fijación por trementina, etc.

Respuesta hormonal secundaria a:

- Situaciones de stress, como: traumatismos, cirugía, exploraciones cruentas, etc.
- Viajes espaciales.
- Ciertos trastornos hormonales, en especial los que afectan a la hipófisis y/o suprarrenales o tras la administración de ACTH y/o corticosteroides, por la intervención del eje diencefalo-hipofisis suprarrenales.

Mecanismos osmóticos:

En los casos de hipoalbuminemia como respuesta al descenso de la presión osmótica hay aumento de algunas de las alfa-1-globulinas, sobre todo la alfa-1-glicoproteína acida, que tiende a compensar el descenso de la presión oncótica del plasma.

Mecanismo funcional y como respuesta específica secundaria a:

- Embarazo: aumento de la alfa-2- macroglobulina, beta lipoproteína, etc.
- Lactancia: aumento de la alfa-2- macroglobulina.
- Edad fetal: aumento de la alfa-1-fetoproteina.

Neoplasias: El ascenso es de causa mixta y/o compleja.

Cualquiera de estas causas produce manifestaciones de dos tipos, aunque de diferente intensidad:

- Locales: en forma de vasodilatación, edema, aflujo leucocitario, agregación de plaquetas y fibrina en las zonas afectadas, liberación de quininas vasoactivas (bradiquinina, kalikreina, kalidina, etc.), serotonina, histamina, prostaglandinas, enzimas lisosómicas, etc.
- Generales o sistémicas: en forma de fiebre, dolor, leucocitosis, alteración del espectro proteico.

B) Patrón inflamatorio crónico: Tiene puntos comunes con el patrón agudo al que en ocasiones sigue.

Electroforéticamente se caracteriza por: un descenso de la fracción albumina en relación con la desnutrición (por anorexia, hipercatabolismo, etc.); hiperalfaglobulinemia a expensas de alfa-1-globulinas (alfa-1-glicoproteína ácida, alfa-1-antitripsina, etc.) y mucho más de alfa-2-globulinas (ceruloplasmina, haptoglobina, etc.), al igual que en el patrón inflamatorio agudo es secundaria a factores de reacción de fase biológica, stress hormonal, etc.; hipergammaglobulinemia de morfología policlonal que electroforéticamente es una curva de base ancha y pendientes suaves, expresión de la respuesta reactiva del sistema mononuclear fagocítico (sistema retículo endotelial) ante estímulos antigénicos persistentes, el ascenso se produce en varias de las inmunoglobulinas (Ig G, Ig A, Ig M, etc.); y aumento del fibrinógeno, que se comporta también como reactante.

Las circunstancias etiológicas son muchas aunque desde el punto de vista patogénico pueden resumirse en dos:

- Procesos inflamatorios agudos que se cronifican.
- Procesos que afectan primariamente o de forma secundaria al tejido conectivo.

Estas modificaciones del espectro proteico condicionan importantes ascensos de la velocidad de sedimentación globular, positivizan las pruebas de labilidad

proteica e incluso se presentan positividades falsas de serología de lupus eritematoso sistémico y en ocasiones del factor reumatoide. (3)

Tabla 1. Patrón electroforético típico. (12)

Patrón	Variaciones de las bandas	Enfermedades relacionadas y observaciones
Inflamación aguda	Albumina normal o disminuida Aumento de las α -1-globulinas y/o las α -2-globulinas	Enfermedades inflamatorias o infecciosas de tipo agudo (actúa como reactantes de fase aguda)
Inflamación crónica	Albumina normal o disminuida Aumento de las α -1-globulina y/o las α -2-globulinas Aumento de las γ -globulinas	Enfermedades autoinmunes, hepatopatías crónicas (incluidas la hepatitis autoinmune crónica y la cirrosis biliar primaria), infecciones crónicas y cáncer
Hipoalbuminemia	Albumina disminuida Resto de fracciones, usualmente normales	Desnutrición, enfermedad perdedora de proteínas en etapas iniciales, cáncer metastático
Hipogammaglobulinemia	Albumina normal o disminuida Disminución de las γ -globulinas	Enfermedades linfoproliferativas, enfermedad intestinal inflamatoria, inmunodeficiencias congénitas
Gammapatía policlonal	Aumento de las γ -globulinas (base ancha)	Enfermedades autoinmunes, enfermedades crónicas, hepatopatías crónicas (incluidas la hepatitis autoinmune crónica y la cirrosis), enfermedades parasitarias como leishmaniasis
Gammapatía monoclonal	Albumina normal o disminuida Aumento de las γ -globulinas (base estrecha)	Mieloma, macroglobulinemia de Waldstrom, gammapatía monoclonal de origen indeterminado, leucemia linfocítica crónica, linfomas no Hodgkin, amiloidosis, enfermedad de Gaucher (25% de los pacientes), SIDA (15% de los pacientes) y las incluidas en la tabla 2.
Cirrosis	Albumina usualmente disminuida Aumento de las γ -globulinas Formación de puentes β - γ	Cirrosis, hepatitis autoinmune
Enfermedad perdedora de proteínas	Albumina disminuida Aumento de las α -2-globulinas Disminución de las γ -globulinas	Síndrome nefrótico, enfermedades exudativas de la piel, gastroenteropatías
Deficiencia de α -1-antitripsina	Ausencia o disminución significativa de las α -1-globulinas	Deficiencia de α -1-antitripsina
Hiperbetaglobulinemia	Albumina normal o disminuida Aumento de las β -globulinas	Hiperlipidemia, diabetes mellitus, deficiencia severa de hierro
Inmunodeficiencia	Ausencia o disminución significativa de las γ -globulinas	Inmunodeficiencia congénita o adquirida

Campuzano Maya G. La electroforesis de proteínas: más que una prueba de laboratorio. Med. Lab. [Internet]. 1 de enero de 2006 [citado 16 de febrero de 2023];12(1-2):47-68. Disponible en: <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/520>

IV.2. Gammapatía monoclonal.

Las neoplasias de las células plasmáticas son tumores monoclonales formados por células plasmáticas y sus precursores. Todas las células diferenciadas de estos tumores producen la misma cadena de inmunoglobulina completa o un fragmento de cadena En un tumor dado la proteína monoclonales habitualmente tendrán la misma clase de cadena pesada (γ , α , β , μ , δ o ϵ), la misma cadena ligera (κ o λ), y los mismos idiotipos (o determinantes antigénicos de la

regiones variables de las inmunoglobulinas). Las células plasmáticas neoplásicas y los linfocitos pequeños que son sus precursores tienen las mismas alteraciones cromosómicas, si hay alguna. Desde que Henry Bence Jones halló por primera vez lo que resultaron ser cadenas ligeras monoclonales en la orina de pacientes con mieloma múltiple hace 150 años, las moléculas de inmunoglobulinas monoclonales (o sus cadenas constitutivas) producidas por las neoplasias de las células plasmáticas siguen siendo los mejores ejemplos de antígenos tumor-específicos en todo el campo de la oncología. A estas proteínas se les llama de manera habitual proteínas M, que en diversos momentos ha significado proteínas malignas, de mieloma y en la actualidad, monoclonales.

Con la aplicación clínica más frecuente de la electroforesis zonal de las proteínas plasmáticas en las décadas de 1950 y 1960, se descubrieron pacientes que tenían una inmunoglobulina monoclonal sin enfermedad asociada o con enfermedades como neoplasias linfoides, infecciones y trastornos inflamatorios, que no se asocian típicamente con una proliferación monoclonal de linfocitos B. La presencia de una proteína monoclonal en plasma u orina es denominada gammapatía monoclonal esencial o de significado incierto (MGUS) si no se asocia a otra enfermedad.

La gammapatía monoclonal de significado incierto (MGUS), también llamada gammapatía monoclonal benigna, gammapatía monoclonal esencial, siendo de los sinónimos este último el que parece más apropiado, puesto que no pone en relieve un proceso benigno ni indica que se desconoce el riesgo de un linfoma o mieloma posterior.

La gammapatía monoclonal de significado incierto o esencial es una condición caracterizada por la presencia de células plasmáticas clonales en la médula ósea <10%, junto con una proteína monoclonal o componente monoclonal <3 g/dl persistente en el suero o en la orina, sin ninguna sintomatología asociada.

IV.2.2. Incidencia

Varones: 120 casos/100,000 habitantes/ años, a los 50 años y 530 casos/100,000 habitantes, a los 90 años.

Mujeres: 60 casos/ 100,000 habitantes/ años a los 50 años; 370 casos/100,000 habitantes/ años a los 90 años.

Distribución de edades: Mayores de 50 años: 3.2%, mayores de 70 años: 5.3%, mayos de 85 años: 7.5%.

Componente racial: 4% raza negra, 25 raza blanca.

IV.2.3. Epidemiología

Se puede presentar a cualquier edad, pero es muy poco común antes de la pubertad y se vuelve más frecuente con la edad. Se presenta en casi 1% en mayores de 25 años, 3% en mayores de 70 años y 10% en mayores de 80 años de edad, con base en estudios de electroforesis zonal.

La frecuencia se eleva cuando se aplican técnicas inmunitarias más sensitivas. La frecuencia es mucho mayor entre descendiente de nativos estadounidenses y de africanos que entre quienes descienden de europeos en grupos comparativos por edad.

La frecuencia es mayor en hombre que en mujer. La agregación familiar personas con gammapatía monoclonal de significado incierto se llega a presentar, esta puede anunciar el desarrollo futuro de una neoplasia de células B, de manera notable el mieloma múltiple. Una gran proporción de pacientes con mieloma evoluciona a partir de una gammapatía monoclonal esencial precedente.

Se ha asociado mayor incidencia de gammapatía monoclonal con algunos grupos ocupacionales, incluyendo los granjeros y trabajadores de industrias.

IV. 2.4. Etiología y patogenia.

La gammapatía monoclonal se puede comprar con cualquier tumor benigno, como el pólipo colónico, que puede tener el mismo tamaño de manera indefinida o que puede sufrir una transformación maligna en cualquier tiempo futuro impredecible.

Las neoplasias no de células B, incluyen tumores sólidos, trastornos mieloproliferativos, y linfomas de células no B se asocian con paraproteinemia. Estas relaciones podrían deberse a que 1) los pacientes con un componente monoclonal M tienen un aumento del riesgo de desarrollar cáncer, 2) el componente M es un anticuerpo frente a algunos antígenos asociados con el cáncer, 3) la inmunoglobulina es un producto de las células cancerosas o 4) coincidencia. La última posibilidad se ve favorecida por el estudio epidemiológico que encontró la misma frecuencia de gammapatía monoclonal en un grupo control ajustado y en pacientes con cáncer. Además cuando hay una inmunoglobulina monoclonal asociada a un cáncer, generalmente persiste tras la resección quirúrgica del tumor.

La quimioterapia, la radioterapia y el trasplante de medula ósea se han asociado a una inmunoglobulina monoclonal transitoria o persistente, al igual que los otros trastornos misceláneos.

La alta prevalencia de proteínas monoclonales y enfermedades asociadas, especialmente a partir de los 50 años de edad, indica que alguna de estas asociaciones puede ser casual. Así, aunque se ha asociado la corrección quirúrgica del hiperparatiroidismo con desaparición de la proteína plasmática monoclonal, los estudios estadísticos de este trastorno sugiere una relación casual en la mayoría de los pacientes. En las enfermedades de las células madre hematopoyética, algunos observadores han propuesto que la paraproteína refleja una afectación sutil del linaje de las células B. En las enfermedades inflamatorias, autoinmunes e infecciosas, se ha visto la asociación como una expansión infrecuente de una población restringida de linfocitos B. Después del trasplante de medula ósea, la presencia en sangre de poblaciones de linfocitos B oligoclonales puede reflejar el efecto de una reconstitución de la población de células B.(2)

Tabla 2. Algunas causas, ordenada alfabeticamente, de gammapatia monoclonal.(12)

Tabla 2. Algunas causas, ordenadas alfabeticamente, de gammapatia monoclonal
Infecciones
Virales, en especial hepatitis viral [42, 43] en particular por virus C [44-49], virus de inmunodeficiencia humana [50-52], mononucleosis infecciosa [53], varicela [54]
Bacterianas, bacteriemia [55], brucelosis [56], endocarditis bacteriana por <i>Lactobacillus plantarum</i> [57] y <i>Bartonella quintana</i> [58], infección por <i>Helicobacter pylori</i> [59-62], tuberculosis [56].
Parásitos, leishmaniasis [63]
Enfermedades del tejido conectivo
Arteritis temporal [64]
Artritis reumatoide [65-67]
Escleroderma [68]
Lupus eritematoso discoide [69, 70]
Lupus eritematoso sistémico [71-73]
Sarcoidosis [76]
Enfermedades hepáticas
Cirrosis [77, 78]
Alcoholismo
Hepatitis autoinmune
Cirrosis biliar primaria [78]
Hepatitis inducida por virus [44-49]
Esclerosis múltiple [79, 80]
Colangitis esclerosante primaria
Enfermedades malignas
Tumores sólidos [81]
Tumores de ovario [82]
Cáncer de pulmón [83, 84]
Tumores renales
Cáncer de bígado [83]
Tumores gástricos [86]
Cáncer de próstata [87]
Enfermedad renal [88]
Enfermedades hematológicas y linfoproliferativas
Anemia perniciosa [89, 90] e infección por <i>Helicobacter pylori</i> [91]
Ataxia telangiectásica [92]
Enfermedad de von Willebrand adquirida [93-98]
Enfermedad de Hodgkin [99]
Leucemia linfocítica crónica [100, 101]
Leucemia mielocida crónica [102]
Leucemia mielomonocítica [103]
Linfoma de Burkitt [104, 105]
Linfomas no Hodgkin [106-108]
Macrocitosis (sin etiología asociada) [109]
Policitemia rubra vera [110]
Síndrome de anticoagulante lúpico [111-115]
Talasemia [116]
Trombocitosis esencial [110]
Enfermedades renales
Glomerulonefritis proliferativa [117]
Insuficiencia renal [118]
Síndrome nefrótico [118, 119]
Medicamentos
Carbamazepa [120]
Varias no clasificadas en los grupos anteriores
Angioedema adquirido tipo 2 [121]
Hiperostosis esquelética idiopática [122]
Hiperparatiroidismo primario [123]
Implantes de mama [124]
Meningioma coroideo [125]
Polineuropatía [126]
Síndrome de Schnitzler (urticaria crónica, fiebre y gammapatia monoclonal) [127-129]
Sobrevivientes de bomba atómica [130, 131]
Tiroiditis de Hashimoto [132]
Trasplantes (por el tratamiento inmunosupresor), cardiaco [133], renal [134, 135]
Xantomatosis normolipémica [136] Hipertensión pulmonar [137]

Campuzano Maya G. La electroforesis de proteínas: más que una prueba de laboratorio. Med. Lab. [Internet]. 1 de enero de 2006 [citado 16 de febrero de 2023];12(1-2):47-68. Disponible en: <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/520>

La gammapatía monoclonal debe a la proliferación de un solo linfocito B, un progenitor de células plasmática, lo que lleva a la producción de una población clonal que alcanza el estado estable cuando alcanza en un estado estacionario del casi $1 \text{ a } 5 \times 10^9$ células, de manera indefinida.

El clon expandido secreta una inmunoglobulina monoclonal a una tasa por células que es suficiente para permitir su detección mediante pruebas estándar. Sin embargo, la expansión clonal no causa osteólisis, hipercalcemia, ni nefropatía, ni inhibe la proliferación hematopoyética ni la maduración, ni altera la diferenciación de los linfocitos B policlonales a células plasmáticas,. Como tal la síntesis de inmunoglobulina es normal y los pacientes no tienen necesariamente mayor riesgo de infección. Las células del clon benigno o se acumulan más y no elaboran cantidades significativas de factores activadores de osteoclastos (ej. Interleucinas, IL-6, receptor soluble alfa de IL-6, y factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF) que son responsables d la destrucción ósea. Sorprendentemente, a pesar de esta diferencias significativa con el mieloma en el comportamiento de la células B neoplásicas, en las células plasmáticas derivadas del clon hay alteraciones citogenéticas similares a las vistas en el mieloma y que afectan a los cromosomas 3, 7,11 y 18.

De manera ocasional, puede haber gammapatía monoclonal por la producción exagerada de un anticuerpo natural por un clon de linfocito B. Por ejemplo, los pacientes con aglutininas frías pueden tener IgM monoclonal durante años. Algunas IgM monoclonales actúan como factores reumatoides y pueden formar crioglobulinas a través de la formación de complejos con moléculas de IgG.

La gammapatía monoclonal IgA o IgG se origina en una célula preplasmática que presenta mutación somática posviraje, y la gammapatía monoclonal IgM se origina de un linfocito B de centro germinal mutado sin evidencia de viraje de isotipo. Esta característica influye en el resultado de la progresión clonal: las gammapatía monoclonales IgA e IgG tienden a evolucionar hacia mieloma o amiloidosis, y la gammapatía monoclonal IgM tiende a progresar a linfoma o macroglobulinemia.

La inmunoglobulina monoclonal puede reaccionar contra autoantígenos, lo que conlleva a enfermedad sintomática (como neuropatía) que depende del autoantígeno involucrado y de su distribución sanguínea o tisular.

2.4.1 Tipos de inmunoglobulinas sintetizadas por un clon anormal de linfocito B.

IgG, IgA, IgM, IgE, IgD

IgG + IgA, IgG + IgM, IgG + IgA + IgM

Cadenas ligeras kappa o lambda monoclonal

IV. 2.5 Características clínicas.

Las personas con gammapatía monoclonal de significado incierto no presentan síntomas o signos de mieloma u otro tipo de enfermedad linfoproliferativa de linfocitos B (anemia, plasmocitosis de médula ósea, lesiones óseas o depósitos mieloides).

A los individuos suele detectárseles mediante la identificación inesperada de una proteína monoclonal en plasma u orina mediante electroforesis de proteína zonal o por otra técnica, como inmunofijación.

En ocasiones, los pacientes presentan características patológicas que puede deberse a la interacciones de las proteínas monoclonales, con especificidad de anticuerpos de proteínas o celular (ej. Enfermedad von Willebrand adquirida, neuropatía, otros).

IV. 2.6 Detección de laboratorio.

2.6.1 Electroforesis zonal y ensayo de cadenas ligeras en suero.

- Electroforesis de proteína seria y ensayos de cadena ligera en suero para detectar la proporción de cadenas ligeras kappa:lambda.
- Las moléculas de cada proteína monoclonal presenta tamaños y cargas idénticos, por lo que migran como una banda estrecha.
- También puede realizar electroforesis en muestras concentrada de orina o líquido cefalorraquídeo.

- La inmunolectroforesis y la electroforesis de inmunofijación se emplean para identificar tipos de cadenas pesadas y ligeras de las proteínas monoclonales.

IV. 2.7 Características de laboratorio.

-La proteína monoclonal suele ser IgG, pero puede ser IgM, IgA, IgD e IgE, cadenas ligeras libres en suero y orina, o gammapatía biclonal o triclonal.

-IgG 70%, IgM 15%, IgA 10% de los casos. Un bajo porcentaje presenta proteína de imagen biclonal o triclonal o solo cadenas ligeras en la orina (proteína de Bence-Jones).

-En la gammapatía monoclonal de IgG, la concentración de proteína M suele ser menor de 3.0 gr/dl y, en IgA e IgM, menor de 2.5 g/dl, pero existen excepciones significativas a esta regla.

-Están ausentes las características de una neoplasia maligna de linfocitos B.

-Los pacientes con gammapatía monoclonal suelen presentar concentraciones de inmunoglobulina policlonal normales, en oposición a los pacientes con mieloma o macroglobulinemia que no la presentan.

-Las cifras de los elementos formes y el examen de la médula ósea son normales. La proporción de células plasmáticas en médula ósea es menor de 5%.

-El índice de marcaje de células plasmáticas es menor de 1%.

- Los subconjuntos de linfocitos B en sangre son normales.

-La concentración sérica de microglobulina β_2 no es elevada.

-La densidad de la microvasculatura medular es tres veces mayor que en individuos normales, pero menor que la de un paciente con mieloma múltiple (aunque presenta cierta superposición).

-La hibridación in situ fluorescente en interfase con frecuencia descubre anomalías numéricas (monosomía o trisomía) de cromosomas. Pero la progresión a enfermedad de linfocitos B sintomática no se correlaciona con la presencia o ausencia de hiperploidez o hipoploidía.

VI 2.8 Fenotipo de linfocitos y células plasmáticas

La concentración de las células plasmáticas en la medula ósea es de menos de 5%, y la incorporación de timidina tritiada en las células plasmáticas de la medula es despreciable (<1%) en la gammapatía monoclonal esencial. Los niveles de subpoblaciones de linfocitos T son normales en la gammapatía monoclonal esencial, mientras que en el mieloma y en la macroglobulinemia hay reducción en los niveles de células T CD4 + y aumento de los CD8+. La concentración en sangre de células B es normal en la gammapatía monoclonal pero con frecuencia aparece disminuida en los pacientes con mieloma. Las células B sanguíneas idiopato-positivas restringidas clonalmente son típicas del mieloma pero no de la gammapatía monoclonal.

La $\beta 2$ microglobulina es la cadena ligera de las moléculas HLA de la superficie celular, y normalmente está presente en el suero a bajas concentraciones. Su concentración sérica está elevada con frecuencia en el mieloma, y la magnitud de la elevación se correlaciona positivamente con la masa tumoral. La concentración de $\beta 2$ microglobulina no está aumentada en la gammapatía monoclonal esencial.

La distinción entre la gammapatía monoclonal esencial estable y el mieloma incipiente (también llamado larvatorio) con una carga tumoral muy baja es poco clara, lo cual no ha impedido que los investigadores hayan buscado una prueba que permita distinguirlos. Se han estudiado más de 20 variables en un intento de discriminar la benignidad de la malignidad. Ninguna prueba aislada es suficientemente sensible y específica como para ser útil en un paciente individual. El mejor método para detectar la aparición del mieloma o de una enfermedad relacionada es el examen periódico. Se precisa la medición de la concentración de proteína monoclonal sérica, cadenas ligeras urinarias, $\beta 2$ microglobulina sérica y concentración de hemoglobina, a intervalos adecuados.

Los métodos prácticos de medir la IL-6 sérica y la densidad ósea pueden ser medidas adicionales útiles de la estabilidad o progresión.

VI 2.9 Inmunoglobulinas oligoclonales.

Se detectan mediante electroforesis de alta resolución en pacientes con reactantes de fase aguda o con hiperglobulinemia policlonal, son frecuentes en el líquido cefalorraquídeo de pacientes con trastornos neurológicos, como esclerosis múltiple.

Las inmunoglobulinas séricas oligoclonales o monoclonales se presentan en pacientes con SIDA, ya que los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida tienen activación de las células y aberraciones en la regulación de las células B. La electroforesis de alta resolución ha mostrado que la mayor parte de los pacientes de SIDA con enfermedad avanzada tienen bandas séricas de inmunoglobulina monoclonales u oligoclonales.

Los pacientes con SIDA, síndrome de poliadenopatías o anticuerpos contra el virus de inmunodeficiencia humana tienen también bandas de inmunoglobulinas oligoclonales o monoclonales por electroforesis zonal estándar. Estas proteínas monoclonales son IgG.

VI 2.10 Neuropatías y gammapatía monoclonal.

Casi el 4% de los pacientes con gammapatía monoclonal presenta neuropatía. La gammapatía monoclonal IgM se asocia de manera más estrecha con neuropatía que los pacientes con IgG o IgA, casi el 10% de los pacientes con neuropatía idiopática presentan proteína monoclonal, con una frecuencia casi 8 veces mayor de la de grupos compatibles de la misma edad.

Se puede presentar disestesias de manos y pies, pérdida del sentido de la vibración y posición, ataxia, temblor de intención y atrofia de grupos musculares distales, sobre todo en relación con gammapatía IgM.

Los pacientes con gammapatía IgG o IgA suelen presentar neuropatía desmielinizante inflamatoria crónica, una minoría presenta neuropatía sensitiva axonal o mixta.

La gravedad de la neuropatía puede variar de: a) leve con signos motores o sensitivos menores, con o sin alteración funcional leve, b) discapacidad moderada, pero con rango completo de actividades o c) discapacidad grave que interfiere con la marcha, o los actos de vestirse y alimentarse, el curso puede remitir o ser progresivo.

La gammapatía IgA se puede relacionar con disautonomía. La disminución de la velocidad de la conducción nerviosa indica desmielinización; la disminución de los potenciales sensitivos indica pérdida axonal la electromiografía puede indicar denervación de los músculos.

Las biopsias de nervio pueden detectar desmielinización de las fibras nerviosas o degeneración axonal.

IV 2.11 Nefropatía y gammapatía monoclonal

-Trastorno tubular simulando síndrome renal de Fanconi; glucosuria, hipouricemia, proteinuria, insuficiencia renal.

-Enfermedad glomerular por depósito acompañado de insuficiencia renal.

-Glomerulopatía del complemento 3 (C3).

IV 2.12 Oftalmopatía

La oftalmopatía es causada por componente monoclonal cristalina o deposición corneal de IgG monoclonal de unión al cobre, este depósito puede resultar en destrucción de la agudeza visual.

IV 2.13 Tratamiento.

Por lo general, no se requiere tratamiento para gammapatía monoclonal de significado incierto o esencial, a menos que la proteína monoclonal altere la función de una constituyente normal del plasma (como la antitrombina adquirida) o constituyente tisular (neuropatía).

IV. 2.14 Evolución y pronóstico.

Aunque algunos estudios se han mostrado algunas variables al momento del diagnóstico que puede predecir la progresión temprana en grupo de pacientes (ej.,

concentraciones más elevadas de células plasmáticas en la medula ósea, mayor nivel de Ig monoclonal, concentraciones bajas de Ig policlonal, proporción anormal de cadena ligera sérica), no son lo bastante predictivos en un solo paciente. Además, aun no existe evidencia de que el tratamiento temprano sea pertinente.

En la actualidad ni el análisis de expresión de genes ni los hallazgos citogenéticos son suficientes para predecir el tiempo de progresión.

En muy pocas ocasiones la proteína monoclonal desaparece de manera espontánea. Es necesaria la reevaluación periódica para determinar la estabilidad de la evolución clínica posterior al diagnóstico y para identificar la evidencia de progresión durante largos periodos de observación.

Un 25% de los pacientes desarrolla mieloma, amiloidosis, macroglobulinemia, linfoma, leucemia linfocítica crónica durante un periodo de observación de 25 años (Un estimado de 1% anual desarrolla alguna forma de neoplasia maligna de linfocitos B).

Un 25% presenta un aumento modesto de las concentraciones de proteína Ig con el tiempo, pero no progresa a neoplasia maligna de linfocitos B.

Un 50% fallece por causa no relacionada.

IV 2.15 Seguimiento del paciente.

El paciente debe de ser revaluado con medición de componente monoclonal sérico, albumina urinaria, creatinina sérica y conteo de células sanguíneas en 4 a 6 meses para estar seguro que la anomalía está estable.

La reevaluación periódica es recomendada para determinar la estabilidad de la evolución clínica luego del diagnóstico identificar evidencia de progresión de la enfermedad durante largo periodo de observación.

Algunos expertos proponen que la revolución sea anual, otros expertos recomiendan el seguimiento basado en el riesgo de progresión de la enfermedad. El alto riesgo de progresión consiste en tres factores pronósticos

desfavorables; concentración componente sérico monoclonal mayor a 1.25 g/dl, y isotipo IgM o IgA o rango anormal de cadena ligera sérica.

Paciente de alto riesgo deben de ser evaluados antes del año con: repetir niveles de séricos de componente monoclonal, niveles séricos de cadenas ligeras, albumina urinaria, conteo de células sanguíneas, creatinina sérica y nivel sérico de Pro-BNP. Este último su elevación no es patognomónica de amiloidosis (AL)

IV 3.1 Virus de inmunodeficiencia adquirida- Sida.

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), aislado por primera vez en 1983, en homosexuales, de la ciudad de San Francisco en Estados Unidos, es el agente causal del Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), que representa la expresión clínica final de la infección. La característica más importante es la destrucción del sistema inmune, pero el VIH también origina una serie de manifestaciones neurológicas y tumorales. Esto es debido al doble tropismo del VIH; por un lado, como todos los lentivirus infecta las células de la estirpe macrofágica y por otro, presenta un tropismo especial por los linfocitos CD4. Se conocen 2 tipos de virus: VIH-1 y VIH-2, siendo VIH-1 el responsable de la epidemia en occidente.

IV.3.1.1 Estructura del VIH

El VIH es un virus ARN que pertenece a la familia retroviridae, concretamente a la subfamilia lentivirus. Como todo retrovirus se caracteriza por poseer la enzima transcriptasa inversa, capaz de sintetizar ADN a partir del ARN viral. Posee una estructura esférica, de aproximadamente 110 nm de diámetro, dentro de la cual se pueden diferenciar tres capas: – Capa externa o envoltura: formada por una membrana lipídica, donde se insertan las glucoproteínas gp120 (glucoproteína de superficie) y gp41 (glucoproteína transmembrana) y proteínas derivadas de la célula huésped entre las que se encuentran receptores celulares y antígenos de histocompatibilidad de clase I y II. Debajo de la membrana lipídica, se encuentra la proteína matriz p17 que se une a la gp41. – Cápside icosaédrica formada por la proteína p24. – Capa interna o nucleóide: contiene el ARN viral, la nucleoproteína p7 y algunas enzimas (proteasa, integrasa,

transcriptasa interna). El genoma del VIH está formado por dos moléculas de ARN monocatenario, idénticas, de polaridad positiva. Además de los tres genes estructurales característicos de los retrovirus (env, gag y pol) presenta una serie de genes reguladores (tat, rev, nef, vif, vpr, vpu, vpx y tev) que determinan la síntesis de las proteínas reguladoras, imprescindibles en la replicación viral.

IV 3.1.2 Ciclo de replicación.

El ciclo biológico del VIH tiene una fase temprana, que culmina con la integración del ADN proviral en el genoma de la célula, y una fase tardía, que implica la transcripción del genoma viral y la generación de una progenie infecciosa.

El ciclo replicativo del VIH se divide en las siguientes etapas:

a) Entrada del virus en la célula

El VIH se une a la molécula CD4 a través de la gp120, produciendo un cambio conformacional que permite la interacción con un correceptor (perteneciente a la familia de receptores de quimiocinas). Esta interacción provoca un cambio en la gp41 que induce la fusión de la envuelta viral con la membrana celular. El proceso de unión del virus a la membrana celular y entrada al citoplasma se conoce como "internalización".

b) Transcripción inversa e integración

Tras la penetración del virus, se produce la liberación del genoma viral y se inicia la transcripción. La transcriptasa inversa cataliza la formación de la primera cadena de ADN, a partir del ARN viral. En la síntesis de la segunda cadena interviene la ribonucleasa H, generando un ADN de doble cadena. Una vez sintetizado el ADN proviral, se acopla a distintos factores celulares y virales formando el "complejo de preintegración". Este complejo se desplaza al núcleo para integrarse en el genoma de la célula, con la ayuda de la integrasa.

El genoma del VIH está formado por aproximadamente 10.000 nucleótidos, por lo que la transcriptasa inversa debe completar 20.000 reacciones de incorporación de nucleótido para generar ADN a partir de una molécula de ARN.

La inhibición de cualquiera de estos 20.000 pasos conduce a una infección abortiva. Por ello, la transcripción inversa es una de las dianas terapéuticas más importante.

c) Periodo de latencia

Tras la integración, el VIH puede permanecer latente, replicarse de forma controlada o sufrir una replicación masiva que resulta en un efecto citopático para la célula infectada. En la mayoría de los linfocitos el virus está en forma latente. El paso de la fase de latencia a la de reactivación depende de factores celulares, como la proteína NF-kB (factor presente de forma natural en el organismo), que sólo es inducido en procesos de activación inmunológica. Tras dicha activación, el fenómeno de reactivación del estado de latencia es rápido y agresivo.

d) Síntesis y proceso del ARN

En la siguiente etapa el provirus mimetiza un gen. Al tratarse de un retrovirus complejo, en su regulación se implican tanto proteínas celulares, como proteínas reguladoras codificadas por el virus. Existe una expresión genética temprana (transcripción de los genes reguladores *tat*, *rev* y *nef*) y una tardía (transcripción de los genes estructurales y enzimáticos codificados por *gag*, *pol* y *env*; así como los accesorios *vif*, *vpr* y *vpu*). Dos proteínas virales son esenciales en la síntesis y el procesamiento del ARN viral: *Tat*, activador potente de la transcripción, que permite la síntesis de la totalidad del ARN viral y *Rev*, regulador de la expresión del virión, que codifica una proteína que facilita el transporte de los ARNm del núcleo al retículo endoplasmático, donde son traducidos en proteínas por los ribosomas celulares. El ARNm del VIH se sintetiza como un único transcrito, que se transporta al citoplasma, donde es procesado en ARN de distintos tamaños.

e) Traducción y maduración

Una vez sintetizadas las proteínas virales, deben ser procesadas de forma postraducciona antes de ensamblarse en partículas virales maduras. En este proceso participan las proteínas virales *Vif*; *Vpu*; una proteasa celular en el procesamiento de la *gp160* en *gp41* y *gp120*; y la proteasa viral, que procesa la

poliproteína precursora gag-pol (que produce proteínas del virus, como la proteína de la matriz, de la cápside, etc). El procesamiento por la proteasa viral es esencial en la maduración del VIH, por lo que supone una diana importante en el desarrollo de fármacos. Finalmente, una vez han madurado los viriones y se han ensamblado correctamente las proteínas virales, el nucleoide se desplaza a la membrana celular donde se recubre de la membrana lipídica y de glucoproteínas de superficie adheridas a ella y es liberado por gemación.

IV. 3.1.3 Mecanismos de transmisión

Transmisión parenteral

Drogadicción por vía parenteral, transfusión de sangre, hemoderivados trasplante de órganos y tejidos.

Transmisión sexual

Relaciones homosexuales y heterosexuales.

Transmisión transversal

Intrauterina, parto, lactancia.

Entre las células susceptibles de ser infectadas por el VIH se encuentran los linfocitos T CD4+, T CD8+, monocitos, macrófagos, microglía y células de Langerhans. El principal receptor celular del VIH es la proteína CD4.

IV. 3.1.4 Estadios de la infección

La replicación del VIH es un proceso activo y dinámico que empieza con la infección aguda y perdura durante toda la infección, incluso en la fase de latencia clínica.

En la infección por VIH se distinguen las siguientes etapas:

a) Primoinfección

Tras la entrada en el organismo, el virus se disemina a través de los órganos linfoides y del sistema nervioso. En esta etapa de primoinfección (periodo ventana de 4- 12 semanas), no es posible detectar anticuerpos específicos frente

al VIH, pero sí existe una actividad citotóxica, que sugiere que la respuesta celular es más precoz e importante en el control inicial de la replicación viral que la síntesis de anticuerpos. El paciente infectado puede persistir asintomático o presentar un cuadro clínico caracterizado por un síndrome mononucleósido (30-70% de pacientes, a menudo inadvertido). Es una etapa donde inicialmente los niveles de viremia son altos (carga viral elevada), así como el número de CD4 infectados. A los 10-20 días del contagio irá apareciendo el antígeno p24 circulante (2-6 semanas). Paulatinamente aparecerán diferentes tipos de anticuerpos e inmunidad celular, coincidiendo con la desaparición del antígeno p24 y el descenso de virus circulante y CD4 infectados. Los linfocitos infectados y los viriones libres quedan atrapados en la red de células dendríticas de Langerhans de los ganglios linfáticos produciendo una hiperplasia folicular. Como consecuencia de la virulencia de las cepas infectantes y de la intensidad de la respuesta antiviral generada por el huésped, se alcanza una carga viral basal tras la primoinfección, dato de gran valor pronóstico en la evolución de la infección. Aún así, esta respuesta antiviral no consigue erradicar el virus.

b) Fase crónica asintomática

La viremia disminuye respecto a la primoinfección, pero el virus continúa replicándose, sobretudo en tejido linfoide, el gran reservorio de la infección. Sólo en una proporción muy baja de los linfocitos infectados (<1%) el VIH se replica de forma activa, en el resto permanece de forma latente. La carga viral en los órganos linfoides es entre 10 y 10.000 veces superior a la circulante, con tendencia progresiva a igualarse. Los niveles de CD4+ se mantienen relativamente estables, pero van descendiendo paulatinamente. Esta fase es asintomática, con o sin adenopatías, plaquetopenia o mínimos trastornos neurológicos.

c) Fase avanzada o sida

Con el tiempo se da una incapacidad progresiva del sistema inmunitario para contener la replicación viral, que junto a la emergencia de variantes más agresivas (cepas X4) que aumentarán la destrucción inmunológica, desplazará ese equilibrio entre virus y huésped a una fase de replicación viral acelerada y de profunda inmunosupresión. El deterioro del sistema inmune, "agotamiento", se refleja en la disminución de la respuesta humoral y celular: disminuyen los

niveles de anticuerpos p24, anticuerpos neutralizantes, actividad citotóxica y el número de linfocitos CD8. Esta etapa se caracteriza por la aparición de infecciones oportunistas y síntomas constitucionales, descenso de los niveles de CD4+ (menor de 200/ μ l) y aumento de la carga viral, igualándose la carga viral circulante y la de los ganglios linfáticos. La mediana de progresión a sida es de 10 años, alrededor del 20% progresan a sida en menos de 5 años y un 10% no habrá progresado a los 20 años (progresores lentos). Los factores asociados a la no progresión pueden ser de carácter inmunológico (respuesta CTL anti-VIH más potente y niveles altos de anticuerpos neutralizantes), virológico (niveles bajos o indetectables de viremia, infección por cepas virales menos virulentas) o de carácter genético (predisposición genética para sintetizar con mayor eficacia factores solubles inhibidores de la replicación viral).

IV 3.1.5 Respuesta inmune y mecanismos inmunodepresión.

La infección por el VIH genera una respuesta inmune importante que a su vez acelera la propia destrucción de linfocitos. Además del efecto citopático directo producido por el VIH, existen una serie de mecanismos indirectos de destrucción de CD4+ debidos a la propia respuesta inmunitaria del paciente y al efecto tóxico de proteínas que alteran las vías de transducción linfocitaria y llevan a la muerte celular.

Tras la entrada del VIH se genera una respuesta inmunitaria enérgica de tipo humoral y celular:

Respuesta humoral:

- Específica: se generan anticuerpos contra la mayoría de las proteínas virales (anticuerpos frente a proteínas estructurales y reguladoras, anticuerpos neutralizantes: gp120, gp41 y anticuerpos facilitadores). No es muy eficaz e incluso puede facilitar la parasitación de células que poseen receptores para la fracción Fc de las inmunoglobulinas, como macrófagos y linfocitos.
- Inespecífica: sistema de complemento e interferones. El VIH es capaz de activar el complemento, pero además de no dañarlo, el complemento participa en la progresión y extensión de la infección.

Respuesta celular:

- Específica: respuesta citotóxica CD8 (CTL). Probablemente la respuesta más eficaz frente al VIH. Además de una respuesta citotóxica muy intensa, los CD8 liberan unos factores solubles que inhiben la replicación viral.

- Inespecífica: citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos, actividad citotóxica NK (natural killer) y factores solubles (citocinas y quimiocinas). No obstante, esta respuesta no es capaz de eliminar completamente la replicación del virus. Los mecanismos por los que el VIH es capaz de evadir la respuesta del sistema inmune son múltiples:

- Variabilidad genética: la alta tasa de mutabilidad, debido a los errores de la transcriptasa inversa viral (tasa de error de 10^{-3} - 10^{-4}), junto con la alta cinética de replicación (10^9 a 10^{10} viriones/ día), produce mutantes de escape, de forma que el VIH se encuentra en el organismo como un conjunto de poblaciones genéticamente distintas, denominadas “cuasiespecies”. La posibilidad de recombinación también contribuye a la variabilidad genética, cuando las moléculas de ARN proceden de distintos virus, puede generarse un virus con genoma híbrido (cepas recombinantes).

- Enmascaramiento de epítomos de neutralización: son mecanismos que protegen a la célula infectada frente a los CTL por internalización de los complejos de histocompatibilidad clase I, necesarios en el reconocimiento de la célula infectada por CTL.

- Latencia y reactivación: una célula infectada de forma latente no puede ser reconocida por los CTL, escapa del sistema inmune y cuando se produce la reactivación, la generación de nuevos viriones es más rápida que la destrucción por el sistema inmune.

- Infección de reservorios: la persistencia de un reservorio de VIH (probablemente las células del SNC, sistema reproductor y órganos linfoides) es el principal obstáculo para la supresión efectiva de la replicación viral debido a la baja biodisponibilidad de los fármacos y la escasa accesibilidad de los anticuerpos a estos reservorios.

IV.3.1.6 Clasificación de la infección por VIH.

Criterios de SIDA.

Uno de los puntos importantes en la evaluación inicial del paciente infectado por VIH, es determinar el estadio de la enfermedad. El sistema más utilizado es la revisión de 1993 de la CDC (Center Disease Control), que sustituye la clasificación de 1986:

La categoría clínica A se aplica a la infección primaria y a pacientes asintomáticos con o sin linfadenopatías generalizadas persistentes (LGP).

La categoría B se aplica a pacientes que presenten síntomas de enfermedades no pertenecientes a la categoría C, pero relacionadas con la infección por VIH (enfermedad de Muguet; candidiasis vulvovaginal persistente; displasia cervical; fiebre o diarrea de más de un mes; leucoplasia oral vellosa; herpes zoster; púrpura trombocitopénica idiopática; listeriosis; enfermedad inflamatoria pélvica; neuropatía periférica).

La categoría C incluye pacientes que presenten las patologías incluidas en las enfermedades diagnósticas de sida.

Los pacientes incluidos en las categorías C1, C2, C3, A3 y B3 se consideran afectados de sida. La supervivencia de estos pacientes no supera el 15- 30% a los 3 años.

Las enfermedades diagnósticas de sida correspondientes a la clasificación de 1993, cuando el paciente tiene una infección por VIH demostrada y no existen otras causas de inmunodeficiencia que puedan explicarlas, son las siguientes:

- 1.Candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar.
- 2.Candidiasis esofágica.
- 3.Carcinoma de cervix invasivo.
- 4.Coccidioidomicosis diseminada (en localización diferente a pulmones y los ganglios linfáticos cervicales o hiliares).
5. Criptococosis, extrapulmonar.
6. Criptosporidiasis, con diarrea de más de 1 mes.
7. Infección por citomegalovirus de un órgano diferente del hígado, bazo o ganglios linfáticos, en un paciente de más de 1 mes de edad.
8. Retinitis por citomegalovirus.

9. Encefalopatía por VIH.
10. Infección por virus del herpes simple que causa una úlcera mucocutánea de más de 1 mes de evolución o bronquitis, neumonitis o esofagitis de cualquier duración, que afecten a un paciente de más de 1 mes de edad.
11. Histoplasmosis diseminada (en una localización diferente o además de los pulmones y los ganglios linfáticos cervicales o hiliares).
12. Isosporidiasis crónica (más de 1 mes).
13. Sarcoma de Kaposi.
14. Linfoma de Burkitt o equivalente.
15. Linfoma inmunoblástico o equivalente.
16. Linfoma cerebral primario.
17. Infección por *M. avium-intracellulare* o *M. kansasii* diseminada o extrapulmonar.
18. Tuberculosis pulmonar.
19. Tuberculosis extrapulmonar o diseminada.
20. Infección por otras micobacterias, diseminada o extrapulmonar.
21. Neumonía por *P. carinii*.
22. Neumonía recurrente.
23. Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
24. Sepsis recurrente por especies de *Salmonella* diferentes de *S. typhi*.
25. Toxoplasmosis cerebral en un paciente de más de un mes de edad.
26. "Wasting syndrome" (caquexia por VIH).

Categorías según CD4+

CATEGORÍAS CLÍNICAS

	A	B	C (sida)
>500 μ l (> 29%)	A1	B1	C1
200-499/ μ l (14-28%)	A2	B2	C2
< 199/ μ l (<14%) (SIDA)	A3	B3	C3

IV. 3.1.7 Métodos diagnósticos y carga viral

Los métodos diagnósticos se clasifican en:

1. Métodos directos: demuestran la presencia de virus o de sus constituyentes (proteínas y ácidos nucleicos).

- Cultivo viral.
- Detección de ácidos nucleicos: PCR, bDNA, NASBA, etc.
- Antigenemia (p24).

2. Métodos indirectos: demuestran la respuesta inmunitaria (humoral o celular).

- Detección de anticuerpos específicos (pruebas serológicas).
- Pruebas de selección: ELISA, aglutinación, etc.
- Pruebas de confirmación y suplementarias: WB, RIPA, IFI, LIA, etc.
- Investigación de la inmunidad celular específica.

La determinación de anticuerpos en suero es la metodología más utilizada para el diagnóstico de la infección por VIH. Como prueba de selección se utiliza mayoritariamente el enzimoimmunoanálisis (ELISA), que determina anticuerpos IgG específicos anti-VIH. Se basa en la captura sobre una base antigénica, específica del VIH, de los anticuerpos anti-VIH presentes en la muestra de suero. Presenta una gran sensibilidad (superior del 98% con las técnicas desarrolladas actualmente) pero el número de falsos positivos en grupos de bajo riesgo puede ser significativo. Por ello, una prueba de ELISA positiva ha de ser repetida y posteriormente confirmada mediante alguna de las pruebas de confirmación. Habitualmente por la técnica de Western Blot (WB) o inmunoelectrotransferencia, que tiene similar sensibilidad a ELISA, pero mayor especificidad. La carga viral (CV) es el número de copias de ARN viral (cada virión tiene dos copias de ARN, dividiendo entre dos la CV tendremos el número de viriones circulantes en plasma). Los resultados de carga viral se expresan en copias/ μL , en \log_{10} , en cambios en el porcentaje o el número de veces que se incrementa o reduce la carga viral.

En la actualidad se utilizan tres métodos de detección de la CV en plasma: retrotranscripción y amplificación o RT-PCR (Amplicor HIV-1 Monitor, Roche); método de ADN ramificado o bDNA (Quantiplex HIV RNA Assay, Chiron) y

replicación secuencial de ácidos nucleicos o NASBA (Nuclisens, Organon Teknika).

Las técnicas ultrasensibles actuales consiguen detectar entre 20 y 50 copias/ml. Este test posee gran sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo (validez interna) y reproducibilidad (validez externa), por lo que resulta un buen marcador.

Las características más importantes de la CV son que puede detectarse en casi la totalidad de los pacientes infectados, es la resultante del equilibrio dinámico entre los distintos compartimientos virales y entre las distintas cuasiespecies y las determinaciones son reproducibles. Se debe tener en cuenta la existencia de factores colaterales a la infección que pueden alterar significativamente los niveles de CV, que no existe equivalencia directa entre los distintos métodos y que cada método tiene su límite de detección, fuera del cual los valores pierden su fiabilidad.

En la práctica clínica la CV se utiliza para determinar el síndrome compatible con una infección aguda por VIH, la valoración inicial de una infección por VIH, la decisión de iniciar tratamiento y como marcador de respuesta terapéutica. El nivel de CV es el mejor marcador para predecir la progresión a SIDA y la supervivencia. Las cifras de CD4+ tienen un menor valor pronóstico, quizás porque los cambios se producen con retraso respecto a los cambios en la viremia. La reducción de la CV por debajo de 50 copias/ ml se ha asociado a mayor duración de la supresión de la replicación viral. El "nadir" o punto más bajo alcanzado es importante para definir el riesgo de rebote de la CV y la posibilidad de resistencias.(4)

V. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

Variable	Definición	Indicador	escala
Sexo	Característica fenotípica y genotípica que definen el hombre y la mujer.	- Masculino - Femenino	Nominal
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la realización del estudio.	- Años cumplidos	Númerica
Patrón Electroforético	Es el resultado de la electroforesis de proteína donde se separa la proteína mediante la aplicación de un campo eléctrico.	- Patrón normal. - Patrón policlonal. - Patrón inflamatorio crónico. - Patrón inflamatorio agudo. - Pico monoclonal. - Pico biclonal. - Pico triclonal.	Nominal
Carga viral	Es la cuantificación de la infección por virus que se calcula por estimación de la cantidad de partículas virales en los fluidos corporales.	- No detectable. - ≤ 100.000 - $\geq 100,000$	Nominal
CD4	Es una molécula que se expresa en la superficie de algunas células T y en las células dendríticas.	>500 μl (> 29%) 200-499/ μl (14-28%) < 199/ μl (<14%) (SIDA) -	Nominal

VI. DISEÑO METODOLÓGICO

VI.1. Tipo de estudio.

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, de corte transversal mediante el llenado de un formulario.

VI.2. Demarcación geográfica.

El estudio tuvo como escenario el Hospital Dr. Salvador B. Gautier, este se encuentra ubicado en, Av. Alexander Fleming Alexander Fleming esq. Pepillo Salcedo, Santo Domingo el cual está delimitado al norte por calle Gernard Pérez, al Sur la calle Alexander Fleming, al Este la calle 23, y al Oeste la 39, en el Ensanche La Fe, el mismo pertenece a el Área IV de Salud de la Región Metropolitana. (Ver Mapa cartográfico y vista aérea).



Mapa cartográfico

Vista aérea

VI.3. Universo y Muestra.

El departamento de Infectología del Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier, cuenta con un total de 400 pacientes con infección por HIV de los cuales 200 pacientes acuden de manera activa a consulta del programa SAI. La población de referencia para este estudio estuvo constituida por los pacientes que acudieron a la consulta de Infectología del Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier durante el período octubre 2022 – febrero 2023.

VI.4. Criterios de inclusión.

Todos los pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana adquirida que asistieron a la consulta de programa atención integral (SAI) del Hospital Dr. Salvador B. Gautier en el período octubre 2022 – febrero 2023 que llenen el consentimiento informado y se realicen las analíticas solicitadas.

VI.5. Criterios de exclusión.

1. Pacientes que se nieguen a participar en el estudio.
2. Pacientes menores de 18 años de edad.

VI.6. Instrumento de recolección de los datos.

Con fines de recolección de la información necesaria, se utilizó la técnica de llenado de formulario a través de los expedientes y estudios paraclínicos, realizado por el investigador.

El cuestionario cuenta con 4 ítems distribuidos de la siguiente forma: datos demográficos del paciente (ítem 1), patrón electroforético de proteína (ítem 2), información del diagnóstico (ítem 3), carga viral y CD4 (ítem 4).

VI.7. Procedimiento

El formulario fue llenado con los expedientes clínicos y estudios paraclínicos, solicitados por el investigador. Los datos recolectados en los formularios fueron llenados por el sustentante durante el período de la investigación bajo la supervisión de un asesor.

VI.8. Tabulación

Los datos obtenidos fueron procesados por medio del programa de tabulación y análisis de datos en Microsoft Excel.

VI.9. Análisis

Se analizó por medio de frecuencias simples. La información se presenta en forma de frecuencia simple, porcentajes y analíticas de correlación.

VI.10. Aspectos éticos.

El presente estudio será ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki³⁰ y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).³¹ El protocolo de estudio y los instrumentos diseñados para el mismo fueron sometidos a la revisión del Comité de Ética del hospital, a través del departamento de investigación y enseñanza, así como del departamento de hematología e infectología del hospital, cuya aprobación fue un requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

Los datos recolectados, luego del consentimiento informado de los pacientes, fueron introducidos en la base de datos creada y protegida por clave asignada y manejada únicamente por el investigador.

Se respetó el principio de la confidencialidad.

Finalmente, toda información incluida en el texto del presente proyecto, tomada en otros autores, fue justificada por su llamada correspondiente.

VII. RESULTADOS

7.1 Resultado para el primer objetivo: Identificar el sexo y edad de los pacientes que pertenecen al programa del SAI en el periodo especificado.

Tabla 1. Sexo y edad de la población que pertenece al programa SAI, periodo octubre 2022 - febrero 2023, Hospital Salvador B. Gautier

Genero	18-40 años	41-60 años	≥ 61 años	Total	p
<i>Masculino</i>	6 (21.4%)	7 (25%)	3 (10.7%)	16 (55.3%)	0.482
<i>Femenino</i>	2 (7.1%)	7 (25%)	3 (10.7%)	12 (41.4%)	
<i>Total</i>	8 (28.6%)	14 (50%)	6 (21.4%)	28 (100 %)	

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Análisis: En la población estudiada se evidencio que el sexo masculino presento 55.3% (n=16), mientras que el sexo femenino 41.4 por ciento (n=12). Las edades de 18-40 años corresponde a un total de 28.6% (n=8), siendo masculinos 21.4% (n=6) y femenino 7.1% (n=2), 41-60 años 50% (n=14), siendo masculino 25% (n=7), femenino 25% (n=7), mayores de 61 años 21.4% (n=6), siendo masculino 10.7% (n=3). Femenino 10.7% (n=3).

7.2 Resultado para el segundo objetivo: Determinar el patrón electroforético de los pacientes que pertenecen al programa del SAI en el periodo especificado.

Tabla 3. Patrón electroforético de la población que pertenece al programa SAI, periodo octubre 2022 - febrero 2023, Hospital Salvador B. Gautier

Patrón electroforético	Frecuencia	p
<i>Patrón normal</i>	11 (39.3%)	0.342
<i>Patrón policlonal</i>	17 (60.7%)	
<i>Total</i>	28 (100%)	

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Análisis: En la población estudiada se observó que el patrón normal fue en 39.3% (n=11), patrón policlonal 60.7% (n=17) y patrón monoclonal 0 por ciento (n=0).

7.3 Resultado para el tercer objetivo: Conocer el tiempo del diagnóstico, carga viral, CD4 y su relación con el patrón electroforético en pacientes con HIV pertenecientes al programa SAI del Hospital Dr. Salvador B. Gautier Octubre 2022- Febrero 2023.

Tabla 4. Patrón electroforético relacionado con el tiempo de diagnóstico de la población que pertenece al programa SAI, periodo octubre 2022 - febrero 2023, Hospital Salvador B. Gautier.

Patrón electroforético	1-5 años	6-10 años	≥ 10 años	Total	p
<i>Patrón normal</i>	0 (0%)	4 (14.3%)	7 (25%)	11 (39.3%)	0.026
<i>Patrón policlonal</i>	8 (28.6%)	3 (10.7%)	6 (21.4%)	17 (60.7%)	
<i>Total</i>	8 (28.6%)	7 (25%)	13(46.6%)	28 (100 %)	

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Análisis: En la población analizada se observó que el patrón normal con tiempo de diagnóstico 1-5 años fue de 0 por ciento (n=0), de 6-10 años 14.3% (n=4), mayor 10 años 25% (n=7), en cuanto al patrón policlonal en edades entre 1-5 años 28.6% (n=8), 6-10 años 10.7% (n=3), mayor de 10 años 46.6% (n=6).

Tabla 5. Patrón electroforético relacionado con la carga viral de la población que pertenece al programa SAI, periodo octubre 2022 - febrero 2023, Hospital Salvador B. Gautier.

Patrón electroforético	No detectable	≤ 100,000	> 100,000	Total	p
<i>Patrón normal</i>	5 (17.9%)	6 (21.4%)	0 (0%)	11 (39.3%)	0.208
<i>Patrón policlonal</i>	5 (17.9%)	8 (28.6%)	4 (14.3%)	17 (60.7%)	
<i>Total</i>	10 (35.7%)	14 (50%)	4 (14.3 %)	28 (100 %)	

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Análisis: En la muestra estudiada evidencio que el patrón normal con carga viral no detectada fue 17.9% (n=5), menor o igual a 100,000 21.4% (n=6), mayor 100,000 0 por ciento (n=0), en cuanto al patrón policlonal, no detectado 17.9% (n=5), menor o igual a 100,000 28.6% (n=8), mayor 100,000 14.3% (n=4).

Tabla 6. Patrón electroforético relacionado con la conteo de CD4 de la población que pertenece al programa SAI, periodo octubre 2022 - febrero 2023, Hospital Salvador B. Gautier.

Patrón electroforético	>500/mm3 (29%)	200-499/mm3 (14-28%)	<200/mm3 (<14%)	Total	p
<i>Patrón normal</i>	8 (28.6%)	3 (10.7%)	0 (0%)	11 (39.3%)	0.233
<i>Patrón policlonal</i>	7 (25%)	9 (32.1%)	1 (3.6%)	17 (60.7%)	
<i>Total</i>	15 (53.6%)	12 (42.9%)	1 (3.6 %)	28 (100 %)	

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Análisis: En la muestra analizada el patrón el patrón normal con conteo de CD4 mayor a 500/ mm3 se obtuvo 28.6% (n=8), 200-499/ mm3 10.7% (n=3), menor 200/ mm3 0 por ciento (n=0), en el patrón policlonal en el grupo con conteo de CD4 mayor a 500/ mm3 25% (n=7), 200-499/ mm3 32.1% (n=9), menor 200/ mm3 3.6 por ciento (n=1).

VIII. DISCUSIÓN

Se estudiaron un total de 28 pacientes, el sexo fue predominantemente masculino, con un 55.3% siendo menor el sexo femenino con un 41.4%, con porcentajes no tan distintos. Las edades más frecuentes fueron entre 41-60 años con una mínima de 18 años y una máxima de 61 años.

La clasificación del patrón electroforético de acuerdo al proteinograma reporto un patrón policlonal en 60.7% de los casos, observándose un patrón normal en 39.3% de la muestra estudiada, sin evidencia de patrón monoclonal en ninguno de los casos estudiados. Hallazgo que difiere del estudio realizado por Castro Ocampo G., Bustos A., en el 2021 en donde al estudiar un población infectada con VIH obtuvieron un porcentaje bajo de pacientes con alteraciones del patrón electroforético, solo un 7.1 por ciento presento patrón policlonal, pero coincidiendo con nuestro estudio no encontraron patrón monoclonal en dicha población.

En cuanto a la relación entre patrón electroforético y el tiempo de diagnóstico se observó que la totalidad de los pacientes con tiempo de diagnóstico entre 1-5 años presentó patrón policlonal, correspondiente a un 28.6%, al igual que los pacientes con tiempo de diagnóstico que supera los 10 años se observó tendencia hacia el patrón policlonal con un 21.4%, sin embargo en ese mismo grupo en comparación con los demás se reportó el mayor porcentaje de patrón normal correspondiendo a un 25%. Encontrándose que los pacientes de recién diagnóstico de VIH presentan mayor incidencia de alteración del patrón electroforético. Presentando ligera similitud con el estudio realizado por Bibas M., Pittalis S., publicado en la revista enfermedades de la sangre en el año 2021, en donde concluyeron que la prevalencia de MGUS es más elevada en pacientes de recién diagnóstico.

En cuanto a la relación del patrón policlonal y carga viral en la población estudiada los pacientes con carga viral no detectada tuvo equivalencia en cuanto al tipo de patrón electroforético, con un 17.9%, tanto para patrón normal como el patrón policlonal, los pacientes con carga viral menor de 100,000 copias presento con mayor frecuencia patrón policlonal con un 28.6%, pero no muy equidistante del patrón normal en este grupo, sin embargo todos los pacientes

que tenían más de 100,000 copias presentaron patrón policlonal con un porcentaje de 14.3 evidenciándose así, que a mayor replicación viral, aumenta la frecuencia de alteración en el patrón electroforético.

Al estudiar la relación existente entre el patrón electroforético y el conteo de linfocitos T CD4+, 53.6% de la muestra estudiada presentó conteo mayor 500/mm³, de los cuales 28.6% presentan un patrón normal y el 25% un patrón policlonal, presentando porcentajes similares, sin embargo en la población con conteo entre 200-499/mm³, pertenece al 42.9%, de los cuales en un 32.1% se observó un patrón policlonal, el conteo por debajo de 200/mm³ correspondió a un 3.6%, el cual presentó patrón policlonal, evidenciándose entonces que a un menor número de linfocitos T CD4+ aumenta la frecuencia de las alteraciones en el patrón electroforético del proteinograma.

IX. CONCLUSIONES

1. Existe un aumento en la incidencia de las alteraciones del patrón electroforético en pacientes infectadas con VIH.
2. La incidencia es mayor en el patrón policlonal en relación a un menor tiempo de diagnóstico.
3. La alta carga viral y linfocitos T CD4+ disminuidos presentan con mayor frecuencia un patrón policlonal, orientándonos a inflamación crónica.
4. Un mejor control de la enfermedad presentan mayor tendencia hacia un patrón electroforético normal, con conteo de linfocitos T CD4+ normales y carga viral baja o indetectada.
5. El VIH no parece ser una causa directa del cáncer, pero con el tiempo puede generar un debilitamiento en el sistema inmunológico, exponiendo a las personas que viven con el VIH a un mayor riesgo de desarrollar diversos tipos de cáncer. Además, las personas que viven con el VIH que son diagnosticadas con cáncer son más propensas a morir por cáncer que aquellas sin la infección con el VIH.

X. RECOMENDACIONES

Con el tiempo algunas de las gammopatías policlonales pueden tornarse en formas monoclonales, especialmente en neoplasias como la enfermedad de Hodgkin y el hepatocarcinoma. (12) Sin dejar de lado las gammopatías monoclonales, ya sean benignas o malignas, teniendo en cuenta esto se recomienda:

- La realización de electroforesis de proteína capilar en pacientes de recién diagnóstico.
- Realización de electroforesis de proteína capilar con fines de monitorización anualmente.
- Realizar campañas de concientización sobre gammopatías monoclonales tanto benignas como malignas, dirigido hacia las demás especialidades.
- Ante cuadro de anemia o dolor óseo u alteración o cambios en el patrón electroforético del proteinograma referir a hematología.

XI. REFERENCIAS

1. Consejo nacional para el HIV y el SIDA (CONAHIVSIDA), informe GAM país, reporte 2019, Republica Dominicana. 2019 <https://conavihsida.gob.do/index.php/component/phocadownload/category/34-informe-gam-pais#>
2. Kaushansky K., Lichtman M., Prchal J., Williams Hematology. 9th Edition. (2016). McGrawHill. New York, EEUU.
3. Álvarez De Cienfuegos Rodríguez A, Tevar Sánchez M, Electroforesis de proteínas plasmáticas: proteinograma, Revista SVR, revisión 2017, San Bartolome, España, <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/6416587.pdf>
4. Benett J., Dolin R., Blaset M., Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases: 2-Volume Set., Elsevier, 9th Edition, Filadelfia, Pensilvania 2019.
5. M. Martín, C. Codina, O. Ibarra, Infección por virus de la inmunodeficiencia humana, 2002 (Modificado 11/03/2020), Barcelona, España. https://www.fbioyf.unr.edu.ar/evirtual/pluginfile.php/9572/mod_page/content/17
6. Grulich AE, Wan X, Law MG, Coates M, Kaldor JM. Risk of cancer in people with AIDS. AIDS. 1999 May 7;13(7):839-43. doi: 10.1097/00002030-199905070-00014. PMID: 10357384.
7. Boban M.J., Elias R., Kiener O., Kiener G., Jarmi V., Barzón S. Evaluación de la zona gamma del proteinograma por electroforesis: correspondencia clínico-patológica, 2017, Acta Bioquím Clín Latinoam; República de Argentina. 2017 <https://pesquisa.bvsalud.org/porta1/resource/en;/biblio-886114>
8. Celades, C. Evaluación de la clonalidad b en pacientes VIH positivos en distintos estadios clínicos de la enfermedad y su asociación con la infección por el virus del epstein barr, Colombia: Bogotá, 2017 <https://repository.javeriana.edu.co/handle/10554/38742>.
9. Bibas M, Pittalis, S., Nicoletta O., Gabriela D.C., Chiara A., Enrico G., Antinori A, Puro V., Giuseppe H. Prevalencia de gammapatía monoclonal de significado indeterminado (MGUS) en el momento del diagnóstico de

VIH en personas de 18 a 40 años: una posible condición indicadora de VIH, Revista de cáncer de la sangre, Roma, Italia, 2021 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8126560/>.

10. Castro Ocampo G, Bustos A, Carelli D., Cañellas A., Ramis E., Amuchastegui R., Arias D., Kassuha D., Carrea C., Estudio de poblaciones de linfocitos B en pacientes VIH– seroposivos, San Juan, Argentina. 2015. <http://www.revistabioanalis.com/images/flippingbook/Rev64n/nota4.pdf>
11. Rodgers G., Young N., Manual de hematología clínica, BETHESDA 4ta edición, Barcelona, España, 2018, 17:253
12. Campuzano Maya G. La electroforesis de proteínas: más que una prueba de laboratorio. Med. Lab. [Internet]. 1 de enero de 2006 [citado 16 de febrero de 2023];12(1-2):47-68. Disponible en: <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/520>

XII.1. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	Tiempo: octubre 2021-junio 2022	
Selección del tema		Octubre 2022
Búsqueda de referencias		Octubre 2022
Elaboración del anteproyecto		Diciembre 2022
Sometimiento y aprobación		Enero 2023-abril 2023
Recolección de la información		
Tabulación y análisis de la información		Mayo 2023
Redacción del informe		
Revisión del informe		Mayo 2023
Encuadernación		Mayo 2023
Presentación		Junio 2023

XII.2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ALTERACIONES EN EL PATRON ELECTROFORÉTICO EN PACIENTE DEL PROGRAMA SAI DEL HOSPITAL DR. SALVADOR B. GAUTIER, QUE ASISTIERON A LA CONSULTA EN EL PERIODO OCTUBRE 2022-FEBRERO 2023

NUMERO DE EXPEDIENTE CLINICO: _____

ÍTEM 1: DATOS DEMOGRAFICOS

1.1 Sexo

Masculino

Femenino

1.2 Edad (Años cumplidos)

18 -40

≥61

41 – 60

ÍTEM 2: DATOS DE LABORATORIO DE LO UTIMOS 3 MESES

2.1 PATRON ELECTROFORÉTICO DE PROTEINA

Patrón normal

Patrón monoclonal

Patrón policlonal

ÍTEM 3: INFORMACION DEL DIAGNOSTICO

3.1 TIEMPO DE DIAGNOSTICO DE LA INFECCION

1-5 años

≥ 10 años

6-10 años

ÍTEM 4. CARGA VIRAL Y CD4:

4.1 CD4+

>500/mm³ (29%)

<200/mm³ (<14%)

200-499/mm³ (14-28%)

4.2 CARGA VIRAL

No detectable

≤ 100,000

> 100,000

XII.3. PRESUPUESTO

Humanos			
<ul style="list-style-type: none"> • Un investigador o sustentante • Dos asesores • Archivistas y digitadores 			
Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	3 resmas	170.00	510.00
Papel Mistique	1 resma	480.00	480.00
Borras	1 unidad	20.00	20.00
Bolígrafos	1 docena	15.00	15.00
Sacapuntas	1 unidad	5.00	5.00
Computador Hardware: Pentium III 700 Mhz; 128 MB RAM; 20 GB H.D.;CD-ROM 52x Impresora HP 932c Scanner: Microteach 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 HP 45 A y 78 D Calculadoras			
	1 unidad	1,600.00	1,600.00
	2 unidades	600.00	1,200.00
	1 unidad	75.00	75.00
Información			
Adquisición de libros			
Revistas			

Otros documentos Referencias bibliográficas (ver listado de referencias)			
Económicos			
Papelería (copias)	500 copias	0.35	175.00
Encuadernación	12 informes	80.00	960.00
Inscripción	1	15,000.00	15,000.00
Alimentación	inscripción		2,000.00
Transporte			2,000.00
Imprevistos			1,000.00
Total			\$25,040.00

Evaluación

Sustentante:

Wendy Blanco

Dra. Wendy Alexandra Blanco De Almanzar

Asesores:

R. Cornelio

Dra Minerva Cornelio
(Clínico)

Claridania Rodriguez

Dra. Claridania Rodriguez
(Metodológico)

Jurado:

Dr. Rigoberto Jiménez

Dr. Rigoberto Jiménez

Dra. Deniss Díaz

Dra. Deniss Díaz

Autoridades:

Dra. Esmedaly Romero

Dra Esmedaly Romero
Coordinador de la residencia

Dr. Cesar Matos

Dr. Cesar Matos
Gerente departamento de hematología

Dr. Pascál Núñez

Dr. Pascál Núñez
Gerente de enseñanza e investigación

Dra. Claridania Rodriguez

Dra. Claridania Rodriguez
Coordinadora de la unidad de posgrado y residencias medicas

William Duke

Dra. William Duke
Decano de la facultad de ciencias de la salud.

96

Calificación final

21/6/2023

Fecha

