

# Universidad Católica de Santa María

“IN SCIENTIA ET FIDE ERIT FORTITUDO NOSTRA”

## Facultad de Medicina Humana

### Programa Profesional de Medicina Humana



**Relación entre conteo de Linfocitos CD4 y patología  
encontrada en el diagnóstico de VIH en población  
atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De  
Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA Hospital  
III Goyeneche, 2009 – 2011.**

**Autora:**

**Yanet Isabel Carrasco Rojas**

Trabajo de investigación para Optar el Título de  
Médico-Cirujano.

**Arequipa – Perú**

**2013**

## ÍNDICE

RESUMEN .....	3
ABSTRACT .....	4
INTRODUCCIÓN .....	5
CAPÍTULO I : MATERIAL Y MÉTODOS .....	7
CAPÍTULO II : RESULTADOS .....	11
CAPÍTULO III : DISCUSIÓN Y COMENTARIOS .....	45
CONCLUSIONES .....	52
RECOMENDACIONES .....	53
ANEXOS .....	54
Anexo 1: Ficha de recolección de datos .....	55
Anexo 2: Proyecto de Investigación .....	56

*Piensa en grande y tus hechos crecerán*

*Piensa en pequeño y quedarás atrás*

*Piensa que puedes y podrás*

*Dr. Christian Barnard*

*Tu eres arquitecto de tu propio destino*

*Amado Nervo*

*Cuando realmente quieres algo, el Universo entero conspira para que sea realidad*

*Paulo Coelho*

*Todo pasa por una razón en la vida*

*Anónimo*

*Nada grande se ha hecho en el mundo sin una gran pasión*

*Georg Wilhelm Friedrich Hegel*

*Los médicos no somos dioses, sólo somos herramientas de Dios*

*Anónimo*

*La medicina no es una ciencia es un arte, y quiero ser el mejor artista*

*Anónimo*

## DEDICATORIA

*A ti Señor, por guiarme y acompañarme todos mis pasos y darme fuerza siempre*

*A ti mami, por ser mi amiga y consejera, por darme coraje y enseñarme a luchar cada día por ser mejor, por apoyarme siempre en todo*

*A ti papi, confiar en mí, por sentirte orgulloso de cada paso que doy y apoyarme en todos mis proyectos*

*Gracias a los dos, soy lo que soy*

*A ti hermanita, porque cada día me impulsas a seguir adelante, por tí, seré grande, seremos grandes las dos.*

*A mi linda familia, a ms abuelitos, a mis tíos, a mis tías bellas, a mis primos y primas y primitos hermosos, por darme alegrías, por creer en mí y en todo lo que puedo lograr.*

*A ti, mi ángel guardián, por tu amor y por estar a mi lado, apoyándome siempre.*

*A mis amigas queridas y a mis amigos, por hacer del camino más llevadero, por hacerme sonreír siempre y confiar en mí-*

*A mis doctores y amigos que conocí en esta carrera y antes de ella, por enseñarme a tener confianza en mí, para crecer en el camino de la medicina.*

*Sepan todos que no los defraudare, que seré una gran doctora y siempre seré YO*

## RESUMEN

El **Objetivo** del presente trabajo es determinar si existe relación alguna entre el conteo de Linfocitos CD4 y las infecciones oportunistas, y/o patologías encontradas al momento del diagnóstico en la población atendida en la Estrategia Sanitaria Nacional De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA Hospital III Goyeneche entre Enero 2009 a Diciembre de 2011. Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, de relación. Se establecieron criterios de inclusión y exclusión; cumplieron criterios de inclusión 80 historias clínicas. **Resultados:** Se observa que del total de la población estudiada, el 41% son jóvenes y el 55% adultos; el 70% son varones; el 58.8% de la población tiene educación secundaria y 36.2% educación superior; el 52,5% posee un trabajo independiente y 30% son desempleados; 56,2% pertenece a la población general, y el 43,8% son homosexuales. El 52.5% de los pacientes presentaron un conteo de linfocitos CD4 por debajo de 200 cel/ml y el 47.5% de ellos presentaron entre 201 a 499 cel/ml. 65.0% de los pacientes con infección por VIH, presentaron alguna infección oportunista al momento de diagnóstico. La frecuencia de infecciones presentadas fue: Herpes Virus con 20%, Candidiasis con 18,8%, TBC con 12,4% y 10% Papiloma virus. 42.5% de los pacientes que tuvieron conteo de linfocitos CD4 < a 200, presentaron infecciones oportunistas. La relación entre el conteo de linfocitos CD4 y la presencia de infecciones de pacientes al momento de diagnóstico de infección por VIH, según la prueba de chi cuadrado presenta relación estadística significativa. **Conclusión** La relación entre el conteo de linfocitos CD4 y la presencia de infecciones oportunistas, presenta relación estadística significativa.

**Palabras claves:** VIH, Infecciones oportunistas, Linfocito CD4

## ABSTRACT

The Objective of this work is to determine if there is any relationship between CD4 count and opportunistic infections, and other pathologies found at the diagnosis in the population of the National Health Strategy for Prevention and Control of STDs - HIV / AIDS Goyeneche Hospital, between January 2009 to December 2011.

Is an observational, retrospective, relationship work were we established inclusion and exclusion criteria and 80 met inclusion criteria records. **Results:** We observed that the total population (80), 41% are young and 55% adults, 70% were male, 58.8% of the population has secondary education, 36.2% higher education, 52.5% has own independent work and 30% are unemployed, 56.2% belongs to the general population, and 43.8% are gay. Regarding the CD4 lymphocyte count, 52.5% of patients had a CD4 cell count below 200 cells / ml and 47.5% of them had between 201-499 cells/ ml. 65.0% of patients with HIV infection, presented an opportunistic infection at the diagnosis. The frequency of infections was: Herpes Virus with 20%, Candidiasis with 18.8%, TBC with 12.4% and Papilloma virus 10%. 42.5% of patients having CD4 counts <200, filed opportunistic infections. The relationship between CD4 cell count and the presence of infections in patients at the time of diagnosis of HIV infection, according to the chi-square test shows significant relationship ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The relationship between CD4 cell count and the presence of opportunistic infections, presents significant relationship.

Keywords: HIV, opportunistic infections, CD4 lymphocyte

## INTRODUCCIÓN

En el mundo existen aproximadamente 33,3 millones de personas viviendo con el virus de inmunodeficiencia humana y el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (VIH/SIDA) (según las últimas estadísticas de la epidemia mundial de SIDA y VIH que fueron publicadas por la ONU en el 2010, y se refieren al final de 2009) de los cuales, la gran mayoría son adultos varones, y un menor porcentaje niños. El año 2009, 2,5 millones de personas fueron infectadas con el virus y murieron 1,8 millones de personas (1). El Perú se encuentra en el 5to puesto de cantidad de personas infectadas en América Latina superado por Argentina, Colombia, Brasil y México. En nuestro país, en el 2011 (hasta septiembre) fueron diagnosticados 1908 pacientes infectados con VIH, 574 estuvieron en estadio SIDA (2), de los cuales en Arequipa se detectaron 37 casos, quedando en tercer lugar a nivel nacional, después de Lima y Loreto (3). A nivel local, la mayor prevalencia se observa en la provincia de Arequipa, seguida por Camaná e Islay y menor incidencia en la provincia de La Unión (4). Esta pandemia mundial se va extendiendo poco a poco, por ello son importantes las medidas de prevención, detección temprana y tratamiento oportuno. Según estadísticas Arequipeñas, la mayor incidencia de la infección se encuentra en población homosexual, seguida por población general con TBC y luego por población general con factores de riesgo (promiscuidad, uso inconsistente de medios de barrera, etc). En los últimos años, los casos de infección en la población general y gestantes se incrementa, en detrimento de casos en población homosexual y trabajadoras sexuales, probablemente por las actividades preventivo - promocionales dirigidas a estas poblaciones en riesgo (5).

Al momento del diagnóstico de la infección por VIH, se encuentran diversas patologías y/o síntomas sugerentes de inmunosupresión, en la literatura se menciona que alrededor del 90% de la población infectada en países del tercer mundo se presentan episodios de diarrea y signología muco-cutánea, en el 70% tos y disnea, al igual que las enfermedades oftalmológicas, seguidas de sintomatología neurológica con un 40 a 70%. El síndrome de consumo en pacientes infectados por VIH/SIDA, varía de acuerdo al área geográfica; en el Perú se reporta en casi un 45% de los pacientes con SIDA, en contraste con Estados Unidos que tiene una prevalencia de 11%; asimismo se ha reportado linfadenopatías en 21% y muy frecuentes, pero sin un valor establecido se menciona síndrome febril, disfagia y odinofagia. (6)

Según lo observado, en nuestro medio, las patologías o la sintomatología encontrada, difiere en frecuencia a la reportada en otras latitudes, es por ello que es importante establecer la frecuencia de dichos cuadros sintomatológicos a fin de establecer criterios clínicos, estadísticamente comprobados, para una mejor sospecha y un diagnóstico precoz de la infección por VIH, que redundará en su mejor manejo.

## CAPÍTULO I

### MATERIAL Y MÉTODOS

#### 1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

##### Técnicas:

En la presente investigación se aplicó la técnica de revisión documentaria de las historias clínicas de la población atendida en la Estrategia Regional Sanitaria de Prevención y Control De ITS – VIH / SIDA Hospital III Goyeneche.

##### Instrumentos:

- Ficha de recolección de datos no validada, creada según requerimientos del estudio y sus variables. Se registraron datos obtenidos de las carpetas que maneja la Estrategia Regional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA

##### Materiales:

- Fichas de investigación
- Material de escritorio
- Computadora personal con programas para procesamiento de textos, base de datos y software estadístico.

#### 2. Campo de verificación

**2.1. Ubicación espacial:** La presente investigación se realizó en la Estrategia Nacional Sanitaria de Prevención y Control De ITS – VIH / SIDA del Hospital III Goyeneche Arequipa, específicamente en la subunidad de tratamiento antiretroviral – TARGA de dicha estrategia sanitaria.

**2.2. Ubicación temporal:** El estudio se realizó en forma histórica en el periodo comprendido entre enero de 2009 a Diciembre 2011.

**2.3. Unidades de estudio:**

**Unidades de estudio:** Historias clínicas de pacientes atendidos en la Estrategia Regional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA del Hospital III Goyeneche en el periodo de tiempo indicado.

**Universo:** Totalidad de historias clínicas de pacientes atendidos en la Estrategia Regional Sanitaria de Prevención y Control De ITS – VIH / SIDA Hospital III Goyeneche comprendidos en las fechas ya indicadas.

**Muestra:** Considerando que se incluirá al total de pacientes atendidos en la Estrategia Regional Sanitaria de Prevención y Control De ITS – VIH / SIDA Hospital III Goyeneche que tengan positividad para infección por VIH comprendidos en el periodo de tiempo ya establecido, se hace innecesaria la aplicación de un muestreo.

**2.4. Criterios de selección:**

- Criterios de inclusión
  - Historias clínicas de pacientes atendidos en la Estrategia, que tengan prueba confirmatoria de Infección por VIH, y se disponga de conteo de Linfocitos CD4 y carga viral, con un lapso no mayor de 3 meses a la fecha de la prueba confirmatoria de diagnóstico.
  - Pacientes que tengan historia clínica que incluya evaluación clínica y exploración de antecedentes de riesgo.

- Historias clínicas con diagnósticos de infecciones oportunistas sustentados clínica o laboratorialmente.
  - Criterios de exclusión
    - Historias clínicas con datos incompletos.
    - Historias clínicas con cifras de Linfocitos CD4 y/o carga viral con una antigüedad mayor de tres meses a la fecha de la prueba confirmatoria.
- 3. Tipo de investigación:** La presente investigación es un estudio tipo documental. Observacional, retrospectivo y de relación.
- 4. Nivel de investigación:** Se trata de un estudio descriptivo
- 5. Estrategia de Recolección de datos**

#### **5.1. Organización**

En un primer término, luego de la elaboración del Proyecto de Tesis, el mismo se presentó el mismo a la Secretaría Académica de la Facultad de Medicina Humana de nuestra casa de estudios, la cual emitió su dictamen favorable.

Posteriormente se desarrollaron los trámites correspondientes para la Autorización por parte de la Dirección ejecutiva, Unidad de Capacitación, jefatura del departamento de medicina del Hospital III Goyeneche para acceder a las unidades de estudio.

Se realizó la revisión de las carpetas que maneja la Estrategia Regional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA, en la unidad de TARGA.

Las variables de interés se vaciaron en la ficha de recolección de datos y finalmente se procedió a la sistematización de las mismas.

## 5.2. Criterios para manejo de resultados

### a) Validación de los instrumentos

La ficha de la recolección de datos únicamente es una hoja de recolección de información por lo que no requiere validación.

### b) Plan de Procesamiento

Los datos registrados en el Anexo 1 fueron codificados y tabulados para su análisis e interpretación.

### c) Plan de Clasificación:

Se empleó una matriz de sistematización de datos en la que se transcribieron los datos obtenidos en cada Ficha para facilitar su uso. La matriz fue diseñada en una hoja de cálculo electrónica (Excel 2010).

### d) Plan de Codificación:

Se procedió a la codificación de los datos que contenían indicadores en la escala nominal y ordinal para facilitar el ingreso de datos.

### e) Plan de Recuento.

El recuento de los datos fue electrónico, en base a la matriz diseñada en la hoja de cálculo.

### f) Plan de análisis

Se empleó estadística descriptiva, medidas de tendencia central (promedio); las variables categóricas se presentan como proporciones. Se realizó comparación de variables categóricas mediante la prueba chi cuadrado, se consideró significativa una diferencia de  $p < 0,05$ . Para el análisis de datos se empleó la hoja de cálculo de Excel 2010 con su complemento analítico y el paquete estadístico SPSS 20.0



**Relación entre conteo de Linfocitos CD4 y patología encontrada en el diagnóstico de VIH en población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA. Hospital III Goyeneche, 2009 – 2011**

**TABLA N°. 1**

**EDAD DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN LA ESTRATEGIA NACIONAL SANITARIA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ITS – VIH / SIDA**

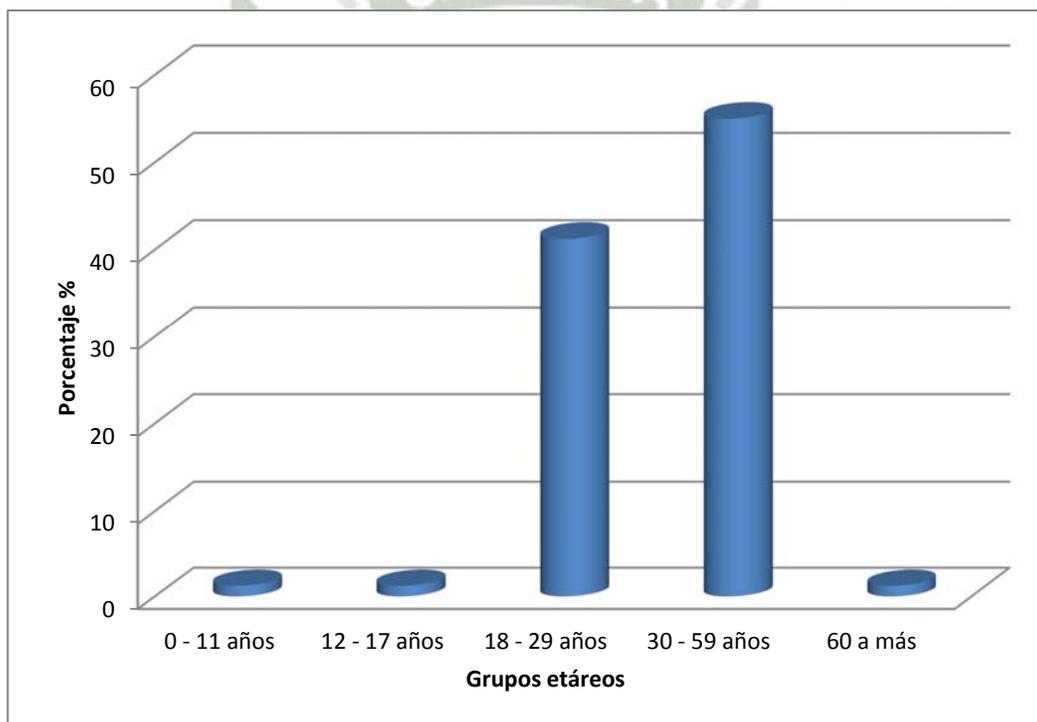
EDAD	N°.	%
0 - 11 años	1	1.25
12 - 17 años	1	1.25
18 - 29 años	33	41.25
30 - 59 años	44	55
60 a más	1	1.25
TOTAL	80	100

La tabla N°. 1, muestra que el 41,25 % de los pacientes con VIH, tienen entre 18 y 29 años, el 55% de ellos tienen entre 30 a 59 años de edad y solo el 2,5 % de los pacientes presentaron menos de 17 años y 1,25 % de 60 a más años.

**Relación entre conteo de Linfocitos CD4 y patología encontrada en el diagnóstico de VIH en población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA. Hospital III Goyeneche, 2009 – 2011**

**GRÁFICO N° 1**

**EDAD DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN LA ESTRATEGIA NACIONAL SANITARIA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ITS – VIH / SIDA**



**Relación entre conteo de Linfocitos CD4 y patología encontrada en el diagnóstico de VIH en población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA. Hospital III Goyeneche, 2009 – 2011**

**TABLA N°. 2**

**SEXO DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN LA ESTRATEGIA NACIONAL SANITARIA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ITS – VIH / SIDA**

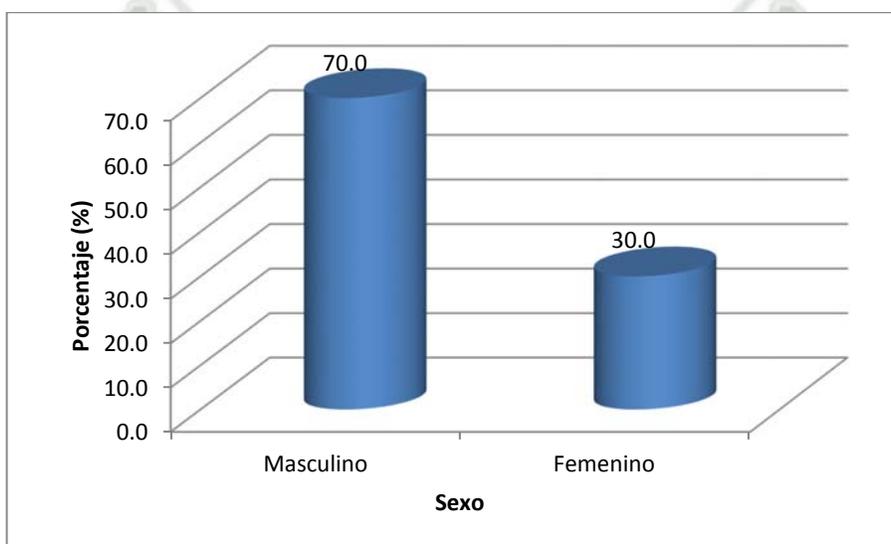
SEXO	N°.	%
Masculino	56	70,0
Femenino	24	30,0
TOTAL	80	100

La tabla N°. 2, muestra que el 70.0% de los pacientes con VIH son varones y el 30.0% son mujeres.

**Relación entre conteo de Linfocitos CD4 y patología encontrada en el diagnóstico de VIH en población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA. Hospital III Goyeneche, 2009 – 2011**

**GRAFICO N°. 2**

**SEXO DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN LA ESTRATEGIA NACIONAL SANITARIA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ITS – VIH / SIDA**



**Relación entre conteo de Linfocitos CD4 y patología encontrada en el diagnóstico de VIH en población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA. Hospital III Goyeneche, 2009 – 2011**

**TABLA N°. 3**

**GRADO DE INSTRUCCION DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN LA ESTRATEGIA NACIONAL SANITARIA DE PREVENCION Y CONTROL DE ITS – VIH / SIDA**

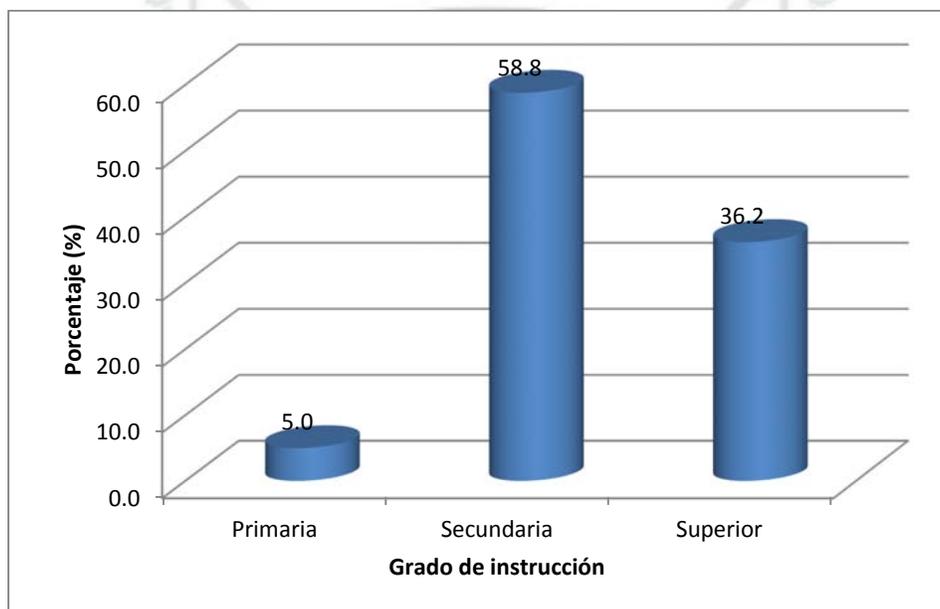
GRADO DE INSTRUCCION	N°.	%
Primaria	4	5,0
Secundaria	47	58,8
Superior	29	36,2
TOTAL	80	100

La tabla N°. 3, muestra que el 5.0% de los pacientes con VIH tienen educación primaria, el 58.8% de ella tiene educación superior y el 36.2% grado de instrucción superior.

**Relación entre conteo de Linfocitos CD4 y patología encontrada en el diagnóstico de VIH en población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA. Hospital III Goyeneche, 2009 – 2011**

**GRAFICO N° 3**

**GRADO DE INSTRUCCION DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN LA ESTRATEGIA NACIONAL SANITARIA DE PREVENCION Y CONTROL DE ITS – VIH / SIDA**



**Relación entre conteo de Linfocitos CD4 y patología encontrada en el diagnóstico de VIH en población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA. Hospital III Goyeneche, 2009 – 2011**

**TABLA N° . 4**

**PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN LA ESTRATEGIA NACIONAL SANITARIA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ITS – VIH / SIDA**

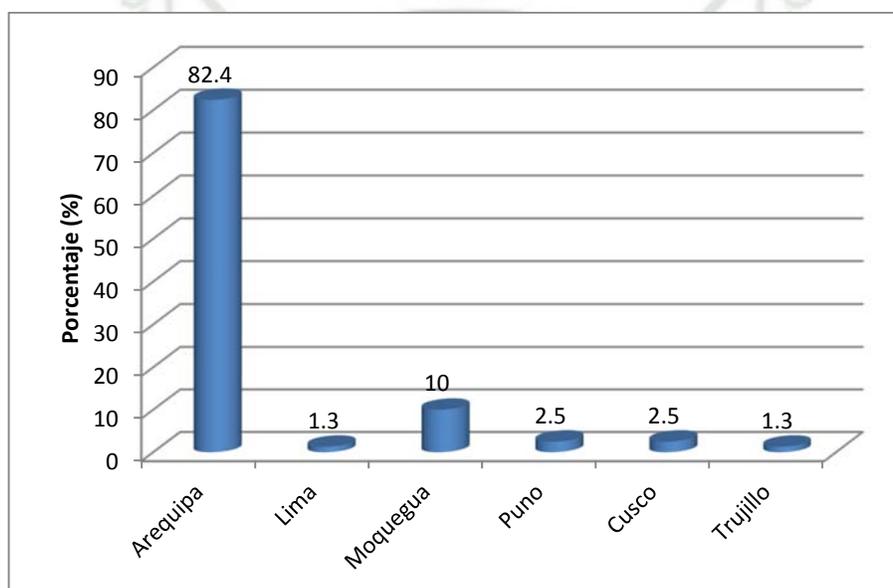
PROCEDENCIA	N°.	%
Arequipa	66	82,4
Lima	1	1,3
Moquegua	8	10,0
Puno	2	2,5
Cusco	2	2,5
Trujillo	1	1,3
TOTAL	80	100

La tabla N° . 4, muestra que el 82.4% de los pacientes atendidos son de Arequipa, el 10.0% de son de Moquegua y el 7.6 % restante proceden de otros departamentos.

**Relación entre conteo de Linfocitos CD4 y patología encontrada en el diagnóstico de VIH en población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA. Hospital III Goyeneche, 2009 – 2011**

**GRAFICO N°. 4**

**PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN LA ESTRATEGIA NACIONAL SANITARIA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ITS – VIH / SIDA**



**Relación entre conteo de Linfocitos CD4 y patología encontrada en el diagnóstico de VIH en población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA. Hospital III Goyeneche, 2009 – 2011**

**TABLA N° . 5**

**OCUPACION DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN LA ESTRATEGIA NACIONAL SANITARIA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ITS – VIH / SIDA**

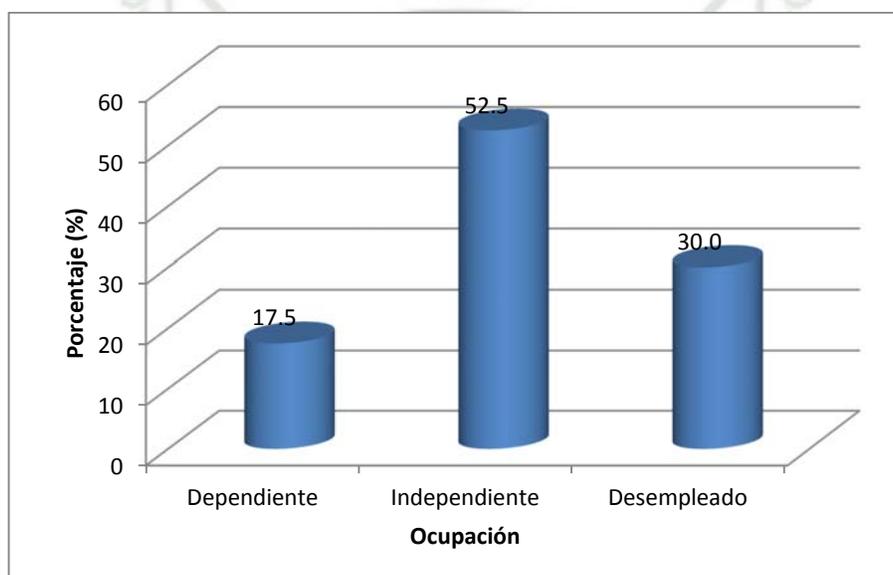
OCUPACION	N°.	%
Dependiente	14	17,5
Independiente	42	52,5
Desempleado	24	30,0
TOTAL	80	100

La tabla N° . 5, muestra que el 52.5% de los pacientes con infección por VIH tienen un trabajo Independiente, el 30.0% de ellos son desempleados y el 17.5% tienen trabajo dependiente.

**Relación entre conteo de Linfocitos CD4 y patología encontrada en el diagnóstico de VIH en población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA. Hospital III Goyeneche, 2009 – 2011**

**GRAFICO N°. 5**

**OCUPACION DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN LA ESTRATEGIA NACIONAL SANITARIA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ITS – VIH / SIDA**



**Relación entre conteo de Linfocitos CD4 y patología encontrada en el diagnóstico de VIH en población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA. Hospital III Goyeneche, 2009 – 2011**

**TABLA N°. 6**

**TIPO DE POBLACIÓN DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN LA ESTRATEGIA NACIONAL SANITARIA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ITS – VIH / SIDA**

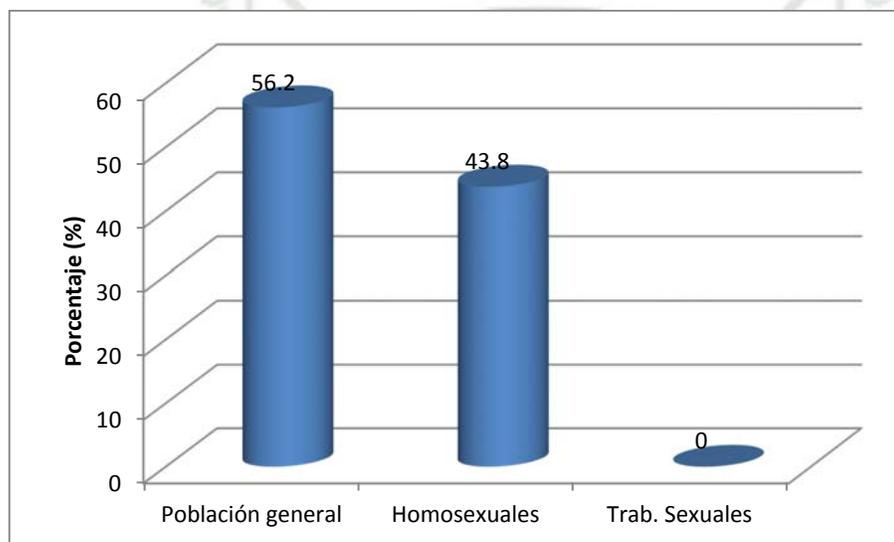
TIPO DE POBLACION	N°.	%
Población general	45	56,2
HSH	35	43,8
Trab. sexuales	0	0
TOTAL	80	100,0

La tabla N°. 6 muestra que el 56.2% de los pacientes con VIH pertenecen a la población general y el 43.8% de ellos son homosexuales sin tener en nuestra muestra trabajadoras sexuales.

**Relación entre conteo de Linfocitos CD4 y patología encontrada en el diagnóstico de VIH en población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA. Hospital III Goyeneche, 2009 – 2011**

**GRAFICO N°. 6**

**TIPO DE POBLACION DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN LA ESTRATEGIA NACIONAL SANITARIA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ITS – VIH / SIDA**



**Relación entre conteo de Linfocitos CD4 y patología encontrada en el diagnóstico de VIH en población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA. Hospital III Goyeneche, 2009 – 2011**

**TABLA N° . 7**

**CONTEO DE LINFOCITOS CD4 DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN LA ESTRATEGIA NACIONAL SANITARIA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ITS – VIH / SIDA**

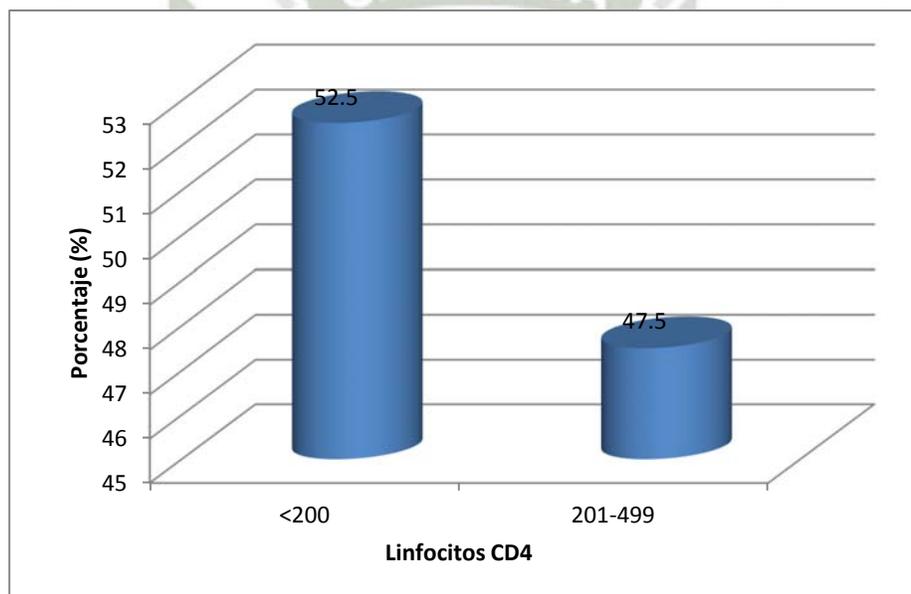
CD4	N°.	%
<200	42	52,5
201-499	38	47,5
TOTAL	80	100

La tabla N° . 7, muestra que el 52.5% de los pacientes con VIH presentaron un conteo de linfocitos CD4 por debajo de 200 cel/ml y el 47.5% de ellos presentaron entre 201 a 499 cel/ml.

**Relación entre conteo de Linfocitos CD4 y patología encontrada en el diagnóstico de VIH en población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA. Hospital III Goyeneche, 2009 – 2011**

**GRAFICO N°. 7**

**CONTEO DE LINFOCITOS CD4 DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN LA ESTRATEGIA NACIONAL SANITARIA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ITS – VIH / SIDA**



**Relación entre conteo de Linfocitos CD4 y patología encontrada en el diagnóstico de VIH en población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA. Hospital III Goyeneche, 2009 – 2011**

**TABLA N° . 8**

**INFECCION POR BACTERIAS EN LOS PACIENTES ATENDIDOS EN LA ESTRATEGIA NACIONAL SANITARIA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ITS – VIH / SIDA**

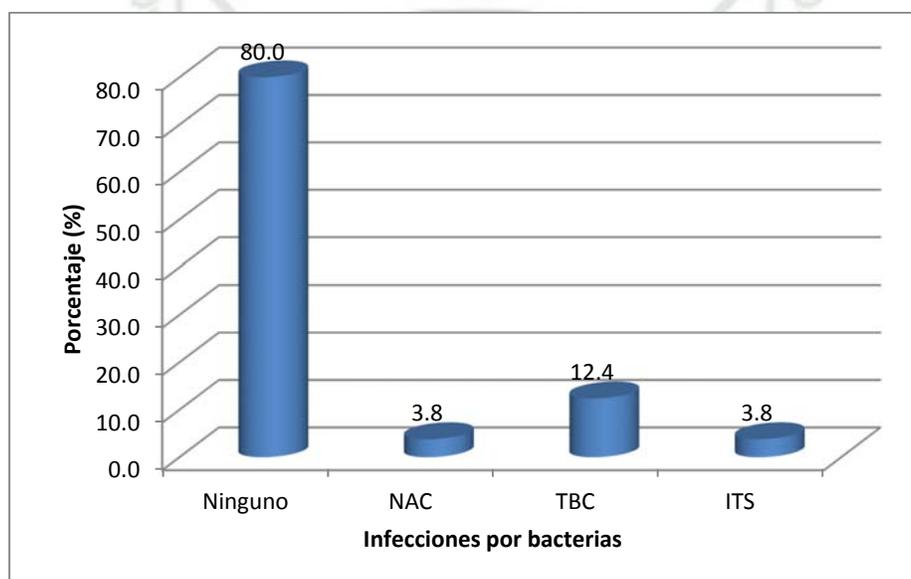
Infección por bacterias	N°.	%
Ninguno	64	80,0
NAC	3	3,8
TBC	10	12,4
ITS	3	3,8
TOTAL	80	100

La tabla N° . 8, muestra que el 12,4 % de pacientes presentaron infección por TBC en el momento del diagnóstico de infección por VIH, el 3,8 % tuvo infecciones de transmisión sexual, el 3,8 presentó NAC y el 80 % no presentó ninguna infección bacteriana.

**Relación entre conteo de Linfocitos CD4 y patología encontrada en el diagnóstico de VIH en población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA. Hospital III Goyeneche, 2009 – 2011**

**GRAFICO N° 8**

**INFECCION POR BACTERIAS EN LOS PACIENTES ATENDIDOS EN LA ESTRATEGIA NACIONAL SANITARIA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ITS – VIH / SIDA**



**Relación entre conteo de Linfocitos CD4 y patología encontrada en el diagnóstico de VIH en población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA. Hospital III Goyeneche, 2009 – 2011**

**TABLA N°. 9**

**INFECCION POR PROTOZOOS EN LOS PACIENTES ATENDIDOS EN LA ESTRATEGIA NACIONAL SANITARIA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ITS – VIH / SIDA**

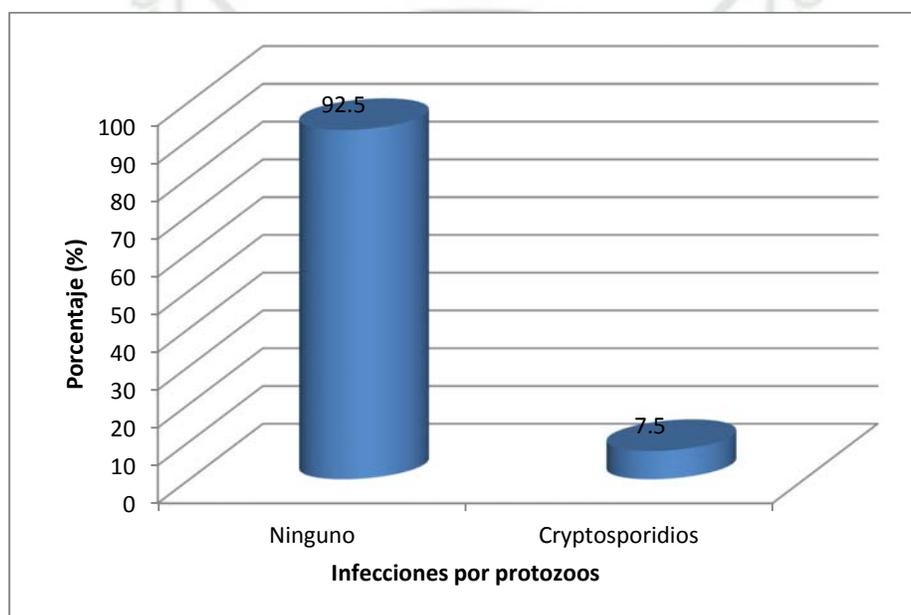
Infección por protozoos	N°.	%
Ninguno	74	92,5
Cryptosporidiosis	6	7,5
TOTAL	80	100

La tabla N°. 9, muestra que el el 7.5% de los pacientes se encontraron infectados por Cryptosporidiosis y 92.5% de los pacientes con VIH no presentaron infecciones por protozoos.

**Relación entre conteo de Linfocitos CD4 y patología encontrada en el diagnóstico de VIH en población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA. Hospital III Goyeneche, 2009 – 2011**

**GRAFICO N°. 9**

**INFECCION POR PROTOZOOS EN LOS PACIENTES ATENDIDOS EN LA ESTRATEGIA NACIONAL SANITARIA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ITS – VIH / SIDA**



**Relación entre conteo de Linfocitos CD4 y patología encontrada en el diagnóstico de VIH en población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA. Hospital III Goyeneche, 2009 – 2011**

**TABLA N°. 10**

**INFECCION POR VIRUS EN LOS PACIENTES ATENDIDOS EN LA ESTRATEGIA NACIONAL SANITARIA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ITS – VIH / SIDA**

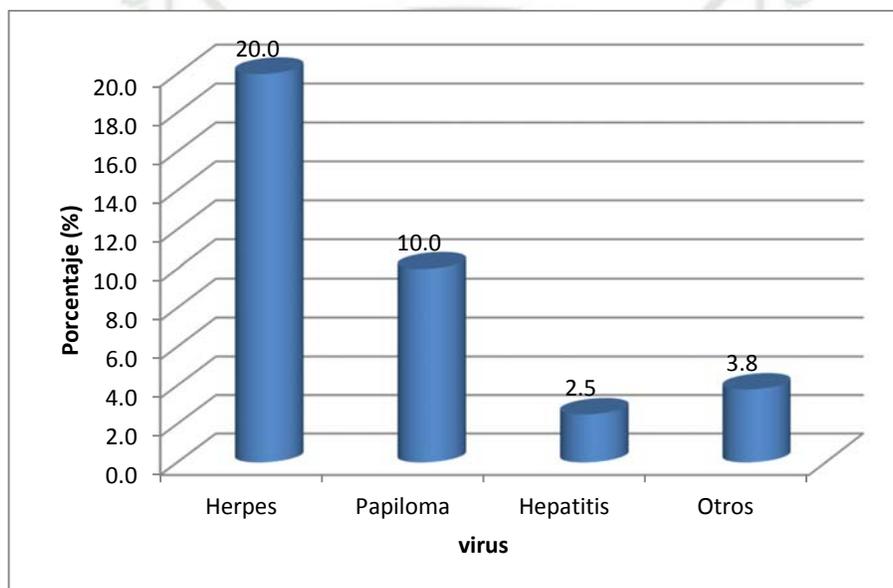
Infección por virus	N°.	%
<b>HERPES</b>		
Si	16	20,0
No	64	80,0
<b>PAPILOMA</b>		
Si	8	10,0
No	72	90,0
<b>HEPATITIS</b>		
SI	2	2,5
NO	78	97,5
<b>OTROS</b>		
SI	3	3,8
NO	77	96,2
<b>TOTAL</b>	80	100

La tabla N°. 10, muestra que el 20% de los pacientes tuvieron infección por herpes virus, el 10% de ellos se encontraron infectados por papiloma virus, el 2.5% de ellos fueron infectados por virus de hepatitis y un 3.8% de ellos presentaron otros virus.

**Relación entre conteo de Linfocitos CD4 y patología encontrada en el diagnóstico de VIH en población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA. Hospital III Goyeneche, 2009 – 2011**

**GRAFICO N°. 10**

**INFECCION POR VIRUS EN LOS PACIENTES ATENDIDOS EN LA ESTRATEGIA NACIONAL SANITARIA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ITS – VIH / SIDA**



**Relación entre conteo de Linfocitos CD4 y patología encontrada en el diagnóstico de VIH en población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA. Hospital III Goyeneche, 2009 – 2011**

**TABLA N°. 11**

**INFECCION POR HONGOS EN LOS PACIENTES ATENDIDOS EN LA ESTRATEGIA NACIONAL SANITARIA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ITS – VIH / SIDA**

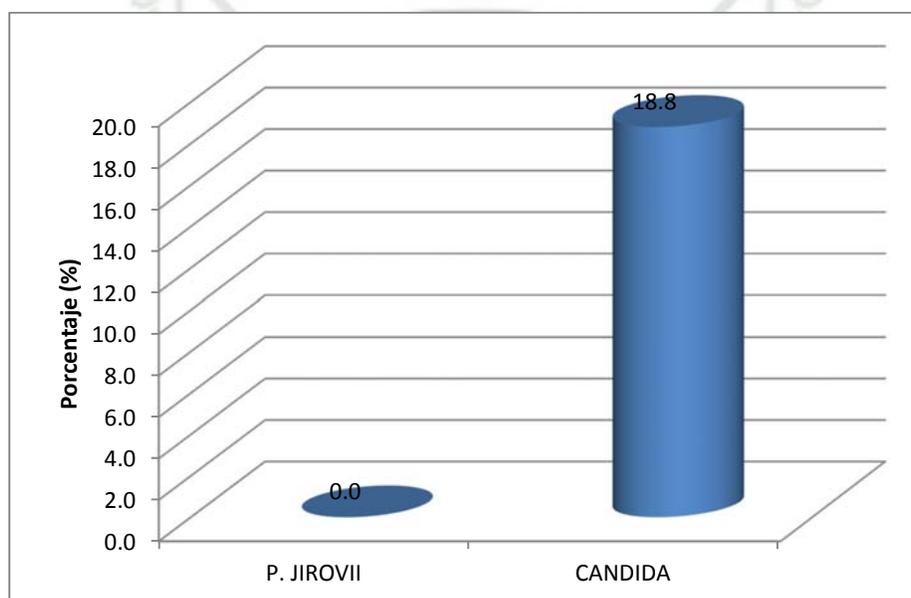
Infección por hongos	N°.	%
<b>P. JIROVECI</b>		
Si	0	0,0
No	80	100
<b>CANDIDA</b>		
Si	15	18,8
No	65	81,2
<b>TOTAL</b>	80	100

La tabla N°. 11, muestra que el 18.8% de los pacientes tuvieron infección por candida albicans al momento de diagnóstico de infección por VIH, el resto de la población no presentó infección por hongos oportunistas.

**Relación entre conteo de Linfocitos CD4 y patología encontrada en el diagnóstico de VIH en población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA. Hospital III Goyeneche, 2009 – 2011**

**GRAFICO N°. 11**

**INFECCION POR HONGOS EN LOS PACIENTES ATENDIDOS EN LA ESTRATEGIA NACIONAL SANITARIA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ITS – VIH / SIDA**



**Relación entre conteo de Linfocitos CD4 y patología encontrada en el diagnóstico de VIH en población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA. Hospital III Goyeneche, 2009 – 2011**

**TABLA N°. 12**

**PORCENTAJE DE INFECCIONES EN LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR VIH, ATENDIDOS EN LA ESTRATEGIA NACIONAL SANITARIA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ITS – VIH / SIDA**

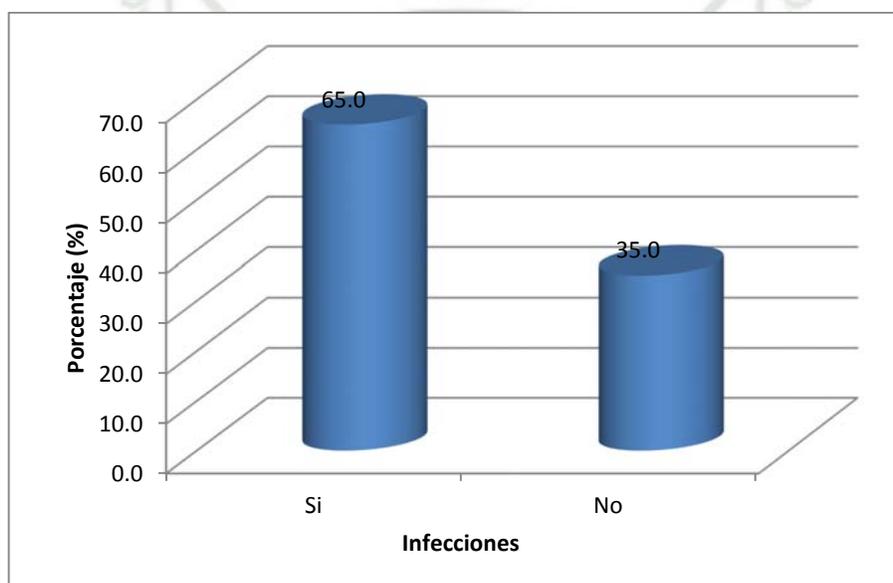
Infecciones	N°.	%
Si	52	65,0
No	28	35,0
<b>TOTAL</b>	80	100

La tabla N°. 12, muestra que el 65.0% de los pacientes con infección por VIH, presentaron alguna infección al momento de diagnóstico, y el 35% de ellos no tuvieron ninguna infección.

**Relación entre conteo de Linfocitos CD4 y patología encontrada en el diagnóstico de VIH en población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA. Hospital III Goyeneche, 2009 – 2011**

**GRAFICO N°. 12**

**PORCENTAJE DE INFECCIONES EN LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR VIH, ATENDIDOS EN LA ESTRATEGIA NACIONAL SANITARIA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ITS – VIH / SIDA**



**Relación entre conteo de Linfocitos CD4 y patología encontrada en el diagnóstico de VIH en población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA. Hospital III Goyeneche, 2009 – 2011**

**TABLA N° 13**

**PATOLOGIAS ASOCIADAS EN LOS PACIENTES ATENDIDOS EN LA ESTRATEGIA NACIONAL SANITARIA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ITS – VIH / SIDA**

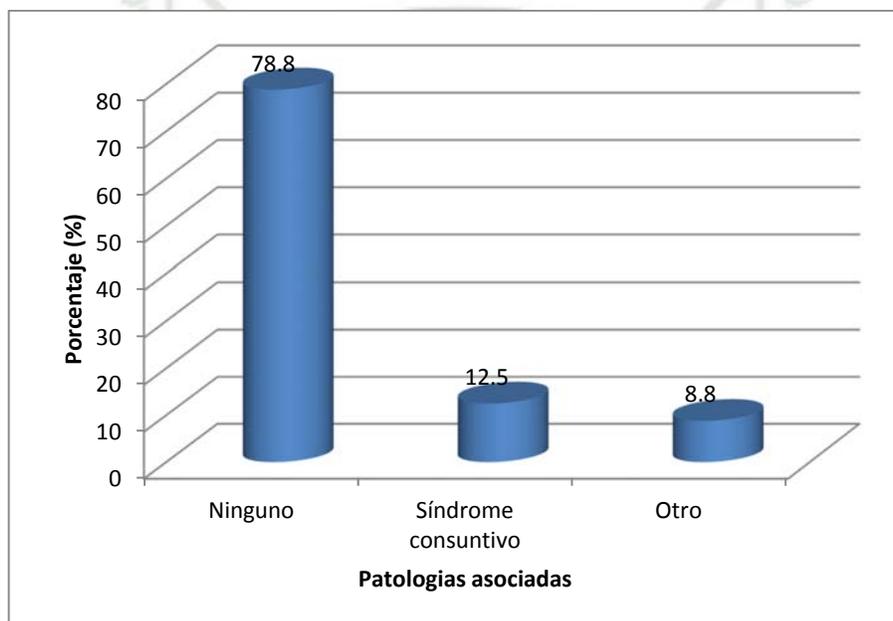
Patologías asociadas	N°.	%
Ninguno	63	78,8
Síndrome consuntivo	10	12,5
Otro	7	8,8
<b>TOTAL</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

La tabla N° 13, muestra que el 78.8% de los pacientes no presentaron patologías asociadas, el 12.5% de ellos presentaron síndrome consuntivo y solo el 8.8% de ellos presentaron otras patologías.

**Relación entre conteo de Linfocitos CD4 y patología encontrada en el diagnóstico de VIH en población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA. Hospital III Goyeneche, 2009 – 2011**

**GRAFICO N°. 13**

**PATOLOGIAS ASOCIADAS EN LOS PACIENTES ATENDIDOS EN LA ESTRATEGIA NACIONAL SANITARIA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ITS – VIH / SIDA**



**Relación entre conteo de Linfocitos CD4 y patología encontrada en el diagnóstico de VIH en población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA. Hospital III Goyeneche, 2009 – 2011**

**TABLA N° 14**

**PORCENTAJE DE INFECCIONES OPORTUNISTAS EN LOS PACIENTES ATENDIDOS EN LA ESTRATEGIA NACIONAL SANITARIA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ITS – VIH / SIDA**

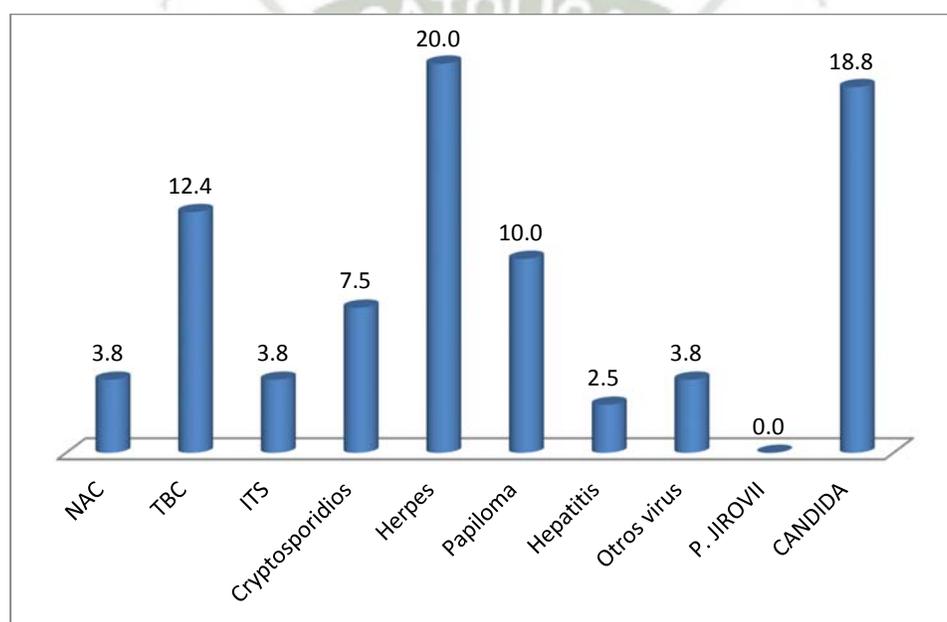
Infecciones	%
NAC	3.8
TBC	12.4
ITS	3.8
Cryptosporidios	7.5
Herpes	20.0
Papiloma	10.0
Hepatitis	2.5
Otros virus	3.8
P. Jirovii	0.0
Candida	18.8

La tabla N° 14, muestra el porcentaje de infecciones presentadas en el momento de diagnóstico de infección por VIH, siendo las de mayor presentación el Herpes virus, con 20 %, candidiasis, con 18,8% y TBC con 12,4 %.

**Relación entre conteo de Linfocitos CD4 y patología encontrada en el diagnóstico de VIH en población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA. Hospital III Goyeneche, 2009 – 2011**

**GRAFICO N° 14**

**PORCENTAJE DE INFECCIONES OPORTUNISTAS EN LOS PACIENTES ATENDIDOS EN LA ESTRATEGIA NACIONAL SANITARIA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ITS – VIH / SIDA**



**Relación entre conteo de Linfocitos CD4 y patología encontrada en el diagnóstico de VIH en población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA. Hospital III Goyeneche, 2009 – 2011**

**TABLA N° 15**

**RELACIÓN ENTRE INFECCIONES OPORTUNISTAS Y EL CONTEO DE LINFOCITOS CD4 PACIENTES DE LA ESTRATEGIA NACIONAL SANITARIA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ITS – VIH / SIDA**

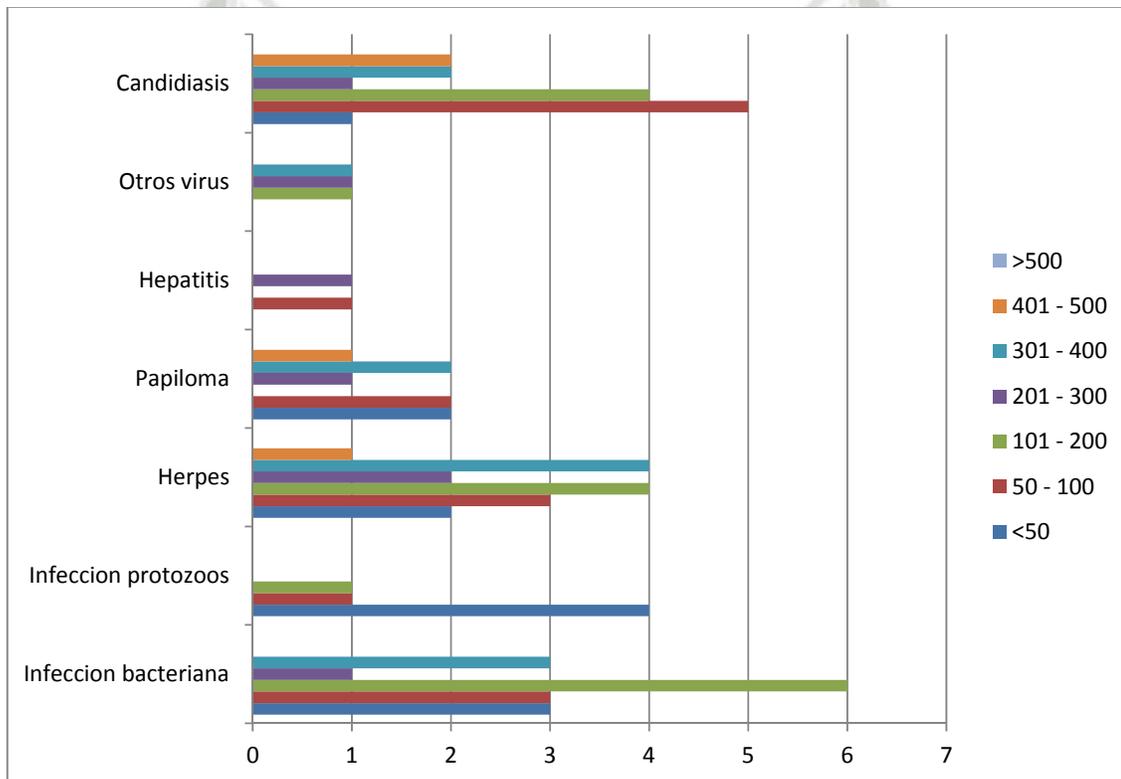
Infección oportunista / linfocitos CD4	<50	50 - 100	101 - 200	201 - 300	301 - 400	401 - 500	>500
Infección bacteriana	3	3	6	1	3	0	0
Infección protozoos	4	1	1	0	0	0	0
Herpes	2	3	4	2	4	1	0
Papiloma	2	2	0	1	2	1	0
Hepatitis	0	1	0	1	0	0	0
Otros virus	0	0	1	1	1	0	0
Candidiasis	1	5	4	1	2	2	0
Total	12	15	16	7	12	4	0

La tabla número 15, muestra que la mayor frecuencia de infecciones oportunistas se encuentra cuando los linfocitos T CD4 son menores de 200 cel/mm<sup>3</sup>, habiendo 33 casos, y 12 casos entre 300 a 400 linfocitos T CD4, observándose disminución de infecciones oportunistas mientras el conteo de linfocitos sube. La Candidiasis se presenta en esta serie con conteo de Linfocitos < a 100 cel/mm<sup>3</sup>; el Herpes en menores de 400 cel/mm<sup>3</sup>, y el papiloma virus, no tiene una cifra predisponente para su aparición.

**Relación entre conteo de Linfocitos CD4 y patología encontrada en el diagnóstico de VIH en población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA. Hospital III Goyeneche, 2009 – 2011**

**GRAFICO N°. 15**

**RELACIÓN ENTRE INFECCIONES OPORTUNISTAS Y EL CONTEO DE LINFOCITOS CD4 PACIENTES DE LA ESTRATEGIA NACIONAL SANITARIA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ITS – VIH / SIDA**



**Relación entre conteo de Linfocitos CD4 y patología encontrada en el diagnóstico de VIH en población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA. Hospital III Goyeneche, 2009 – 2011**

**TABLA N°. 16**

**RELACIÓN ENTRE EL CONTEO DE LINFOCITOS CD4 Y LA PRESENCIA DE INFECCIONES EN LOS PACIENTES DE LA ESTRATEGIA NACIONAL SANITARIA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ITS – VIH / SIDA**

CD4	Infecciones				TOTAL	
	Si		No		N°.	%
	N°.	%	N°.	%		
<200	34	42,5	8	10,0	42	52,5
201-499	18	22,5	20	25,0	38	47,5
TOTAL	52	65,0	28	35,0	80	100

$X^2=9.81$ 
 $P<0.05$

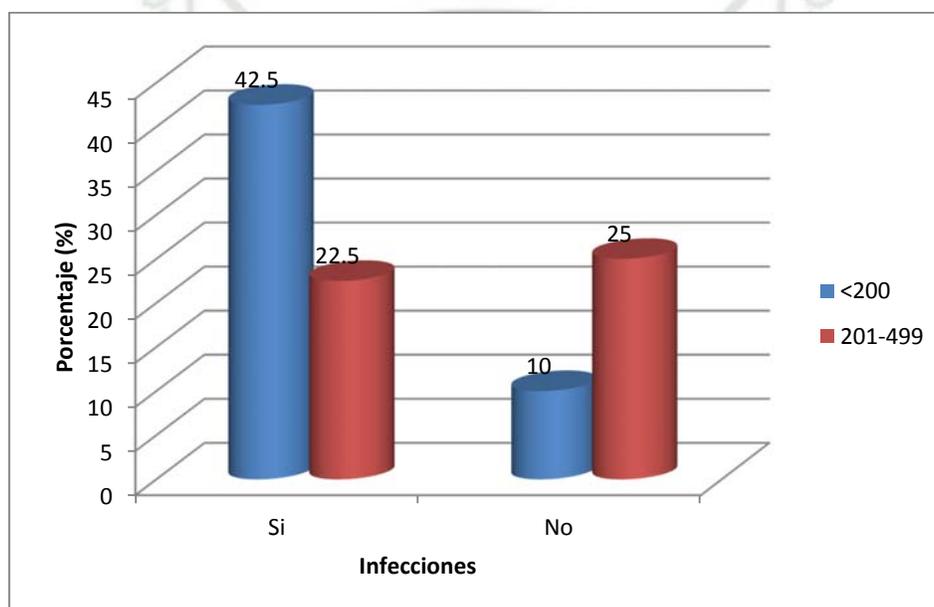
La tabla N°. 16, según la prueba de chi cuadrado ( $X^2=9.81$ ) se aprecia que los el conteo de linfocitos CD4 y la presencia de infección en los pacientes con VIH presento relación estadística significativa ( $P<0.05$ ).

Asimismo se aprecia que el 42.5% de los pacientes en el momento de diagnóstico de infección por VIH, presentaron infecciones oportunistas, los mismos que tuvieron conteo de linfocitos CD4 < a 200.

**Relación entre conteo de Linfocitos CD4 y patología encontrada en el diagnóstico de VIH en población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA. Hospital III Goyeneche, 2009 – 2011**

**GRAFICO N°. 16**

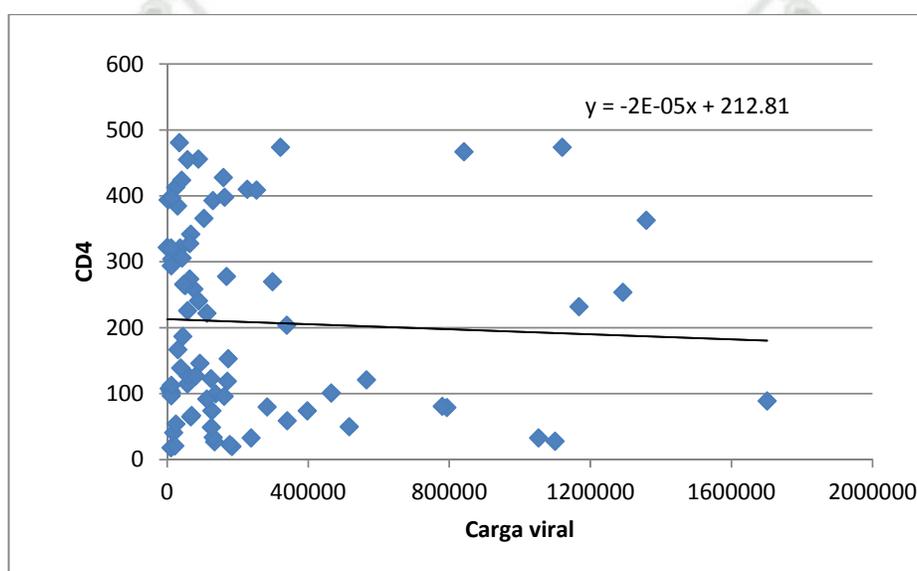
**RELACIÓN ENTRE EL CONTEO DE LINFOCITOS CD4 Y LA PRESENCIA DE INFECCIONES EN LOS PACIENTES DE LA ESTRATEGIA NACIONAL SANITARIA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ITS – VIH / SIDA**



**Relación entre conteo de Linfocitos CD4 y patología encontrada en el diagnóstico de VIH en población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA. Hospital III Goyeneche, 2009 – 2011**

**GRAFICO N°. 17**

**RELACION LINEAL ENTRE EL CONTEO DE LINFOCITOS CD4 Y LA CARGA VIRAL EN LOS PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH HOSPITAL III GOYENECHÉ, 2009 – 2011**



La gráfica muestra que a medida que se incrementa la carga viral en los pacientes con infección por VIH, el conteo de linfocitos CD4 tiende a disminuir.



## DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

Para la realización del estudio, se revisaron los libros de datos que usa la Estrategia Sanitaria Regional Hospital III Goyeneche, para el registro de los pacientes; se tomaron los números de carpetas correspondientes a las fechas: enero del 2009 a Diciembre de 2011. Debiéndose revisar 153 carpetas en total; se nota la ausencia de 63 historias clínicas, que pertenecieron a muertes, traslados (traslados de paciente a otros centros de salud para continuar su tratamiento TARGA) y abandonos (ausencia del paciente más de 3 meses para recibir su tratamiento). Posteriormente se procedió a la revisión de las carpetas existentes, buscando los datos de las variables de interés. Se encontraron 90 carpetas, de las cuales, 10 se excluyeron del estudio, siendo sus diagnósticos fuera de las fechas establecidas para este trabajo o no tener datos clínicos completos y 5 de ellas por no tener confirmación laboratorial dentro de los 3 meses posterior a su diagnóstico por prueba rápida. Cumplieron criterios de inclusión 80 historias clínicas en total.

Se muestran los resultados mediante estadística descriptiva y se comparan las variables mediante la prueba chi cuadrado, considerando significativa una diferencia de  $p < 0,05$ .

- Se observa que del total de la población estudiada (80), el 41% están en el rango de edad de 18 a 29 años, ciclo de vida joven y el 55% tienen entre 30 a 59 años de edad, ciclo de vida adulto, 2,5% son menores de 17 años, es decir ciclo de vida niño y adolescente y 1,25% mayores de 60 años, ciclo de vida adulto mayor. Dichos rangos etareos, son tomados de las estadísticas con las que trabaja la dirección de epidemiología del Ministerio de Salud del Perú, Red de Salud Arequipa Caylloma (4)

Entre los años 1983 y 2011, según la Dirección General de Epidemiología (3), el grupo etareo predominante fue entre 25 y 29 años de edad, encontrando en nuestra muestra que el mayor porcentaje se encuentra entre 30 y 59 años de edad, pudiendo aludir dicho cambio a las estrategias de prevención y promoción dirigidas principalmente a los más jóvenes. Similares resultados los encontró SOSA QUISPE (49), en Moquegua, donde el grupo predominante se encontraba entre 40 y 44 años.

- En cuanto a sexo, el 70% fue masculino, similar hallazgo al de SOSA QUISPE, que encontró 81% de varones en su muestra de 32 paciente, y según la Dirección General de Epidemiología (3), la razón varón/ mujer es de 3 a 1 desde el 2004.
- En relación al grado de instrucción de nuestros pacientes, encontramos que el 58.8% tienen educación secundaria, lo cual difiere a lo encontrado por HUAMANI PUCLLAS (50), en población del Hospital Nacional Hipólito Unanue de Lima, en que el 56.7% tienen instrucción primaria.

Lo cual demuestra que en nuestro medio, las edades adultas y con grado de instrucción secundario son las más vulnerables, pudiendo deberse a la falta de información que posee este grupo, ya que casi todas las estrategias son dirigidas a los más jóvenes.

- La procedencia encontrada en nuestra población fue de un 82.4% de la misma provincia de Arequipa, y un grupo significativo de 10% provienen de la Región Moquegua.
- Continuando con la evaluación de las características de nuestros pacientes, en cuanto a ocupación, el 52,5% posee un trabajo independiente y el 17,5% un trabajo dependiente. Difiriendo también con la población de Lima en el trabajo de

HUAMANI PUCLLAS, en la que el 63,3% es desempleada a comparación de la nuestra que solo el 30% es desempleada.

- En nuestra muestra, el tipo de población predominante fue la población general, considerándose esta a la población heterosexual, correspondiendo a un 56,2%, y el 43,8% son homosexuales, tanto bisexuales y hombres teniendo sexo con otros hombres (HSH), sin encontrar en nuestra muestra trabajadoras sexuales, siendo posiblemente la población más controlada, por las revisiones médicas continuas a las que se someten. Según estadísticas Arequipeñas, la mayor incidencia de la infección se encuentra en población homosexual, seguida por población general (5).

- En relación al conteo de linfocitos CD4, en nuestra muestra el 52.5% de los pacientes presentaron un conteo de linfocitos CD4 por debajo de 200 cel/ml y el 47.5% de ellos presentaron entre 201 a 499 cel/ml. Teniendo como mediana de la muestra 153 cel/ml.

- En cuanto a las infecciones en los pacientes, se muestra que el 65.0% de los pacientes con infección por VIH, presentaron alguna infección al momento de diagnóstico.

Según encuentra SOSA QUISPE en Moquegua (49) 56,25%, de su población presentó infecciones oportunistas en el momento de diagnóstico.

- La frecuencia de infecciones presentadas en el momento de diagnóstico de VIH encontradas en nuestra población fueron encabezadas por el Herpes Virus con 20%, seguido de Candidiasis con 18,8%, luego se presenta la TBC con 12,4%, teniendo ya menor presencia las infecciones por Papiloma virus, cryptosporidios, y con menos de 5% neumonía bacteriana, ITS, hepatitis y otros virus, sin encontrarse en nuestra

muestra ningún caso de *Pneumocystis jirovecii*. Según el trabajo de SOSA QUISPE (49) la infección oportunista más frecuente fue candidiasis oral con 30%, y con recuento de linfocitos T CD4 bajo,  $< 200$ . Según HUAMANI PUCLLAS, en Lima, las formas de presentación clínica más frecuentes fueron; Candidiasis oral 28.3%, Neumonía por *Pneumocystis carinii*, TBC pulmonar y extrapulmonar con 11.7%. Comparando estas 3 poblaciones, vemos que la Candidiasis es la infección oportunista más importante, y ella debe darnos aviso de posibilidad de infección por VIH; la TBC se presenta en 2 poblaciones con similar porcentaje, el cual no es muy alto, a diferencia de la inmunosupresión en el curso de la enfermedad, la cual incrementa grandemente esta infección. Solamente en nuestra población encontramos un gran grupo con infección por Herpes virus, aunque sin especificar el tipo y clínica exacta, igualmente debe ser guía para sospecha de infección por VIH.

- En relación a las patologías asociadas, encontramos que el 78.8% de los pacientes no presentaron patologías asociadas, y el 12.5% de ellos presentaron síndrome consuntivo. A diferencia de la literatura que muestra que casi un 80% presenta síndrome de consumo. En el trabajo de SOSA QUISPE, encontró 77,7% con síndrome de consumo.

- La relación de las infecciones oportunistas y el conteo de Linfocitos T CD4, vemos que la mayoría de ellas se presentan cuando se registra un conteo de linfocitos CD4  $< 200$  cel/mm<sup>3</sup>, La Candidiasis se presenta en esta serie con conteo de Linfocitos  $< 100$  cel/mm<sup>3</sup>; el Herpes en menores de 400 cel/mm<sup>3</sup>, y el papiloma virus, no tiene una cifra predisponente para su aparición.

A comparación del trabajo de SOSA QUISPE, que encuentra aparición de infecciones oportunistas con cifras menores a 300 cel/mm<sup>3</sup>, y encuentra que la

candidiasis es la infección más frecuente con conteo de linfocitos bajo, menor a 200. Asimismo, en series mexicanas la candidiasis alcanza valores elevados hasta de 65% con conteo de linfocitos bajo.

- Con respecto a la relación entre el conteo de linfocitos CD4 y la presencia de infecciones de pacientes al momento de diagnóstico de infección por VIH, tenemos que según la prueba de chi cuadrado ( $X^2=9.81$ ) se aprecia que el conteo de linfocitos CD4 y la presencia de infección en los pacientes con VIH presento relación estadística significativa ( $P<0.05$ ).

Asimismo se aprecia que el 42.5% de los pacientes en el momento de diagnóstico de infección por VIH, presentaron infecciones oportunistas, los mismos que tuvieron conteo de linfocitos CD4 < a 200, sin corresponder necesariamente a condiciones SIDA. En el trabajo realizado por SHARMA SV et Al. en Nepal (53), el año 2010, encontró relación estadísticamente significativa entre el conteo bajo de Linfocitos CD4 y la aparición de infecciones oportunistas, siendo la que mayor relación presenta, la candidiasis. En el trabajo de SOSA QUISPE, encontró una asociación débil entre el conteo de Linfocitos T CD4 y la enfermedad, difiriendo totalmente de nuestra población, probablemente porque nuestro trabajo posee mayor muestra.

- Además de los resultados expuestos, se trato de encontrar una relación entre el conteo de linfocitos CD4 y la carga viral en los pacientes con infección por VIH, mediante una relación lineal, encontrándose una correlación muy baja, no significativa, aunque en la gráfica se muestra que ha medida que se incrementa la carga viral en los pacientes con infección por VIH, el conteo de linfocitos CD4

tienden a disminuir. Según JC KLINGER et Al. en el 2001 (54), encontró en una muestra de 48 pacientes, una correlación inversa entre los CD4 y la carga viral.



## CONCLUSIONES

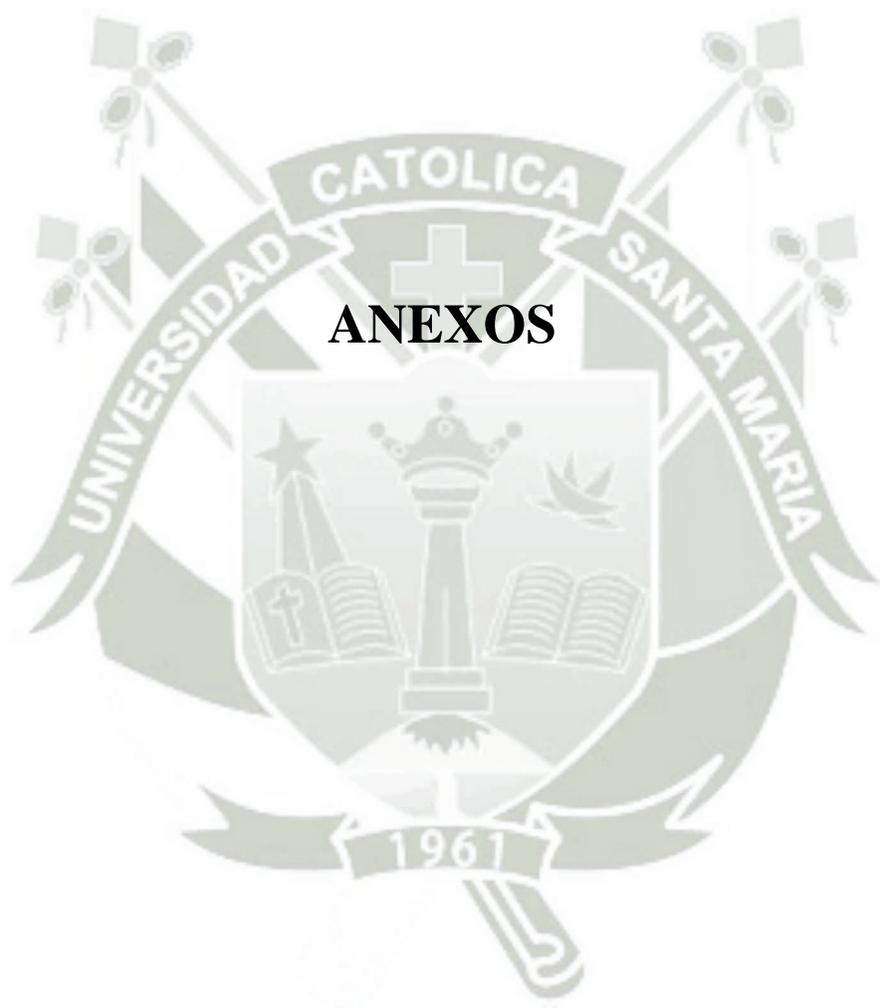
**Primera.** El conteo de linfocitos CD4, encontrada en el momento de diagnóstico de VIH en la población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria de Prevención y Control de ITS – VIH / SIDA. Hospital III Goyeneche, 2009 – 2011, fue por debajo de 200 cel/ml en el 52.5% de los pacientes, siendo su mediana 153 cel/ml.

**Segunda.** Las infecciones oportunistas más frecuentes encontradas al momento del diagnóstico de infección por VIH fueron, Herpes Virus con 20%, seguido de Candidiasis con 18,8%, luego se presenta la TBC con 12,4%, y el Papiloma Virus con 10%.

**Tercera.** La relación entre el conteo de linfocitos CD4 y la presencia de infecciones oportunistas, según la prueba de chi cuadrado ( $X^2=9.81$ ) presenta relación estadística significativa ( $P<0.05$ ). Sabiendo que a menor contero de linfocitos CD4, mayores infecciones oportunistas se presentan.

## RECOMENDACIONES

1. Continuar con la estrategia preventivo promocional y tamizajes, dirigida a la población en general y ciclo de vida adulto, que encontramos como población más afectada en este estudio.
2. Reforzar la elaboración de las carpetas de datos e historias clínicas de los pacientes atendidos por la Estrategia Nacional Sanitaria de Prevención y Control de ITS – VIH / SIDA, incluyendo sobretodo datos sobre las características clínicas de los pacientes, para el mejor y más fácil manejo de datos en casos de estadísticas e investigación.
3. Recomendamos la realización de estudios prospectivos, en donde se pueda comparar la evolución de los pacientes con respecto a las infecciones oportunistas y el conteo de CD4 y carga viral a lo largo de la historia de la enfermedad.



## ANEXO 1

### FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS							
N° ficha							
Datos personales							
Edad		Sexo		Población	PG	TS	HSH
Procedencia		Grado instr.					
Ocupacion				Conteo CD4		Carga viral	
Diagnostico confirmatorio				Fecha		Fecha	
Infecciones oportunistas							
Infecciones bacterianas		Infecciones por protozoos		Infecciones por hongos		Infecciones por virus	
NAC		Microsporidios		P. jirovecii		Herpes	
TBC		giardia		Cándida		Papiloma	
ITS		Cryptosporidios				Hepatitis	
		Ciclospora					
		Toxoplasmosis					
Comorbilidad							
Síndrome Consuntivo				Sarcoma de Kaposi		Otras	



## **Anexo 2**

# **PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

# Universidad Católica de Santa María

“IN SCIENTIA ET FIDE ERIT FORTITUDO NOSTRA”

## Facultad de Medicina Humana

### Programa Profesional de Medicina Humana



**Relación entre conteo de Linfocitos CD4 y patología  
encontrada en el diagnóstico de VIH en población  
atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De  
Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA. Hospital III  
Goyeneche, 2009 – 2011**

**Autora:**

**Yanet Isabel Carrasco Rojas**

Proyecto de Tesis para Optar el Título de Médico-Cirujano.

**Arequipa – Perú**

**2012**

## I. PREÁMBULO

En el mundo existen aproximadamente 33,3 millones de personas viviendo con el virus de inmuno deficiencia humana y el Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirida (VIH/SIDA) (según las últimas estadísticas de la epidemia mundial de SIDA y VIH que fueron publicadas por la ONU en el 2010, y se refieren al final de 2009) de los cuales, la gran mayoría son adultos varones, y un menor porcentaje niños. El año 2009, 2,5 millones de personas fueron infectadas con el virus y murieron 1,8 millones de personas (1). El Perú se encuentra en el 5to puesto de cantidad de personas infectadas en América Latina superado por Argentina, Colombia, Brasil y México. En nuestro país, en el 2011 (hasta septiembre) fueron diagnosticados 1908 pacientes infectados con VIH, 574 estuvieron en estadio SIDA (2), de los cuales en Arequipa se detectaron 37 casos, quedando en tercer lugar a nivel nacional, después de Lima y Loreto (3). A nivel local, la mayor prevalencia se observa en la provincia de Arequipa, seguida por Camaná e Islay y menor incidencia en la provincia de La Unión (4). Esta pandemia mundial se va extendiendo poco a poco, por ello son importantes las medidas de prevención, detección temprana y tratamiento oportuno.

Según estadísticas Arequipeñas, la mayor incidencia de la infección se encuentra en población homosexual, seguida por población general con TBC y luego por población general con factores de riesgo (promiscuidad, uso inconsistente de medios de barrera, etc). En los últimos años, los casos de infección en la población general y gestantes se incrementa, en detrimento de casos en población homosexual y trabajadoras sexuales, probablemente por las actividades preventivo promocionales dirigidas a estas poblaciones en riesgo (5).

Al momento del diagnóstico de la infección por VIH, se encuentran diversas patologías y/o síntomas sugerentes de inmunosupresión, en la literatura se menciona que alrededor del 90% de la población infectada en países del tercer mundo se presentan episodios de diarrea, signología muco-cutánea en 90%, en el 70% tos y disnea, al igual que las enfermedades oftalmológicas, seguidas de sintomatología neurológica con un 40 a 70%. El síndrome de consumo en pacientes infectados por VIH/SIDA, varía de acuerdo al área geográfica; en el Perú se reporta en casi un 45% de los pacientes con SIDA, en contraste con Estados Unidos que tiene una prevalencia de 11%; asimismo se ha reportado linfadenopatías en 21% y muy frecuentes pero sin un valor establecido se menciona síndrome febril, disfagia y odinofagia. (6)

Según lo observado, en nuestro medio, las patologías o la sintomatología encontrada, difiere en frecuencia a la reportada en otras latitudes, es por ello que es importante establecer la frecuencia de dichos cuadros sintomatológicos a fin de establecer criterios clínicos, estadísticamente comprobados, para una mejor sospecha y un diagnóstico precoz de la infección por VIH, que redundará en su mejor manejo.

## II. PLANTEAMIENTO TEORICO

### 1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

#### 1.1. Enunciado del Problema

¿Cuál es la relación entre el conteo de Linfocitos CD4 y la patología encontrada en el diagnóstico del Virus Inmuno deficiencia Humana (VIH) en la población atendida en la Estrategia Sanitaria de Prevención y Control de Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) – Virus Inmuno Deficiencia Humana (VIH) / Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirida (SIDA) Hospital III Goyeneche, 2009 - 2011?

#### 1.2. Descripción del Problema

- **Área del conocimiento**
  - Área general: Ciencias de la Salud
  - Área específica: Medicina Humana
  - Especialidad: Medicina Interna
  - Línea: Infectología - VIH / SIDA

• **Operacionalización de Variables**

Variable	Sub variables	Indicadores	Categorías	Tipo
Características del paciente al momento del diagnóstico	Personales	Edad.	Edad en años.	Numérica.
		Sexo	Masc/Fem.	Nominal.
		Grado de Instrucción.	Primaria, Secundaria, Superior.	Nominal.
		Procedencia.	Lugar de procedencia.	Nominal.
Relacionadas a la infección		Ocupación.	Dependiente/ independiente/ desempleado	Nominal.
		Tipo de Población	Población General, Homosexual (HSH), Trabajadora Sexual (TS)	Categórica.
		Conteo de Linfocitos CD4.	Linfocitos CD4+/mm3.	Numérica.
		Carga Viral	Copias RNA viral /mm3.	Numérica.
Patología encontrada	Infección oportunista	Pacientes con infecciones bacterianas	Neumonía adquirida en la comunidad	Nominal
			Tuberculosis	Nominal
			Sífilis	Nominal
	Pacientes con infecciones por protozoos		Microsporidios	Nominal
			Giardia	Nominal
			Cryptosporidios	Nominal
Pacientes con infecciones por virus		Ciclospora	Nominal	
		Toxoplasmosis	Nominal	
		Herpes virus	Nominal	
		Papiloma virus	Nominal	
		Hepatitis	Nominal	
		Otros	Nominal	

		Pacientes con infecciones por hongos	Cándida Pneumocystis jirovecii	Nominal Nominal
	Comorbilidad	Pacientes con patología asociada	Síndrome consuntivo Sarcoma de Kaposi Otros	Nominal Nominal Nominal

- **Interrogantes básicas**

- ¿Cuál es el conteo de linfocitos CD4+ al momento del diagnóstico de Infección por VIH en la población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria de Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA del Hospital III Goyeneche, desde Enero 2009 a Diciembre de 2011?
- ¿Cuáles son las patologías más frecuentes, encontradas al momento del diagnóstico de Infección por VIH en la población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA Hospital III Goyeneche, desde Enero 2009 a Diciembre de 2011?
- ¿Cuál es la relación entre el conteo de Linfocitos CD4 y las patologías encontradas en el diagnóstico de Infección por VIH de la población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA Hospital III Goyeneche?

- **Tipo de investigación:**

La presente investigación es un estudio observacional, retrospectivo y de relación.

### 1.3. Justificación del problema

El presente estudio está dirigido a establecer la relación entre el conteo de células CD4 y las infecciones oportunistas que puedan presentarse al momento de diagnóstico de infección por VIH.

El estudio es **original** ya que no hemos encontrado estudios y/o trabajos de investigación donde se haya intentado establecer relación alguna entre la determinación de células CD4 y la existencia de infecciones oportunistas y/o otras patologías relacionadas con inmunosupresión al momento de diagnóstico en nuestro medio, de igual manera las características propias de los pacientes y las relaciones con su estadio de diagnóstico.

Tiene una importante **relevancia científica**, ya que teniendo en cuenta las características de nuestra población podremos establecer criterios de sospecha y condiciones de pronóstico de acuerdo a la determinación de una cifra de células CD4.

Para el diagnóstico de infección con VIH en estadios más tempranos, se ha demostrado, que el comparar los recuentos de células CD4 con las características clínicas, constituye un método de orientación fiable, que ha permitido la identificación de más de dos tercios de pacientes que desarrollaron SIDA más adelante (48), lo que redundará en su **relevancia práctica** que permitirá establecer condiciones clínicas que puedan hacer más factible el manejo de los pacientes infectados en sus etapas iniciales de diagnóstico, de similar manera determinar algunas condiciones epidemiológicas propias de la infección. Además tiene **relevancia social**, ya que la población expuesta y el mayor número de afectados se

encuentran en edades reproductivas y laboralmente activas, lo que influye en el aspecto socio-económico del país.

El estudio es **contemporáneo** ya que contempla un problema actual, una enfermedad de repercusión mundial y de importante presencia en el mundo, siendo su lucha, hasta el momento uno de los principales objetivos de la salud pública a nivel mundial. Además esta patología, por su impacto social y económico, es relevante en estadísticas mundiales y se ha convertido en una de las epidemias a tener bajo control en el milenio.

El estudio es **factible** de realizar por tratarse de un diseño retrospectivo y de observación documentaria, ya que se cuenta con las historias clínicas y los registros estadísticos en la Estrategia Sanitaria Nacional De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA del Hospital III Goyeneche a los cuales la autora del proyecto puede acceder por encontrarse desarrollando el internado en dicha sede hospitalaria.

Además de satisfacer la **motivación personal** de la autora al realizar una investigación en el área de Infectología, la cual es muy amplia y que condiciona aspectos académicos de mucho interés. Además porque el VIH es una enfermedad actual, que afecta cada vez a más personas, y en la que un diagnóstico en estadios tempranos, podrá favorecer un adecuado y eficaz tratamiento. Además, lograremos una importante **contribución académica** en estos campos por la originalidad del estudio, por los resultados que esperamos que puedan incrementar el conocimiento local de una patología que ha sido poco investigada en aspectos clínicos y de diagnóstico, situación que permitirá mejorar el trato a los pacientes que viven con VIH y SIDA; y por el desarrollo del proyecto en el área de pregrado en medicina, cumplimos con las **políticas de investigación** de la Universidad en esta etapa importante del desarrollo profesional.

## **2. MARCO CONCEPTUAL**

### **2.1. CARACTERÍSTICAS DEL VIH**

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) pertenece a la familia de los retrovirus, subfamilia lentivirus (6). Estos virus tienen una serie de características específicas que son determinantes en la compleja patogenia de la infección por el VIH:

- Gran diversidad genética (virus ARN) y genoma muy complejo (lentivirus)
- En su ciclo vital hay 2 fases: virión infectante (ARN) y provirus (ADN). Esta fase intermedia de integración en el genoma huésped le permite prolongados periodos asintomáticos (latencia), a pesar de una viremia persistente.
- Se replica mediante un mecanismo inverso al habitual en los virus ARN. El papel fundamental lo juega una enzima llamada transcriptasa inversa (TI).
- Sus células huésped son los linfocitos CD4+, macrófagos, células nerviosas de la microglía y células dendríticas residentes en mucosas (células de Langerhans).

#### **2.1.1 ESTRUCTURA y GENOMA**

- Envoltura externa: capa lipídica que contiene 72 prolongaciones gluco proteicas (gp 120 y gp 41) que juegan un papel fundamental en la unión con la célula huésped.
- Nucleo cápside: proteínas (p) y ácido nucleico estructurados de fuera a dentro como una matriz (p17), y un "core". Este último forma una cápside cónica (p24) en cuyo interior se encuentra el genoma viral (2 cadenas idénticas de ARN unidas por la p7) y proteínas con función enzimática (transcriptasa inversa, integrasa, proteasa) o reguladora. Esta estructura está codificada por un genoma muy complejo del que se conocen 3 genes estructurales: gag

(matriz y cápside), pol (enzimas), env (envoltura) y 6 reguladores (vif, vpr, vpu, tat, rev, nef) de otras funciones entre las que destacan la infectividad y liberación de viriones.

### **2.1.2. CICLO DE REPLICACIÓN**

Unión de la gp120 del virión con el receptor CD4, presente en los linfocitos Th (CD4+), macrófagos y alguna otra célula (7). Se requiere la unión simultánea a un correceptor de quimosinas que en los linfocitos es CXCR4 y en los macrófagos CCR5. Algunos virus podrían utilizar ambos correceptores. Actualmente se están investigando fármacos que inhiban la unión virión-huésped. A continuación se produce la fusión (gp41), penetración y denudación de la cápside: el ARN queda libre. La transcriptasa inversa utiliza este molde y fabrica una doble cadena de ADN que emigra (translocación) hacia el núcleo de la célula donde queda integrado en su genoma. Los dos grupos de fármacos inhibidores de la transcriptasa actúan a este nivel. Lo característico del VIH es que una vez integrado en el genoma de la célula huésped puede replicarse masivamente (viremias altas) tal como ocurre en la primo infección y en los estadios finales, hacerlo de forma controlada (viremias bajas persistentes) o permanecer latente (presencia del virus sin replicación: pro virus). En la infección por el VIH ocurren estos tres hechos.

Cuando existe replicación, el provirus ADN transcribe su molde a ARN. Este emigra hacia el citoplasma, "construye" nuevos viriones que se ensamblan y liberan. Los fármacos inhibidores de la proteasa actúan a este nivel.

### **2.1.3. VARIABILIDAD GENÉTICA**

Como virus ARN que es, su genoma presenta muchas variantes (cuasi especies). En relación con la envoltura (gen env) se conocen al menos 9 genotipos con una clara distribución

geográfica: en Occidente predomina el B, en África subsahariana el A y C, y en el Sureste asiático el C, B y E. En relación con el gen gag se conocen 7 subtipos.

Aunque existe cierta controversia, esta distribución geográfica puede explicar la diferente epidemiología (6,7). En África subsahariana y sudeste asiático, donde habitan el 90% de los afectados por el VIH la transmisión es heterosexual en el 90%, mientras en Occidente es fundamentalmente homosexual y parenteral. El tropismo que manifiestan los diferentes subtipos por las células de Langerhans del epitelio femenino es muy alto, al menos para el subtipo E, y muy bajo para el subtipo B.

Las probabilidades de "equivocación" de la transcriptasa en la lectura del molde son similares a las de otros virus ARN. Sin embargo, sus elevadísimas tasas de replicación amplifican extraordinariamente el número de mutaciones. Aunque muchas son defectivas, otras pueden originar en muy corto espacio de tiempo cambios biológicos de suma importancia, por ejemplo, resistencia a antirretrovirales.

#### **2.1.4. COMPARTIMENTOS Y CINÉTICA DE REPLICACIÓN**

La sangre periférica contiene alrededor del 1% de los linfocitos totales del organismo. Entre el 1-10 % están infectados. A pesar de que puedan existir cargas virales bajas (fase de latencia clínica) o indetectables (efecto de los antirretrovirales), en los órganos linfoides está ocurriendo algo cuantitativamente más importante.

Se estima que hasta un 40% de los linfocitos CD4+ del ganglio linfático están infectados: el 99 % de forma latente y el 1% en replicación activa (linfocitos activados). A pesar de esta baja proporción, su cinética de replicación es extraordinaria: se producen diariamente  $10^9-10^{10}$

viriones que llevan a la destrucción de  $10^{7-8}$  linfocitos CD4+/día por efecto citopático directo; es decir el 1% de los linfocitos totales del organismo. Esto llevaría a una rapidísima destrucción del sistema inmune. Sin embargo no es así, lo que significa que éste es capaz de reponer durante largo tiempo los linfocitos destruidos hasta llegar al agotamiento y a la fase de inmunodeficiencia avanzada.

Las células de estirpe macrofágica juegan un papel importante en el sistema inmunológico (presentación de antígenos, liberación de quimosinas, etc). En relación con la cinética del VIH, si bien su importancia cuantitativa es limitada, el hecho de que en ellas el virión se replique muy lentamente, hace que constituyan a largo plazo importantes reservorios que perpetúan la infección y donde ocurren hechos de gran trascendencia biológica. Las células de la microglía son verdaderos "santuarios", prácticamente inaccesibles a los mecanismos defensivos.

Se ha observado que los virus del compartimento genital, causantes de la transmisión sexual, tienen una evolución diferente a los del compartimento sanguíneo de un mismo paciente. Si bien no se han encontrado secuencias diferenciales específicas, esta diferente evolución puede tener importancia a la hora de seleccionar las secuencias a utilizar en una potencial vacuna

#### **2.1.5. PATOGENESIS DE LA INFECCIÓN POR VIH**

En la estructura superficial de su membrana celular, el VIH presenta las glicoproteínas gp 41 y gp 120. La gp 41 se une a la bicapa lipídica de la célula huésped. La gp 120 es la que se va a unir a la molécula receptora presente en la superficie de los linfocitos, macrófagos, células de Langerhans y otras células que expresan en menor cuantía y bajo ciertas condiciones al receptor CD4. En el interior del virus, en la parte central o "core", se encuentran una serie de

enzimas que rodean a la doble cadena de ARN viral. Entre estas enzimas se tienen a:

- a) La transcriptasa reversa, encargada de transcribir la cadena de ARN hacia ADN
- b) La integrasa, encargada de integrar el ADN viral formado al ADN del núcleo de la célula huésped.
- c) La proteasa, que fracciona las poliproteínas formadas impulsa la activación del ADN viral integrado en proteínas constitucionales y permite el ensamblaje del virus y su posterior salida por el fenómeno de “budding” o gemación, en la cual el virus toma parte de la membrana lipídica de la célula huésped. (6)

## **2.2. HISTORIA NATURAL DE LA INFECCION CON VIH**

### **1. Fase precoz o aguda**

A partir del momento del contagio el virus se disemina rápidamente a través del organismo invadiendo múltiples órganos, principalmente los sistemas linfático y nervioso. Tanto en modelos animales como en pacientes primariamente infectados por vía sexual se ha comprobado que en unas horas se produce la infección de las células linfoides de la submucosa vaginal o rectal y en siete días el VIH se ha propagado a los ganglios sistémicos, en los que alcanza un nivel de carga viral y proviral similar al de la infección crónica (22). A las 2-6 semanas de la inoculación la mayoría de los pacientes tienen una carga viral muy elevada en el plasma, encontrándose infectados una gran proporción de los linfocitos CD4+. En más del 50% de los casos aparecen en este momento los signos y síntomas del denominado síndrome retroviral agudo, cuyas manifestaciones son similares a las de la mononucleosis infecciosa, con o sin meningoencefalitis asociada. Este cuadro, que rara vez es reconocido en la práctica como expresión de la primoinfección por el VIH, desaparece espontáneamente en el plazo

de dos o tres semanas, quedando posteriormente el paciente asintomático durante varios años. Se ha descrito que los pacientes que presentan una clínica más intensa y duradera durante la seroconversión, evolucionan luego a SIDA más rápidamente (23). La linfopenia transitoria que se observa en este período determina ocasionalmente la aparición de infecciones oportunistas. Entre las 4 y las 12 semanas desde la inoculación aparecen los diferentes tipos de anticuerpos contra el VIH (con dudosa actividad neutralizante frente al mismo) y se pone en marcha la correspondiente respuesta inmune celular específica (que es, por el contrario, altamente eficaz para limitar la replicación vírica). Esta última reacción es la principal causa del descenso de la carga viral y del correspondiente aumento del recuento de linfocitos CD4+ que se observan a continuación.

Entre los 6 y los 12 meses posteriores a la infección se alcanza y se mantiene un equilibrio dinámico entre la enorme cantidad de viriones que son producidos y eliminados cada día y el gran número de linfocitos que son destruidos y generados en el mismo período (24). La carga viral del VIH presente en este momento en la sangre suele denominarse set point y su cuantía, que depende de factores relativos al huésped y al inóculo vírico, constituye el principal factor pronóstico respecto a la probabilidad de progresión a SIDA a lo largo de los años siguientes.

## **2. Fase intermedia o crónica**

Durante esta etapa persiste una elevada actividad replicativa viral que es contrarrestada por la impresionante capacidad de regeneración de los linfocitos CD4+.

Mediante modelos matemáticos se ha estimado que diariamente son producidas en un sujeto infectado entre  $10^9$  y  $10^{10}$  partículas virales, mientras que alrededor de  $10^8$  linfocitos CD4+ son destruidos en el mismo período. Sorprendentemente, los pacientes no suelen tener

síntomas en este período, aunque pueden presentar trombopenia y adenopatías. A pesar de esta escasa expresividad clínica, dada la feroz batalla que continuamente se libra entre el VIH y el sistema inmunológico del huésped durante todo este tiempo, no puede considerarse que se trate en realidad de un estado de latencia. La carga viral en los órganos linfoides supera en 10-10.000 veces la circulante, con tendencia final a igualarse en ambos compartimentos. Afortunadamente, este equilibrio inestable puede desplazarse a favor del paciente mediante el uso adecuado de los fármacos antirretrovirales que, merced a la inhibición sostenida de la replicación viral, hacen posible la reconstitución del sistema inmune, incluso en fases avanzadas de la enfermedad. Como consecuencia, prolongan la duración del período intermedio, retrasan o impiden la aparición de los síntomas de inmunodeficiencia y aumentan la supervivencia. De todas maneras, incluso sin terapia anti retro viral, la duración de la fase intermedia es altamente variable, distinguiéndose tres patrones evolutivos (24).

La mayoría de los pacientes (80%-90%) progresan a SIDA a partir de los 5 años de la inoculación (la mediana del tiempo de progresión es de 10 años) y son denominados progresores típicos. Entre un 5% y un 10% de las personas infectadas desarrollan SIDA entre 1 y 5 años tras la infección constituyendo los llamados progresores rápidos. En el extremo opuesto del espectro se encuentran los sujetos restantes (5%-10%), que se encuentran asintomáticos tras más de 10 años de seguimiento y mantienen un recuento de linfocitos CD4+ mayor de 500 cel/ $\mu$ L, todo ello sin haber recibido Terapia Anti Retoviral (TAR) por lo que son llamados no progresores.

La variabilidad inter individual observada en la progresión a SIDA está relacionada con la existencia de numerosos factores que, afectando a la compleja relación que se establece entre el VIH y el ser humano, son capaces de modificarla, ya sea aumentando o disminuyendo la

tasa de replicación viral, ya sea potenciando o reduciendo la respuesta inmunitaria del huésped, particularmente la actividad celular citotóxica.

Los factores que influyen en la rapidez de progresión de la infección por el VIH pueden clasificarse en externos o ambientales, relativos a la cepa viral y característicos del huésped.

En el primer grupo destaca la importancia de los agentes infecciosos. Algunos (VHC, VHS-2, citomegalovirus, micobacterias, micoplasmas) aceleran la progresión de la inmunodeficiencia mientras que otros, como el virus de la Hepatitis G, parecen retrasarla.

Dentro de los factores relativos al virus, la exposición a un inóculo más elevado, como acontece en las transfusiones de sangre de donantes seropositivos, condiciona una evolución más rápida de la infección, lo mismo que la detección de cepas del VIH inductoras de sincitios en la línea celular de laboratorio MT-2, mientras que la presencia de ciertas mutaciones de resistencia a antirretrovirales reducen la capacidad replicativa del virus.

Se han identificado una serie de rasgos heredados que influyen en la velocidad de la progresión de la inmunodeficiencia producida por la infección por el VIH. Ciertos fenotipos del complejo mayor de histocompatibilidad HLA se han relacionado con evolución más rápida (B27, B57) o más lenta (B35, Cw4). Diversas alteraciones en ciertos receptores de citocinas que el VIH utiliza como correceptores facilitadores de su penetración en la célula (CCR5, CCR2, CX3CR1, SDF-1, etc...) se asocian a progresión más lenta de la enfermedad, al igual que la respuesta inmune de tipo TH1. Recientemente se ha comunicado el papel que las defensinas  $\alpha$  juegan en el control de la infección por el VIH, demostrándose una producción más elevada de estas sustancias en pacientes no progresores a largo plazo.

### 3. Fase final o de crisis

En esta etapa se produce un incremento de la actividad replicativa del virus. Es probable que el sistema inmunológico sea ya incapaz de reponer los linfocitos CD4+ destruidos y, por lo tanto, que su capacidad para limitar la multiplicación del VIH se reduzca progresivamente. Este momento de la infección coincide con la desaparición de los cambios reactivos que previamente se observaban en los ganglios linfáticos, cuya arquitectura funcional resulta finalmente destruida por completo. Se asiste a una marcada depleción de linfocitos CD4+, a un aumento de la tasa de replicación viral y a un descenso importante de la actividad citotóxica anti-VIH (24). Clínicamente, los pacientes suelen presentar una grave alteración del estado general, así como infecciones oportunistas, determinadas neoplasias y ciertos trastornos neurológicos característicos. Es a partir de este momento cuando el individuo infectado es considerado como enfermo de SIDA. La evolución natural de los pacientes cuando alcanzan esta fase es desfavorable, con una supervivencia inferior al 15%-30% a los 3 años. No obstante, incluso en este período, el TAR de alta eficacia es capaz de modificar radicalmente la historia natural de la enfermedad (24). En amplios estudios de cohortes se ha comprobado que reduce de forma espectacular la mortalidad y la necesidad de ingreso hospitalario de los pacientes (25), así como la incidencia de infecciones oportunistas y de sarcoma de Kaposi, si bien esta tendencia no ha sido demostrada en el caso de los linfomas no Hodgkin. El efecto beneficioso del TAR de alta eficacia sobre la evolución de la infección por el VIH es relativamente independiente de la carga viral que tuviera el paciente en el momento de iniciarlo, como se ha puesto demanifiesto recientemente al analizar datos de 12.574 infectados incluidos en 13 estudios de cohorte americanos y europeos. En este trabajo,

la probabilidad de progresara SIDA o fallecer se relacionó fuertemente con el recuento de linfocitos CD4+ y la edad al empezar el tratamiento, mientras que la cuantía de la carga viral solo influyó negativamente cuando era superior a 100.000 copias/ml (26).

### **2.3. DIAGNÓSTICO DE VIH**

El diagnóstico definitivo de la infección por el VIH sólo puede establecerse por métodos de laboratorio, ya que en ningún caso las manifestaciones clínicas son lo suficientemente específicas. Los métodos directos detectan al propio virus o alguno de sus componentes, como proteínas o ácidos nucleicos, mientras que los indirectos reconocen los anticuerpos específicos producidos por el sistema inmunitario como respuesta a la infección vírica. La detección por métodos directos o indirectos del VIH ha permitido no solo reconocer a las personas infectadas y establecer medidas preventivas adecuadas, sino que además constituye una ayuda esencial en el seguimiento de los pacientes para conocer el pronóstico de la enfermedad y la eficacia del tratamiento utilizado.

#### **MÉTODOS INDIRECTOS**

La detección de anticuerpos específicos anti-VIH es la forma habitual de diagnosticar una infección por VIH. Los métodos se dividen en:

- a) Pruebas de screening, diseñadas con un máximo de sensibilidad para detectar todas las muestras positivas
- b) Pruebas confirmatorias, caracterizadas por su especificidad y que permiten asegurar la positividad de una muestra previamente reactiva con un test de screening. Ambos ensayos realizados de forma secuencial obtienen resultados excelentes en cuanto a exactitud y reproducibilidad y tienen más del 99% y 95% de sensibilidad y especificidad respectivamente

(12).

### **PRUEBAS DE SCREENING**

Las técnicas inmunoenzimáticas (EIA) son las más empleadas debido a su metodología relativamente simple, alta sensibilidad, nivel de automatización y diseño para realizar un gran número de test de forma simultánea (13). En principio se basaron en la utilización de lisados víricos (ensayos de primera generación), y fueron de enorme utilidad para conocer el alcance de la epidemia de SIDA en los primeros años y establecerlas primeras medidas preventivas. Posteriormente fueron sustituidas por EIA que utilizaban antígenos más específicos obtenidos por recombinación genética o mediante síntesis (ensayos de segunda generación) utilizando EIA indirectos o competitivos.

Estas técnicas tenían una mejor especificidad pero planteaban problemas de sensibilidad en el diagnóstico de la infección aguda, debido a que detectaban la seroconversión de seis a doce semanas después de producirse la infección. Para resolver esta cuestión se han diseñado técnicas que detectan en una misma prueba anticuerpos de distinta clase (IgG, IgM o IgA) mediante un diseño de tipo sándwich o de inmunocaptura, utilizando como antígenos proteínas recombinantes o péptidos sintéticos específicos del VIH-1 (a veces asociados con otros específicos del VIH-2). De este modo se consigue reducir el periodo ventana a tres semanas (ensayos de tercera generación) (14).

Los EIA de cuarta generación permiten la detección simultánea de antígeno y anticuerpos. Tienen como ventaja reducir en una semana el periodo ventana, estableciéndolo en dos semanas desde el inicio de la infección. Aunque estos ensayos tienen una excelente sensibilidad para la detección de casos de infección aguda, pierden algo de sensibilidad analítica en cada uno de sus componentes, de modo que el umbral de detección de antígeno

es mayor, y lo mismo ocurre con los anticuerpos, observándose una reducción en la señal de reactividad en las muestras en las que el antígeno desaparece. De cualquier modo en la comparación con EIA de tercera generación en paneles de seroconversión demuestran una sensibilidad del 100% y una especificidad del 99,7-100% (15).

Existen otras pruebas de screening caracterizadas por la obtención de resultados en menos de 30 minutos. Son muy útiles aplicados en situaciones que requieren un resultado inmediato, como trasplantes, accidentes laborales o antes del parto en una embarazada que no ha sido controlada con respecto a la infección por el VIH (16). Suele tratarse de técnicas en dotblot que, realizadas correctamente, ofrecen una gran seguridad en el resultado. En el caso de las técnicas inmuno cromatográficas se requiere simplemente la adición de la muestra que reaccionará con los distintos reactivos al ser arrastrada por una solución tamponada en una tira de papel. Aunque estas técnicas son simples de ejecución y no requieren instrumentación, su coste no es adecuado para países en desarrollo y en estos casos resulta más convenientes utilizar técnicas simples como la aglutinación (con hematíes, látex o partículas de gelatina) que muestran también una excelente sensibilidad y especificidad.

Los tests de screening también pueden ser realizados a partir de muestras de saliva y orina, para lo cual existen métodos adaptados, con la ventaja que supone sobre la muestra de suero en cuanto a facilidad en la obtención, menor riesgo de contagio accidental y coste económico (17).

## **PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN**

Las muestras positivas en la prueba de screening requieren ser confirmadas con un test muy específico, empleándose el Western blot (WB), la inmuno fluorescencia indirecta (IFI) o la radio inmuno precipitación (RIPA). El WB es el método recomendado y permite discriminar,

por la aparición de bandas reactivas, frente a qué antígenos víricos se dirigen los anticuerpos presentes en la muestra. La interpretación del WB se puede realizar según diversos criterios aunque el más aceptado es el de la OMS que exige la presencia de al menos dos bandas de la envoltura. La muestra negativa implica una ausencia de bandas reactivas y cualquier situación intermedia se interpreta como reacción indeterminada (18).

La reactividad indeterminada del WB puede ocurrir en determinadas situaciones relacionadas con la infección por el VIH. En casos de seroconversión reciente en las que aún no han aparecido todas las bandas, en recién nacidos de madres seropositivas, estén infectados o no, y en pacientes con enfermedad avanzada y grave deterioro inmunológico. También hay que valorar la posibilidad de presentar una infección por el VIH-2 (algunos test llevan adherida una banda de antígeno específico del VIH-2) o por un subtipo del VIH-1 distinto al habitual. La hiper gammaglobulinemia frecuente en individuos africanos, por estimulación antigénica inespecífica, es causa de patrones indeterminados en WB no relacionados con infección por VIH, así como también es posible la reactividad cruzada en pacientes con enfermedades autoinmunitarias, embarazadas y en algunos donantes de sangre. Un resultado indeterminado en WB obliga a un control del paciente y a la repetición de la determinación a los 3-6 meses siendo recomendable utilizar métodos de diagnóstico directo para resolver el problema.

Una alternativa al WB es el inmunoensayo lineal, consistente en pegar a una tira de nitrocelulosa diversos antígenos del VIH. Su sensibilidad es similar al WB y presenta menos reacciones cruzadas por la presencia de productos celulares propios del proceso de fabricación de WB.

- **MÉTODOS DIRECTOS**

Están basados en la detección del virus o alguno de sus componentes. Incluye el cultivo vírico, la determinación de antígeno p24 en plasma o suero y la demostración de genoma vírico mediante técnicas moleculares.

### **CULTIVO CELULAR**

Aunque es la técnica más específica para el diagnóstico de la infección su utilización suele reservarse para estudios básicos de variabilidad genética, epidemiología molecular, patogénesis vírica o resistencia a fármacos, debido a la complejidad y riesgo que supone su realización. El método consiste en un co cultivo de células mononucleares de sangre periférica del paciente junto a otras del mismo tipo procedentes de donantes (19). El cultivo se considera positivo por la demostración del efecto citopático o la detección de productos víricos como el antígeno p24 o la transcriptasa inversa.

### **ANTIGENEMIA DE P24**

El antígeno p24 de la cápside del VIH (core), detectado en suero o plasma mediante una reacción de EIA, es un marcador precoz de infección aguda por VIH. A lo largo de la infección su detección es variable debido al incremento de anticuerpos anti-p24 neutralizantes o a la escasa replicación del virus. Las técnicas que rompen los inmuno complejos formados por el antígeno p24 y su anticuerpo aumentan la sensibilidad de la determinación y ha sido propuesto para monitorizar el tratamiento antirretroviral en países en desarrollo.

La detección de antígeno p24 puede ser de utilidad en el screening de donantes, combinado con la detección de anticuerpos (ensayos de cuarta generación), diagnóstico de la infección

aguda y del recién nacido, monitorización de la terapia (especialmente en infecciones por subtipos no-B del VIH-1) (18) y como confirmación del crecimiento del virus en los cultivos celulares.

## **TÉCNICAS MOLECULARES**

Aunque el diagnóstico de la infección por el VIH debe establecerse mediante la detección de anticuerpos específicos del virus, puede ser conveniente la utilización de técnicas moleculares basadas en el reconocimiento de fragmentos del genoma del virus. Estas situaciones especiales se producen en casos de hipo gammaglobulinemia, infección perinatal, infección silente o infección por variantes del virus que pueden escapar a la detección con las técnicas habituales serológicas, como son el VIH-2 y el subtipo O del VIH-1.

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es el método de elección para el diagnóstico molecular de la infección por el VIH. Puede aplicarse directamente a la detección de ADN provírico a partir de células del paciente, o bien mediante una reacción de retro transcripción previa (RT-PCR), realizada habitualmente en plasma, cuando la diana que se pretende localizar son las partículas de ARN vírico. Su utilización es imprescindible para el diagnóstico de VIH en los niños recién nacidos de madres seropositivas y en los pacientes con patrones serológicos atípicos.

La conveniencia de utilizar técnicas moleculares en el screening de donantes es discutida aunque es indudable que reduce aun más el periodo ventana previo a la seroconversión, de forma que podría diagnosticarse a un paciente infectado tan solo una semana después de su contacto con el virus. Con una aplicación diagnóstica enfocada a bancos de sangre se ha desarrollado recientemente un método basado en amplificación mediada por transcripción (TMA) que detecta de forma simultánea desde 100 copias/ml de VIH-1 y virus de la hepatitis

C, con una sensibilidad y especificidad  $> 99,5\%$  .

Para obtener los resultados más fiables y reproducibles las muestras de sangre deben ser recogidas preferentemente en tubos con EDTA mejor que en citrato y no deben utilizarse tubos con heparina, que es un potente inhibidor de la PCR. La separación del plasma debe realizarse antes de 6 horas, si bien pueden utilizarse tubos separadores de plasma (CPT, PPT) que, una vez centrifugados, mantienen estable el ARN vírico al menos 30 horas a 4°C.

La cuantificación de la viremia plasmática, más conocida como carga viral, es una prueba esencial aplicada al seguimiento de los pacientes más que al diagnóstico de los mismos, ya que al medir el nivel de replicación del virus permite evaluar la eficacia del tratamiento antirretroviral, constituyendo un marcador predictivo de la infección de inestimable ayuda. Existen diversas técnicas con rendimiento similares pero fundamentos diversos, de modo que encontramos técnicas de amplificación de secuencia, como la anteriormente referida PCR y el NASBA, y técnicas de amplificación de señal (bDNA).

El nivel inferior de detección es de 50 copias utilizando procedimientos ultrasensibles. (20)

### **DIAGNÓSTICO DE ACUERDO A NORMA TÉCNICA NACIONAL. (21)**

La Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de Infecciones de Transmisión Sexual y VIH-SIDA recomienda la prueba de tamizaje para la infección por el VIH a individuos con comportamiento de riesgo o pertenecientes a algunos de estos grupos, es decir:

- Personas con enfermedades de transmisión sexual
- Personas con parejas que muestran comportamientos de riesgo
- Trabajadores sexuales (hombres y mujeres y sus clientes)
- Farmacodependientes

- Pacientes multi transfundidos
  - Compañeros sexuales de seropositivos
  - Hijos de madres VIH positivas
  - Pacientes con algunos síntomas sugerentes: baja de peso, muguet oral, herpes zoster, tuberculosis pulmonar y extrapulmonar, diarrea crónica o fiebre  $>38.5$  persistente por más de un mes.
  - Otras poblaciones que se evidencien por estudios epidemiológicos y/o de comportamiento
- Según el Decreto Supremo No 004-97-97SA que reglamenta la Ley No 26626, Artículo 12; es obligatoria la prueba de tamizaje para VIH en los casos de donantes de sangre o sus componentes, de células de tejidos o de órganos y en fuentes de sangre potencialmente contaminadas involucradas en accidentes por exposición percutánea durante la atención de salud, exceptuándose de la obligación de obtener consentimiento para realizarla prueba.

El Diagnóstico de Infección por VIH también se puede hacer a base de 2 PRUEBAS RAPIDAS (Detección de Anticuerpos): Su uso puede ser de gran utilidad cuando no se cuenta con laboratorios que realicen ELISA convencional, dada su elevada Sensibilidad y Especialidad por encima del 99.5%, su fácil manipulación e interpretación y su bajo costo. Son pruebas previamente aprobadas por la OMS y por el Ministerio de Salud del Perú, pero que hasta el momento en nuestro país solo se aplican como tamizaje a Gestantes en Transmisión Vertical y se confirma con WB o IFI. Para garantizar la veracidad en los resultados se debe revisar la fecha de expiración de las mismas y se debe seguir el procedimiento que indica la casa fabricante al pie de la letra afín de minimizar errores de interpretación.

## 2.4. EVALUACION DEL PACIENTE CON INFECCIÓN POR VIH

La evaluación un paciente debe ser integral, con lo cual se pueden plantear presunciones diagnósticas y con ellas poder sospechar de infección por VIH.

Según la Guía Nacional de la Persona Viviendo con el VIH/SIDA del 2012, la evaluación inicial del paciente infectado es el pilar sobre el que se construye el manejo del paciente con VIH. Una buena evaluación permite definir el estadio de la infección, planear las medidas más oportunas para reducir el riesgo de desarrollar enfermedades oportunistas, y tratar de disminuir la progresión de la enfermedad. (6)

Además permite crear un plan de manejo y educación del paciente y de sus familiares, si fuera necesario.

Todos los pacientes con infección por VIH recientemente diagnosticados requieren una anamnesis exhaustiva y un examen físico completo como parte de su evaluación inicial.

### 1. Evaluación Inicial:

Incluye anamnesis, examen físico, exámenes de laboratorio y vacunaciones.

a. Anamnesis: El interrogatorio inicial es similar al que se realiza rutinariamente en personas no infectadas con VIH, debe enfatizarse en:

- Revisión de órganos y sistemas para detectar signos y síntomas relacionados al VIH
  - **Constitucionales:**
- Fatiga en el último mes usando una escala como: leve (no interfiere con la mayoría de las actividades), moderada (interfiere con las actividades diarias) o severa (frecuentemente interfiere con las actividades diarias).
- Fiebre, sudoración nocturna. Especificar severidad, duración y patrón dela fiebre.
- Pérdida de peso: definir si fue intencional o no, y si la pérdida representa más del 10% del

peso basal.

**- Dermatológicos:**

- Preguntar por prurito, erupciones o lesiones en piel.

**- Gastrointestinales:**

- Odinofagia (dolor al tragar alimentos), sugestivo de esofagitis.
- Diarrea: preguntar por frecuencia, carácter de las deposiciones, duración y presencia de moco o sangre.
- Dolor abdominal.
- Problemas rectales.
- Intolerancia a alimentos, especialmente a productos lácteos.

**- Cabeza y cuello:**

- Lesiones de boca: Preguntar por lesiones orales nuevas, úlceras que no sanan, alteraciones del gusto, sangrado, sensibilidad o dolor de encías.
- Senos paranasales: Síntomas asociados a los senos paranasales ocurren frecuentemente en pacientes con VIH.
- Cambios visuales, en pacientes severamente inmunocomprometidos, la presencia de fopsias o alteraciones del campo visual podrían ser signos de infección por citomegalovirus.

**- Neurológicos:**

- Confusión o Pérdida de Memoria: Pregunte si el paciente ha experimentado periodos de confusión, esto podría indicar la presencia de una lesión o infección del sistema nervioso central, demencia asociada a VIH, una reacción a una droga o, un disturbio metabólico. Comúnmente pérdida de la memoria acorto plazo representa demencia asociada a VIH, algunas veces es un signo de severa ansiedad.

- Dolor de cabeza: Evaluar el carácter e inicio. Identifique factores que lo exacerban y alivian y determine si los síntomas se asocian a otros hallazgos neurológicos o fiebre.
- Parestesias: Neuropatías pueden aparecer tempranamente o tardíamente en la infección por VIH y pueden asociarse al uso de: didanosina, zalcitabina o estavudina. Los pacientes típicamente describen ardor y sensación de adormecimiento más frecuentemente localizado en los miembros inferiores.

**- Psiquiátricos:**

- Depresión/Ansiedad: Pregunte acerca de su estado de ánimo, cambios en el sueño o el apetito, cambios en la libido. Evalúe los cambios sugerentes a manía o desórdenes bipolares. Pregunte específicamente acerca de ansiedad.
- Ideación suicida: Estudios en otros países demuestran que pacientes con VIH están en más alto riesgo de suicidio.
- Consumo de drogas: El uso de drogas, incluyendo el alcohol, dificultará la adherencia a tratamientos y el seguimiento de las recomendaciones preventivas.

**- Pulmonares:**

- Tos: Determine si el paciente tiene tos y desde cuándo. La tuberculosis es frecuente en nuestro medio y se presenta en etapas tempranas de la enfermedad.
- Disnea: Determine severidad, duración y si existe progresión.

**- Historia de Alergias:**

Anote reacciones adversas previas a medicamentos, sustancia de contraste, comidas o alérgenos del ambiente. Ya que el trimetoprin - sulfametoxazol es un medicamento comúnmente usado, indague acerca de uso previo y en particular acerca de reacciones adversas.

**- Historia relacionada a la infección por VIH:**

Trate de determinar cuándo se infectó el paciente. Algunos de los pacientes pueden recordar haber tenido un episodio febril con linfadenopatía, malestar, a veces exantema, dolor de garganta etc., lo que podría representar la infección aguda por VIH. Determinar la fecha de la infección provee información pronóstica útil. Pregunte cuándo tuvo el paciente la prueba positiva por primera vez y qué factores lo llevaron a realizarla, si alguna vez se realizó un recuento de linfocitos CD4 y si ha tenido infecciones oportunistas o cáncer. Determine si el paciente ha recibido algún tratamiento antirretroviral previo.

**- Historia de enfermedades infecciosas:**

Es necesario hacer una detallada historia de enfermedades de transmisión sexual, incluyendo historia de uretritis o cervicitis, úlcera genital, verruga genital. Aquellos pacientes con historia de sífilis deben ser interrogados acerca de fecha de diagnóstico, estadio de la infección y tratamiento recibido. Esta información ayudará a evaluar si es necesario tratamiento posterior. Debe preguntarse acerca de historia previa de hepatitis y tuberculosis incluyendo posibles contactos.

- Viajes: Preguntar por la totalidad de lugares de residencia previa o que hayan sido

visitados por el paciente, con especial énfasis en zonas tropicales, ya que puede ser el único indicio de exposición a enfermedades infecciosas.

- Mascotas y/o otros animales en casa Importante detallar la presencia de animales domésticos debido al riesgo de adquirir nuevas infecciones (angiomas basilar)

- Medicamentos: Hacer una lista detallada de medicinas que el paciente este recibiendo. Esto es especialmente importante debido a la posibilidad de interacciones entre ellas y con antirretrovirales.

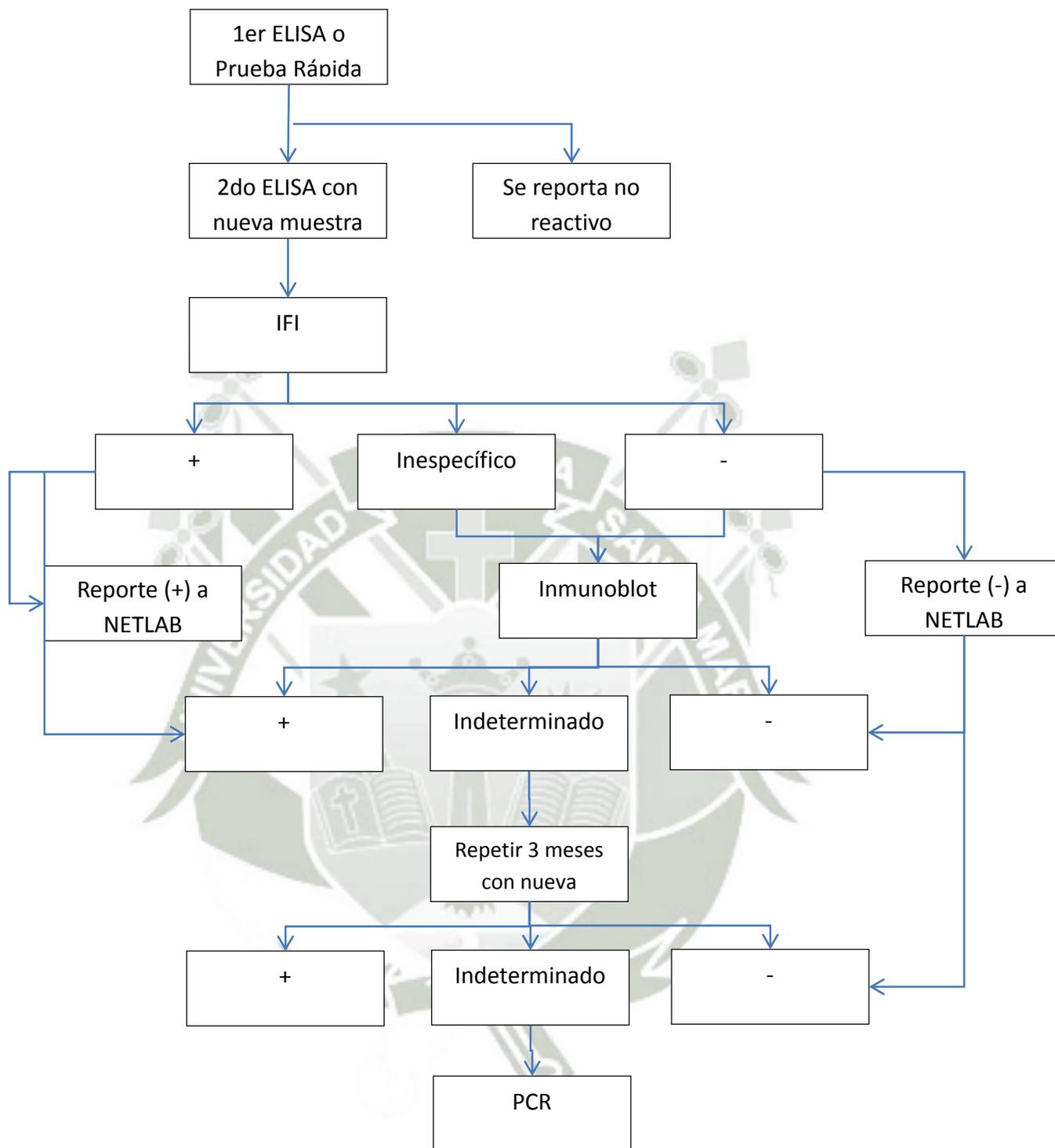
- Vacunas: Interrogar sobre el tipo, número de dosis y tiempo de aplicación de vacunas recibidas por el paciente.

**a. Examen Físico:**

Se debe realizar un examen físico completo, como en cualquier paciente, pero con énfasis en algunas áreas.

**b. Vacunaciones**

Si bien los pacientes infectados con VIH con recuentos de CD4 relativamente normales son capaces de producir una adecuada respuesta de anticuerpos, en pacientes con SIDA se obtienen respuestas muy pobres. Sin embargo, algunas veces, una respuesta es mejor que no tener anticuerpos.



**FLUJOGRAMA DE DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DEL VIH (21)**

## 2.5. DEFINICIÓN DE CASOS

### A. Definición de Infección por VIH

- En adultos y niños mayores de 18 meses, se considera como persona infectada con el VIH a toda persona que:

- Tenga una prueba confirmatoria (Inmuno Fluorescencia Indirecta (IFI) o Western Blot) positiva, o pruebas de antígeno positivas.

- Cumpla con los criterios de caso SIDA.

- En niños menores de 18 meses, una prueba positiva para anticuerpos contra el VIH no será definitiva debido a la posibilidad de que los anticuerpos presentes sean de origen materno.

Se considera que un niño menor de 18 meses está infectado con el VIH si es VIH seropositivo o su madre está infectada con el VIH y:

- Tiene resultados positivos, en dos momentos diferentes (no incluir muestras de cordón umbilical), en el cultivo de VIH, PCR para VIH, o antígeno p24; o

- Cumple con los criterios de caso SIDA.

- Los niños menores de 18 meses que no cumplen con los criterios especificados anteriormente, pero que son VIH positivos con pruebas confirmatorias y los niños con estado serológico desconocido nacidos de madres infectadas con el VIH, serán considerados niños expuestos perinatalmente.

### B. Clasificación de la Infección por VIH/SIDA

Existen múltiples clasificaciones de VIH/SIDA que permiten estratificar a los pacientes para su manejo clínico y pronóstico. Estas clasificaciones no se usan para la notificación oficial al Ministerio de Salud.

La actualmente usada, es la propuesta por la CDC (Centers for Disease Control and Prevention) en 1993, modificada en 1998, usada por la última "Norma Técnica De Salud De

Atención Integral Del Adulto/a Con Infección Por El Virus De La Inmunodeficiencia Humana (VIH)" publicada en Julio 2012, que se basa en criterios clínicos y de laboratorio

SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE LA CDC PARA INFECCIÓN DE VIH EN ADULTOS Y ADOLESCENTES MAYORES DE 13 AÑOS DE EDAD			
Categorías de laboratorio	Categorías Clínicas		
Linfocitos T CD4	A	B	C
	Asintomáticos, infección aguda por VIH o LGP	Sintomáticos, sin condiciones de categoría C	Condiciones indicadoras de SIDA
500 cel/ml o más	A1	B1	C1
200 a 499 cel/ml	A2	B2	C2
< 200 cel/ml	A3	B3	C3

LGP Linfadenopatía generalizada persistente

De acuerdo a esta clasificación, las personas con condiciones indicadoras de SIDA consideradas en la categoría C y aquellas con recuento de linfocitos CD4 menores de 200 cel/mL de la categoría A y B, son consideradas como casos de SIDA.

### Definición de las Categorías Clínicas (21)

**Categoría A:** Infección por VIH documentada por laboratorio y ausencia de alguna de las condiciones que califican para las categorías B y C. Las condiciones clínicas de Infección Aguda (Primaria) por VIH, Infección Asintomática y Linfadenopatía Generalizada Persistente (LGP) pertenecen a esta categoría.

**Categoría B:** Infección por VIH documentada por laboratorio y síntomas no incluidos en la categoría C, que cumplan que son atribuibles a la infección por VIH o son indicativas de un defecto de inmunidad celular.

Entre las condiciones de la categoría clínica B se incluyen (aunque no se limitan a ella) las siguientes:

- Angiomatosis bacilar.
- Candidiasis orofaríngea.
- Candidiasis vaginal persistente, frecuente o de pobre respuesta a terapia
- Displasia cervical (moderada o severa)/carcinoma cervical in situ.
- Síntomas constitucionales tales como fiebre ( $> 38.5^{\circ}\text{C}$ ) o diarrea de duración  $>1$  mes.
- Leucoplasia vellosa oral.
- Herpes zóster implicando al menos dos episodios distintos o más de un dermatoma.
- Púrpura trombocitopénica idiopática.
- Listeriosis.
- Enfermedad inflamatoria pélvica particularmente si está complicada con abscesos de los tubos ováricos.
- Neuropatía periférica.

**Categoría C:** Si presenta alguna de las siguientes condiciones:

- Candidiasis esofágica, bronquial, traqueal o pulmonar.
- Cáncer invasivo de cervix uterino.
- Coccidioido micosis diseminada o extra pulmonar.
- Criptococosis extrapulmonar.
- Criptosporidiasis o isosporiasis intestinal  $>$  de 1 mes.
- Citomegalovirus, enfermedad (aparte de hígado, bazo o ganglios).
- Citomegalovirus, retinitis.
- Encefalopatía relacionada al VIH.
- Herpes simple, úlcera crónica ( $>$ de 1 mes), o bronquitis, neumonitis o esofagitis.
- Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar.

- Sarcoma de Kaposi.
- Linfoma de Burkitt.
- Linfoma inmunoblástico.
- Linfoma primario del cerebro.
- M. avium complex o M. kansasü, diseminado o extra pulmonar.
- Mycobacterium tuberculosis, cualquier localización.
- Micobacterias de otras especies en forma diseminada o extra pulmonar.
- Neumonía por Pneumocystis Provea.
- Neumonía recurrente.
- Leuco encefalopatía multifocal progresiva.
- Sepsis por salmonella.
- Toxoplasmosis cerebral.
- Síndrome de consumo por VIH.

- **DEFINICIÓN DE CASO DE SIDA** (para efectos de notificación oficial al Ministerio de Salud)

Se considerará que una persona es un caso de SIDA cuando:

a) Tenga un diagnóstico confirmado por microscopia o cultivo, de cualquiera de las siguientes enfermedades indicadoras, en ausencia de otra causa de inmunosupresión o inmunodeficiencia, aun cuando las pruebas para infección por VIH no hayan sido realizadas o sus resultados no sean concluyentes.

- Neumonía por Pneumocystis jirovecii
- Criptococosis extrapulmonar.
- Criptosporidiosis con diarrea de más de un mes de duración.
- Infección por herpes simple causante de úlcera mucocutánea de más de un mes de duración,

bronquitis, esofagitis o neumonitis que afecte a personas mayores de un mes de edad.

- Candidiasis esofágica, traqueal, bronquial o pulmonar
- Sarcoma de Kaposi en menores de 60 años
- Toxoplasmosis cerebral en pacientes mayores de un mes de edad
- Infección por Citomegalovirus de un órgano diferente a hígado, bazo o ganglios linfáticos, en pacientes con más de un mes de edad
- Estrongiloidiasis extra intestinal
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva
- Linfoma primario cerebral en menores de 60 años
- Hiperplasia pulmonar linfoide o neumonitis intersticial linfoide en menores de 13 años
- Infección diseminada por *M. kansasii* o complejo *M. avium* - intracelulare (en un sitio distinto o en asociación a pulmón, piel o nódulo linfático hilar o cervical)

## **2.6. PRINCIPALES INFECCIONES OPORTUNISTAS**

### **2.6.1. VIH Y TUBERCULOSIS**

La tuberculosis es el ejemplo de infección que requiere la inmunidad celular para su control. La característica principal de la infección VIH es el deterioro funcional constante y progresivo de los linfocitos CD4 tanto desde el punto de vista cuantitativo como cualitativo, con el consiguiente deterioro secundario de todo el sistema inmune celular. Los mecanismos patogénicos del deterioro de los linfocitos CD4 están relacionados directamente con un efecto citopático del VIH, pero existen otros mecanismos de destrucción indirecta implicados como causa del proceso de inmunosupresión (apoptosis secundaria a proteínas virales, alteraciones en la homeostasis linfocitaria) ya que la destrucción linfocitaria por efecto citopático directo

no explica todos los fenómenos de dis regulación inmunitaria que se observan en el SIDA.

En el momento en que el deterioro de la inmunidad celular sea lo suficientemente grave permitirá el desarrollo de la tuberculosis, incluso con cifras de linfocitos CD4 superiores a las que se presentan otras infecciones oportunistas debido a un mayor poder patógeno de *Mycobacterium tuberculosis complex*. En general, la localización pulmonar es más frecuente en los pacientes con cifras elevadas de linfocitos CD4 y se aprecia un mayor número de localizaciones extra pulmonares y de tuberculosis diseminadas en los casos con cifras menores de linfocitos CD4 (27).

El mecanismo patogénico más frecuentemente implicado en el desarrollo de tuberculosis en los infectados por el VIH es la reactivación endógena, aunque existe la posibilidad de la primo infección e incluso el de la reinfección exógena. Se describieron en EEUU casos de primo infección de TB en infectados por VIH, con rápida progresión a enfermedad tuberculosa y muerte al estar producidos por cepas de *Mycobacterium tuberculosis complex* multirresistentes.

## **CARACTERÍSTICAS DE LA TUBERCULOSIS EN EL INFECTADO POR EL VIH**

### **Clínica**

Existen algunos aspectos diferentes en la clínica de la tuberculosis, si se compara entre poblaciones infectadas por el VIH y no infectadas. Una clínica atípica junto a manifestaciones generales más llamativas como fiebre, adenopatías y esplenomegalia es más frecuente en los VIH. La característica más sobresaliente es la elevada frecuencia de localizaciones extra pulmonares y/o diseminadas (28).

- **Tuberculosis pulmonar**

La localización pulmonar se presenta con igual frecuencia que en los no infectados. Tampoco existen variaciones en cuanto a los síntomas de localización como tos, expectoración,

hemoptisis, etc, pero sí en cuanto a los hallazgos radiológicos. El patrón clásico de tuberculosis post primaria de infiltrados cavitados o no en los segmentos apicales posteriores de los lóbulos superiores, es menos frecuente en los VIH, en los cuales pueden existir desde radiografía normal, hasta condensaciones intersticiales o únicamente adenopatías mediastínicas. El rendimiento diagnóstico de la baciloscopia de esputo no parece estar disminuido en los pacientes VIH, aunque es significativa una mayor carga bacilífera en las tuberculosis pulmonares de los pacientes no-VIH (29). Debido a la clínica radiológica atípica de la tuberculosis pulmonar, el diagnóstico es de sospecha y por tanto se recomienda la recogida de esputo de forma rutinaria. Igualmente, ante la sospecha de tuberculosis en un infectado VIH dada la elevada incidencia de localización diseminada, es preceptivo recoger muestras de orina, sangre y heces para su estudio.

- **Tuberculosis ganglionar**

Es la segunda localización mas frecuente después de la pulmonar. Los ganglios más afectados son los latero cervicales, axilares y mediastínicos. Las adenopatías accesibles son inicialmente duras y dolorosas y posteriormente sufren un reblandecimiento. La aspiración con aguja fina y la biopsia ganglionar son lo suficientemente diagnósticas como para que su realización sea obligada en el estudio de adenopatías en los VIH (30).

- **Meningitis tuberculosa**

Los pacientes VIH con tuberculosis tienen incrementado el riesgo de meningitis, pero no existen diferencias en cuanto a la clínica y a la evolución. Según Dubé y col la presencia de masas intra cerebrales en los grupos con VIH es más frecuente que en los no VIH (31).

- **Otras localizaciones**

La coexistencia de VIH y tuberculosis ha permitido una avalancha de publicaciones en los últimos años sobre localizaciones tuberculosas poco frecuentes hasta ahora: tuberculosis cerebrales, abscesos tuberculosos esplénicos y hepáticos, tuberculosis pancreática, tuberculosis intra abdominal, intestinal, siladenitis tuberculosa, condro costal y otras localizaciones extrapulmonares(32).

La bacteriemia por *Mycobacterium tuberculosis* es un hecho posible en los pacientes inmunocompetentes y común en los infectados VIH. En un estudio realizado en un hospital penitenciario español por Drona y col (33), *M. tuberculosis* fue el aislamiento más frecuente en los hemocultivos. La realización de los hemocultivos para la detección de micobacterias tiene especial interés en el diagnóstico de formas extrapulmonares.

### **VACUNACIÓN**

La vacunación con el bacilo de Calmette–Guérin está contraindicada en las personas infectadas por el VIH por lo controvertido de su eficacia y por el riesgo de enfermedad diseminada (34).

### **QUIMIOPROFILAXIS**

La prevención de la infección/enfermedad tuberculosa se basa en el diagnóstico precoz del enfermo bacilífero y en el control de las personas PPD positivas (prueba de Mantoux o prueba de la tuberculina).

En la población VIH la prueba de PPD, debido a la situación de anergia que padecen muchos de los infectados, carece del poder discriminativo que posee en los inmuno competentes. La falta de sensibilidad en los VIH del PPD obliga al planteamiento de profilaxis universal con isoniacida en la población VIH, y sobre todo en aquellos países con una prevalencia de

infección tuberculosa superior al 10% de la población como ocurre en España (35).

Un problema añadido a esta potencial recomendación de profilaxis universal en los VIH es el debido a la posible falta de cumplimentación, debido a que en nuestro país la mayoría de los infectados por el VIH poseen el factor de riesgo de toxicomanía, con un porcentaje elevado de falta de cumplimentación. Además la hepatopatía crónica frecuente en esta población favorece el riesgo de aparición de toxicidad a la isoniacida. La duración de la quimioprofilaxis es de doce meses con isoniacida (300 mg/24 h). Se han propuesto pautas más cortas con tres tuberculostáticos (rifampicina, isoniacida, pirazinamida) para realizar la quimioprofilaxis, en un intento de evitar la falta de cumplimentación, ya que con ello se reduciría el tiempo de tratamiento profiláctico a tres meses.

## **TRATAMIENTO**

Al igual que existen diferencias en cuanto a la clínica, vacunación y quimioprofilaxis de la tuberculosis entre los infectados por el VIH y los no infectados VIH, el tratamiento de la enfermedad tuberculosa en el primer grupo posee algunas características diferenciales, aunque no con respecto al número de fármacos. La decisión de iniciar el tratamiento con tres o cuatro fármacos se basa en la tasa de resistencia primaria a isoniacida. En España, donde la cifra de resistencia primaria a isoniacida es del 4%, aunque en los coinfectados es discretamente superior, la pauta inicial con solamente tres fármacos podría ser suficiente. Los tuberculostáticos que se utilizan son: rifampicina (600 mg/día), isoniacida (300 mg/día), pirazinamida (20-30mg/kg/día) con o sin etambutol (15-25 mg/kg/día) durante los dos primeros meses; se completará el tratamiento con rifampicina e isoniacida a las mismas dosis anteriormente citadas otros siete meses. La duración del tratamiento es un aspecto controvertido, y ante la existencia de algunos estudios que señalan un mayor porcentaje de recaídas en las pautas de seis meses, GESIDA (Grupo estudio de SIDA) recomienda la

duración del tratamiento de nueve meses o seis meses después de la negativización de los cultivos (36). Una singularidad del tratamiento de la tuberculosis en los infectados por el VIH se deriva de las interacciones farmacológicas entre las rifamicinas y dos familias de antirretrovíricos: los inhibidores de la proteasa (IP) y los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINAN). El problema radica en la capacidad de inducción o inhibición que poseen los tres grupos de fármacos sobre la familia de isoenzimas del citocromo P-450, que condicionan interacciones de difícil manejo. Por tanto el tratamiento simultáneo inicial no es una buena opción, dado que el número elevado de pastillas que hay que administrar dificulta la adhesión del paciente, facilita la intolerancia digestiva y complica notablemente la identificación del fármaco específicamente responsable de toxicidad cuando esta se presenta. Actualmente se recomienda el tratamiento prioritario de la TB, posponiendo si es posible entre 4 y 8 semanas el tratamiento antirretrovírico en aquellos pacientes en que esté indicado (linfocitos CD4 inferiores a 350 células/mm<sup>3</sup>). En el momento de simplificar a rifampicina más isoniacida se puede iniciar el TARGA con dos inhibidores de la transcriptasa análogos a los nucleósidos (ITAN) y efavirenz (ITINAN) con la precaución de aumentar la dosis de efavirenz a 800 mg/día. Otra pauta posible de tratamiento antirretroviral incluye dos ITIAN con una combinación a dosis bajas de ritonavir (IP) y saquinavir (IP). En caso de un deterioro inmunitario grave se puede adelantar el inicio del tratamiento antirretrovírico. Aunque no existen datos clínicos suficientes que comparen la eficacia y respuesta clínica al tratamiento entre población infectada por VIH y población no-VIH, la impresión general es que no existen diferencias en cuanto a la defervescencia de los síntomas, el porcentaje de recidivas y mortalidad por tuberculosis entre ambas poblaciones, pero que la enfermedad tuberculosa agrava el pronóstico en cuanto a supervivencia de los pacientes infectados por VIH. Si existe un mayor fracaso terapéutico el

tratamiento de la tuberculosis en los infectados por VIH, es por la falta de cumplimentación debido a las razones apuntadas en el apartado de quimioprofilaxis. Este fracaso terapéutico por falta de cumplimentación no sólo tiene repercusiones vitales para el paciente, sino que además favorece la extensión de la TB a los convivientes y determina la aparición de cepas resistentes. También se ha señalado como causa de fracaso terapéutico la situación de malabsorción padecida en algunos casos de personas infectadas por el VIH (37). Se han descrito diversos brotes de tuberculosis multirresistente en infectados VIH dentro de áreas circunscritas de colectivos marginales en EEUU desde el año 1990. Algunos de estos brotes además de tener carácter intrahospitalario con transmisión paciente - paciente han afectado a personal sanitario y han motivado la reevaluación de las medidas de aislamiento para la tuberculosis pulmonar en especial para los infectados VIH (38).

La enfermedad tuberculosa producida por cepas multirresistentes se asocia con mayor frecuencia a tuberculosis diseminada, una pobre respuesta al tratamiento, imposibilidad de erradicar el microorganismo y una mayor mortalidad.

### **2.5.2. VIH Y NEUMONÍA**

La etiología de las neumonías en los pacientes con infección por el VIH es muy diversa. A lo largo de la historia de la epidemia de SIDA se ha observado un cambio en la etiología de las infecciones pulmonares. En los primeros años el agente etiológico más frecuente era *Pneumocystis carinii*, posteriormente se observó una mayor incidencia de neumonías bacterianas, probablemente motivado por una profilaxis más eficaz para *Pneumocystis carinii* (ahora renombrado como *Pneumocystis jiroveci*). Dentro de las neumonías bacterianas el microorganismo más frecuente es *Streptococcus pneumoniae*, seguido de forma variable por *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas*

*aeruginosa*, *Rhodococcus equi* o *Chlamydia pneumoniae*. En general los bacilos gramnegativos son bastante comunes (29-44%). Puede existir una etiología polimicrobiana en el 3%-17% de los casos (39). Con la generalización del TARGA, se ha observado un aumento de las neumonías bacterianas respecto a las no bacterianas.

### **APROXIMACION DIAGNÓSTICA**

La orientación diagnóstica de estos síntomas se ve en gran medida dificultada por la similitud clínica que pueden tener distintas patologías y el gran polimorfismo con el que se puede expresar una misma enfermedad, se debe evaluar:

#### Antecedentes personales

Es necesario conocer el grado de inmunodepresión. La neumonía por *P. carinii* suele afectar a pacientes con linfocitos CD4+ <200 cel/ $\mu$ L, fracasando la profilaxis principalmente en aquellos con linfocitos CD4+ <100 cel/ $\mu$ L. Las neumonías bacterianas pueden ocurrir desde etapas precoces de la infección por el VIH con una frecuencia seis veces superior a la de la población general, aunque su frecuencia aumenta a medida que el paciente se deteriora inmunológicamente (40).

Otro aspecto a tener en cuenta son las infecciones oportunistas previas, pues algunas recidivan si no se realiza una profilaxis secundaria o tratamiento mantenido, como es el caso de la neumonía por *P. carinii*. Existen otros antecedentes epidemiológicos de interés como el contacto con enfermos con tuberculosis, estancia en prisión o hábitos tóxicos. En los pacientes usuarios de drogas por vía parenteral hay que tener en cuenta la posibilidad de la endocarditis tricuspídea. El contacto con gatos, palomas o caballos alertarán al clínico sobre la posibilidad de toxoplasmosis, criptococosis, aunque con frecuencia estos antecedentes no están presentes.

### Manifestaciones clínicas

Es importante intentar discernir si los síntomas sugieren una infección bacteriana o una infección oportunista. Aunque existen manifestaciones características de estos dos grupos de enfermedades, en muchos casos es muy difícil realizar esta diferencia desde el punto de vista clínico. La neumonía por *P. carinii* suele tener un curso subagudo, en el que el enfermo refiere fiebre, astenia, tos no productiva y disnea progresiva. Las neumonías bacterianas suelen tener un curso más abrupto. Los pacientes aquejan con frecuencia tos con expectoración purulenta. Aunque la tuberculosis en estos pacientes tiene un curso más acelerado que en inmunocompetentes, los síntomas generalmente se desarrollan a lo largo de semanas, predominando los síntomas sistémicos en los pacientes muy inmunodeprimidos. Selwyn et. al. identificaron aspectos clínicos orientadores del diagnóstico diferencial de las neumonías de adquisición comunitaria, así la presencia de disnea de esfuerzo e infiltrado intersticial ocurría con mayor frecuencia en los pacientes con neumonía por *P. carinii*, un infiltrado lobar y un cuadro febril de menos de una semana de duración en las neumonías bacterianas y la sudoración nocturna junto con tos de más de una semana de duración en la tuberculosis (41).

### Hallazgos radiológicos

La radiografía de tórax es una prueba diagnóstica fundamental pero no existen imágenes patognomónicas. La neumonía por *P. carinii* suele presentarse en forma de infiltrados difusos peri hiliares y patrón reticular o retículo nodular hilio fugaz que puede progresar a un patrón alveolar bilateral. Otras formas más raras (<5%) son infiltrados focales, nódulos cavitados, derrame pleural y adenopatías. El 10% de los enfermos presentan neumatoceles (42). En las fases iniciales de la infección por el VIH, los hallazgos radiológicos de la tuberculosis son similares a los del inmunocompetente. Sin embargo, a medida que la infección por el VIH

progresan son más frecuentes las manifestaciones radiológicas sugestivas de una primo infección tuberculosa. Las neumonías bacterianas suelen tener un patrón alveolar y lobar, aunque presentan con mayor frecuencia que la población general formas atípicas con infiltrados intersticiales difusos. Ante un infiltrado cavitado las etiologías a tener en cuenta son básicamente *P. aeruginosa*, *S. aureus*, micobacterias. Un patrón radiológico normal no excluye una infección pulmonar, ocurriendo esto hasta el 26% de las neumonías por *P. carinii* y el 14% de las tuberculosis (43).

Estudios microbiológicos.

En los pacientes con síntomas sugestivos de una neumonía bacteriana deben realizarse dos hemocultivos. En esputo es recomendable realizar una tinción de Gram y cultivo de bacterias aerobias, tinciones y cultivo de micobacterias, y estudio de *P. carinii*. En el caso de las neumonías bacterianas, el cultivo de esputo ha mostrado una notable utilidad en el diagnóstico de las neumonías bacterianas en los pacientes con infección por el VIH, entre otros motivos, por la buena disponibilidad y fácil realización de esta técnica y su buena relación con los aislamientos de muestras estériles en los pacientes con infección por el VIH. En caso de no existir una buena respuesta al tratamiento antimicrobiano inicial debe realizarse una punción aspirativa pulmonar si la condensación es periférica, o una fibro broncoscopia con lavado broncoalveolar y cepillo telescópico ocluido, para llegar a un diagnóstico o descartar otra patología asociada.

Si a pesar de estas pruebas no se consigue un diagnóstico etiológico se puede realizar una biopsia transbronquial o una biopsia pulmonar abierta con mini toracotomía, indicada fundamentalmente en los nódulos pulmonares periféricos. En casos sugestivos de una etiología no bacteriana o evolución subaguda-crónica en pacientes estables, se debe intentar identificar la etiología, evitando el tratamiento empírico siempre que la situación clínica lo

permita y pasando, por lo tanto, a la realización de técnicas invasivas (fibro broncoscopia, biopsia) ante la negatividad de los estudios de esputo (44).

### **TRATAMIENTO Y NIVEL DE CUIDADOS**

Al igual que en el paciente inmunocompetente con neumonía, la decisión sobre el lugar donde un paciente con infección por el VIH y neumonía va a ser atendido es una decisión importante y que puede repercutir de forma importante en el pronóstico del mismo. Para establecer el nivel de cuidados en la población general con neumonía de adquisición comunitaria el sistema pronóstico constituye una herramienta de gran utilidad, al identificar a un subgrupo de pacientes con bajo riesgo de mortalidad que podrían ser tratados de forma ambulatoria. Sin embargo, esta regla pronóstica no es válida en el paciente con infección por el VIH, para identificar qué pacientes pueden ser tratados de forma ambulatoria dada la alta mortalidad de los pacientes infectados por el VIH clasificados en los grupos de bajo riesgo. Aquellos pacientes con más de 100 linfocitos CD4+ cel/ $\mu$ L y hemodinámicamente estables que no presenten en la radiografía de tórax afectación multilobar, cavitación o derrame pleural, tienen una mortalidad muy baja (1,1-1,4%) y por lo tanto podrían ser tratados ambulatoriamente (A-II). Además deberían ser observados en el ámbito hospitalario al menos durante 24 horas aquellos pacientes con hipoxemia (B-III). La situación de inmunodepresión del paciente no debe condicionar la decisión de ingreso en unidades de cuidados intensivos en pacientes con neumonías graves, ante la ausencia de asociación entre el recuento de linfocitos CD4+ y la mortalidad. (45)

Dada la gran variedad etiológica, la elección del tratamiento antimicrobiano debe venir condicionada por los hallazgos microbiológicos siempre que sea posible. En ausencia de éstos debe realizarse un tratamiento empírico basado en los antecedentes del paciente, la clínica y los datos radiológicos. Tras una evaluación inicial se planteará si el cuadro es

sugestivo de una infección bacteriana u oportunista. Con frecuencia existen casos intermedios difíciles de encuadrar para cuyo manejo se requieren otras pruebas diagnósticas. Si el paciente tiene un cuadro sugestivo de una infección bacteriana hay que instaurar un tratamiento empírico en el momento del diagnóstico ya que es una patología potencialmente grave en la que se llega a un diagnóstico etiológico tan sólo en algo más de la mitad de los casos. Determinadas exploraciones complementarias, como la tinción de Gram de esputo o las características radiológicas, deben ser utilizadas para orientar el tratamiento empírico. La elección del tratamiento antimicrobiano empírico viene determinado por la etiología más frecuente, entre las que destacan *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus* y otros bacilos gramnegativos. El tratamiento debe realizarse por vía intravenosa en casos de afectación grave (insuficiencia respiratoria, inestabilidad hemodinámica o afectación radiológica extensa o con cavitación). Tan sólo existe un ensayo clínico de tratamiento de neumonías bacterianas en pacientes con infección por el VIH, en el que se comprueba una efectividad equivalente de cefepima y cefotaxima en estos pacientes (46) (A-I). Por ello, se recomienda utilizar ceftriaxona o cefotaxima siempre que los datos disponibles no sugieran una neumonía por *P. aeruginosa* (shock séptico, cavitación, linfocitos CD4+ <50 cel/μL, múltiples tratamientos antibióticos, neutropenia o bronquiectasias). En este caso la cefalosporina debe ser cefepima (B-III). Si el paciente presenta una insuficiencia respiratoria grave debe asociarse tratamiento para *P. carinii* (B-III). Si la clínica es subaguda y/o no sugestiva de infección bacteriana el tratamiento debe venir dirigido por los estudios complementarios. En caso de compromiso respiratorio se puede plantear tratamiento empírico para *P. carinii* y bacterias piógenas.

### 2.6.3. VIH Y CANDIDIASIS

La candidiasis oral es una infección oportunista de la cavidad oral constituyendo la infección micótica más común en los humanos. Es causada por especies de *Cándida* como *C. albicans*, *C. glabrata* y *C. tropicalis* en el 80% de los casos; otras especies incluyen *C. guillierimodii*, *C. kruseii*, *C. lusitaniae*, *C. parapsilosis* y *C. stellatoidea* (47)

Entre los factores de riesgo para adquirirla se encuentran la prótesis dental, hiposecreción salival, inhalación de esteroides, tabaquismo, diabetes mellitus, extremos de la vida, síndrome de Cushing, neoplasias, inmunosupresión, desnutrición y antibióticos de amplio espectro.

Entre las formas clínicas más frecuentes en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se describen la candidiasis eritematosa, la pseudo membranosa y la queilitis angular. La forma pseudo membranosa, sea aguda o crónica, es la forma más característica y se da con recuentos inferiores a 200 linfocitos CD4/uL y cargas virales mayores a 10 mil copias. Se caracteriza por la presencia de placas blancas o blanco-amarillas, de consistencia blanda, centrífugas, dejando un área eritematosa al raspado. Se localizan en mucosa yugal, paladar, orofaringe y márgenes linguales. La candidiasis eritematosa es la forma más común entre individuos VIH + con recuentos superiores a 200 linfocitos CD4/uL, y se caracteriza por áreas eritematosas en el dorso de la lengua y del paladar duro. La queilitis angular muestra un enrojecimiento de las comisuras con aparición de grietas o fisuras y formación de costras. El diagnóstico es clínico confirmándose con el crecimiento significativo de unidades formadoras de colonias. El tratamiento comprende el uso de antimicóticos como nistatina, ketoconazol, itraconazol, fluconazol o anfotericina.

#### 2.6.4. VIH Y SINDROME DE CONSUMO (21)

Es la pérdida involuntaria de peso mayor al 10% del peso corporal basal, acompañado de diarrea crónica (02 ó más deposiciones diarreicas al día por más de 30 días) o debilidad crónica y fiebre intermitente o constante durante más de 30 días, en ausencia de enfermedad distinta de la infección por VIH, que pudiera explicar los hallazgos. Es un diagnóstico de exclusión, a establecerse luego del descartar todas las complicaciones oportunistas que ocasionan pérdida de peso.

El tratamiento de síndrome de consumo incluye:

- Evaluación nutricional adecuada.
- Soporte nutricional por vía enteral o parenteral.
- Si existe mala absorción, limitar la ingesta de celulosa y lactosa.
- Administración de suplementos de micronutrientes, vitaminas y calórico proteicos en pacientes con ingesta oral menor de dos tercios de las necesidades calóricas; albúmina menor de 3g/dl o pobre recuperación del peso después de una infección oportunista.
- Uso de Acetato de Megestrol 800 mg, VO, diario, (en casos que sea necesario) hasta alcanzar el peso deseado.
- Inicio de TARGA.

### 3. ANALISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

#### 3.1 A NIVEL LOCAL

##### 3.1.1 Frecuencia y factores asociados a Infecciones Oportunistas y Comorbilidades en pacientes adultos con infección VIH – SIDA. Región de Salud Moquegua 2005 – 2007

Tesis presentada por la bachiller Milagros Pahola Sosa Quispe para optar el Título profesional de Médico Cirujano, Universidad Católica de Santa María Facultad de Medicina Humana, Arequipa - Perú (49)

#### RESUMEN

En el presente estudio documental, descriptivo y longitudinal se realizó revisión documentaria de historias clínicas de pacientes adultos con infección VIH – SIDA, para evaluar su asociación con infecciones oportunistas y comorbilidades en la Región de Salud Moquegua – MINSA (Hospital de Apoyo Moquegua y Centro de Salud Alto Ilo) entre enero 2005 – Diciembre 2007. Se valoró la frecuencia y factores asociados a infecciones oportunistas y comorbilidades y una revisión de las características socio demográficas, controles de linfocitos T CD4, carga viral y TARGA.

Se incluyeron pacientes con pruebas confirmatorias de VIH y exámenes de recuento linfocitario y carga viral, excluyendo a aquellos que presentan historias incompletas.

El universo fue de 32 pacientes adultos con infección VIH – SIDA de los cuales 26 (81,25 %) fueron varones y 6 (18,75%) mujeres. La edad comprendida entre 40 – 44 años presentó mayor frecuencia 8 pacientes (25%). La mayoría de pacientes procedían del Centro de Salud de Alto Ilo. Entre las categorías clínicas de infección el 46,88% eran asintomáticos, 46,88% estaban en fase SIDA, el 6,25 en fase Pre SIDA. El 53,13% de pacientes recibió TARGA.

Hubo más pacientes con TARGA en fase SIDA (64,71%), en fase pre SIDA (5,88%) y en

fase asintomática (29,41%). En relación a las infecciones oportunistas se presentaron en 18 casos (56,25%), de los 8 pacientes que presentaron comorbilidades, 6 se encontraban recibiendo TARGA. La infección oportunista más frecuente fue candidiasis oral, las comorbilidades estuvieron constituidas en 77,77% por síndrome consuntivo, en 22,23% por reacciones alérgicas (rash cutáneo). La infección oportunista que se presenta con mayor frecuencia es candidiasis oral con recuento de linfocitos T CD4 bajo, a medida que la carga viral aumenta ( $> 50000$  copias/mm<sup>3</sup>) se presentan mayor frecuencia de infecciones oportunistas. Hubo una asociación débil inversa entre el conteo de Linfocitos T CD4 y el tiempo d enfermedad.

### **3.2 A NIVEL NACIONAL**

#### **3.2.1 Infección por el VIH en pacientes mayores de 50 años, estudio de serie de casos del Hospital Nacional Hipólito Unanue: 1984-2004**

Tesis presentada por Huamaní Puellas, Pedro Antonio, para optar el grado de Especialista en Medicina Interna, Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional Mayor de San Marcos (50)

RESUMEN:

OBJETIVOS. Establecer las características epidemiológicas, estadios de infección, motivos de consulta, formas de presentación clínica y causas de fallecimiento en pacientes mayores de 50 años de edad con infección por el VIH.

MÉTODOS. Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de tipo serie de casos. Se revisaron 60 historias clínicas de pacientes mayores de 50 años con diagnóstico de infección por el VIH/SIDA confirmada mediante examen de ELISA y/o Western Blot. Atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, desde Abril de 1998 a Abril del 2004. RESULTADOS.

De 60 pacientes, 52 (86.7%) fueron varones y 08 (13.3%) mujeres, con edades que fluctuó desde 50 a 72 años, fueron casado / conviviente 32 (53.3%), solteros 11(18.3%), en ocupación, desempleados 38 (63.3%), empleados 19 (31.7%) y en grado de instrucción, primaria 34 (56.7%), secundaria 15 (25.0%). Fueron catalogados en categoría A 08 (13.3%), categoría B 08 (13.3%) y categoría C 44 (73.4%). Los motivos de consulta fueron Síndrome consuntivo 18(30.0%), Diarrea crónica 09(15.0%), Despistaje por preoperatorio 08 (13.3%), etc. Las formas de presentación clínica fueron; Síndrome consuntivo 33 (55.0%), Candidiasis oral 17(28.3%), Diarrea crónica 16 (26.6%), Síndrome de consumo 13 (21.6%), Neumonía por *Pneumocystis carinii*, TBC pulmonar y extrapulmonar con 07(11.7%) pacientes respectivamente. Fallecieron 29 (48.3%) y las causas fueron: Sepsis 12(41.3%), neumonía por *Pneumocystis carinii*, Meningitis por *criptococo neoformans* y TBC Pulmonar con 03(10.3%) respectivamente. Cerca de la mitad de los pacientes fallecieron durante la realización del trabajo y entre las principales causas fueron sepsis e infección por gérmenes oportunistas.

**CONCLUSIÓN.** La infección por el VIH/SIDA va en aumento progresivamente a nivel mundial y no solo afecta a personas jóvenes sino también a los adultos mayores. A pesar de que la mayoría de nuestros pacientes tuvieron sus parejas, probablemente se infectaron teniendo relaciones sexuales con otras parejas sexuales y por razones culturales y educativas (un alto número de estos pacientes solo tuvieron primaria y fueron desempleados) no utilizaron medidas de protección. La mayoría son diagnosticados en estadios terminales de la infección, y los que pertenecieron a etapas iniciales, estas se realizaron por rutina (iban a ser sometidos a intervención quirúrgica electiva).

Palabras Clave SIDA (Enfermedad) - Pacientes - Atención hospitalaria, SIDA (Enfermedad) - Pacientes - Perú - Estadísticas, Infecciones por VIH - Factores de riesgo, Ancianos – Enfermedades.

### **3.2.2 Características de gestantes infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), atendidas en el Hospital Nacional Daniel A. Carrión del Callao. Enero de 1999 a marzo 2003, Lima- Perú.**

Tesis presentada por Mendoza Sánchez, Juvenal R., para optar el título de Especialista en Gineco-Obstetricia, Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional Mayor de San Marcos (51)

#### RESUMEN:

El presente estudio descriptivo retrospectivo tiene como finalidad determinar las características de las gestantes infectadas por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) atendidas en el Hospital Nacional Daniel A. Carrión del Callao durante el periodo de estudio de enero de 1999 hasta marzo de 2003. Fueron incluidas las historias clínicas de gestantes que presentaron seropositividad por el test de ELISA para el VIH con verificación por la Prueba de Western Blot las cuales fueron 43 casos. La incidencia de gestantes infectadas con el Virus de la inmunodeficiencia Humana (VIH) durante el periodo de estudio es de 0.53 % (43 casos). El 69.8 % de las gestantes proceden del mismo Distrito del Callao. El 90.7 % de las gestantes son amas de casa, El 81.4 % de las gestantes tienen edad entre los 14 y 28 años. El 72.1 % de las gestantes son convivientes. El 90.7% de las gestantes tienen grado de instrucción secundaria. Las características de actividad sexual de las gestantes infectadas con VIH son: El 74.4 % de las gestantes no usan preservativos durante sus relaciones sexuales con su pareja. El 72.2 % de las gestantes iniciaron sus relaciones sexuales antes de los 18 años de edad. El 100% de las gestantes tuvieron relaciones heterosexuales. El 37.2 % de las

gestantes presentaron ETS. El 81.25 % de los casos fueron vulvovaginitis. El 60.5% de las gestantes fueron detectadas en el tercer trimestre del embarazo y sólo 11.6 % en los primeros controles prenatales. El 65.1 % de los casos de las gestantes tuvo control prenatal adecuado. El 88.4 % de los partos fueron a término. El 76.7 % de las gestantes culminó su embarazo por vía cesárea. El 74.4 % de las gestantes presentaron complicaciones durante su embarazo. El 37.5% fueron infecciones urinarias. El 4.7% de las gestantes presentaron enfermedades intercurrentes y fueron problemas respiratorios tipo faringo amigdalitis. El 93 % de las gestantes iniciaron tratamiento profiláctico con AZT a las 35 semanas de edad gestacional. Se registraron 3 casos (7%) de neonatos que resultaron infectados con VIH por transmisión vertical después de los 18 meses de edad.

Palabras Clave SIDA (Enfermedad) en el embarazo, Infecciones por VIH - Complicaciones, Embarazo – Complicaciones

### **3.2.3 “Características Epidemiológicas de las personas que viven con VIH/SIDA atendidas en el Programa VIH/SIDA del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Nacional PNP “Luis N. Sáenz” 1988 – 2010”**

Tesis presentada por Fabiola Sherlly Palomino Rosaspara optar el Título de Especialista en Medicina Interna 2011 (52)

OBJETIVO: Conocer las características epidemiológicas de las personas que viven con VIH/SIDA (PVVS) atendidas en el Programa de VIH/SIDA del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Nacional PNP “Luis N. Sáenz” desde el año 1988 al 2010.

MÉTODOS: Estudio descriptivo, retrospectivo, de investigación básica, de diseño observacional y transversal. Se evaluaron todas las historias clínicas, tanto del archivo central como del archivo del servicio, de los PVVS atendidos en el Programa de VIH/SIDA Servicio

de Enfermedades Infecciosas del Hospital Nacional PNP “Luis N. Sáenz” desde Enero de 1988 a Diciembre del 2010. RESULTADOS: Se registraron 611 PVVS, el 76.8% de sexo masculino, con rango de edad de 3 meses a 77 años, y una mediana de la edad de 31 años. El 54.2% se encontraba casado en el momento del diagnóstico. La jerarquía más afectada fueron los suboficiales con un 58.1% seguido de los familiares de suboficiales y oficiales con 24.5%. La forma de ingreso al programa más frecuente fue a partir del diagnóstico hospitalario con un 52.2%. El factor de riesgo más frecuente fueron las relaciones sexuales sin protección, seguido de la promiscuidad en heterosexuales. La vía de transmisión casi exclusiva fue la sexual con 96.7%. Se diagnosticaron más PVVS en el año 1995. Tanto en mayores como en menores de 13 años ingresaron al programa en fase SIDA en un 43.52% y 68.7% respectivamente. En el año 1997 se registró la mayor cantidad de PVVS fallecidos, con una frecuencia de 28 casos. CONCLUSIONES: La epidemia del VIH/SIDA en el personal policial sigue siendo predominantemente masculino y adulto joven. Definitivamente los cambios en el estilo de vida sexual así como en la detección temprana de la infección son factores positivos importantes para detener la infección de VIH/SIDA en nuestra población. Palabras clave: VIH/SIDA, Personas que viven con VIH/SIDA (PVVS), características epidemiológicas.

### **3.3. A NIVEL INTERNACIONAL**

#### **3.3.1 Efecto de las infecciones oportunistas sobre las subpoblaciones de leucocitos en individuos infectados con el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1**

**Zoraida Ramírez, Juan Carlos Cataño, Alejandro Román, María Teresa Rugeles, Carlos Julio Montoya, Biomédica vol.28 no.1 Bogotá Jan./Mar. 2008 (48)**

## **INTRODUCCIÓN.**

La presencia de infecciones por patógenos oportunistas en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida representa un coestímulo para acelerar la progresión de la infección por el VIH-1. A pesar del papel preponderante que varias subpoblaciones de leucocitos tienen en la respuesta anti infecciosa, poco se ha estudiado el comportamiento de esas células en pacientes positivos para VIH-1 que presentan infecciones oportunistas.

## **OBJETIVO.**

Evaluar cuantitativamente las subpoblaciones celulares más importantes de la inmunidad innata y adaptativa en sangre periférica de adultos infectados con el VIH-1 (con antecedentes de infecciones oportunistas y sin ellos).

## **MATERIALES Y MÉTODOS.**

El número absoluto de las diferentes subpoblaciones de leucocitos fue determinado por citometría de flujo; para cada subpoblación, este número se correlacionó con la carga viral, el recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> y la expresión de marcadores de activación inmunológica en células T CD4<sup>+</sup> y CD8<sup>+</sup>.

## **RESULTADOS.**

Los pacientes crónicamente infectados por el VIH-1 presentan deficiencia cuantitativa de varias subpoblaciones de leucocitos, que es más significativa en aquellos pacientes con una infección oportunista activa al momento de la evaluación, lo cual indica que la coinfección VIH-1/agentes oportunistas puede potenciar la inmunodeficiencia al asociarse con una reducción significativa de las diferentes subpoblaciones de leucocitos.

## CONCLUSIONES.

Estos hallazgos sugieren la necesidad de hacer un diagnóstico temprano de la infección por el VIH-1 y un uso racional de la terapia antirretroviral de manera que se impida que los pacientes lleguen a desarrollar infecciones oportunistas, así como la necesidad de establecer estrategias de inmunoterapia para pacientes positivos para VIH-1 con el fin de restablecer más integralmente la competencia inmune.

Palabras clave: infecciones oportunistas relacionadas con sida/ inmunología, leucocitos, VIH-1, activación de linfocitos, células dendríticas, células asesinas naturales.

**3.3.2 Opportunistic infections in relation to CD4 level among HIV seropositive patients from central Nepal. Sharma S, Dhungana GP, Pokhrel BM, Rijal BP. Department of Medicine, Tribhuvan University Teaching Hospital, Maharajgunj, Kathmandu, Nepal (53).**

### Resumen

CD4 estado de las células de los pacientes con VIH constituye uno de los puntos de referencia contra el avance del VIH / SIDA. Investigación regular de infecciones oportunistas en pacientes con VIH es uno de los principales componentes de VIH / SIDA y servicios de apoyo. Entre octubre de 2007 y mayo de 2008, un estudio analítico de corte transversal se llevó a cabo en el Hospital Universitario Tribhuvan con el objetivo de encontrar la relación entre el nivel de CD4 y las infecciones oportunistas. Después de tomar el consentimiento informado pre-estructurado cuestionario fue llenado y obtuvieron muestras para investigar las principales infecciones oportunistas (IO) como por procedimiento microbiológico

estándar. Toda la información se introdujeron en SPSS 11,5 sistema y analizados. De los 150 pacientes, 100 (66,7%) eran hombres y 50 (33,3%) eran mujeres. El grupo de edad 21-30 años fue predominante (42,7%), seguido de 31-40 años (42%). La candidiasis oral se encontró que las infecciones oportunistas predominantes (32,0%), seguidos por la neumonía estreptocócica (28,7%), la infección por Salmonella (20,7%), infección criptosporidial (19,3%) y la tuberculosis (10,0%). Relación significativa podría establecerse entre el recuento de CD4 es bajo (<200) y la aparición de la candidiasis oral ( $\chi^2 = 9,16$ ,  $p < 0,05$ ), pero dicha relación no se puede establecer con respecto a otras infecciones oportunistas. Así, se puede concluir que la aparición de la candidiasis oral es una fuerte evidencia de la etapa avanzada de la infección por VIH.

### **3.3.3 Correlación inmunológica CD4 - CD8 y carga viral en la infección por VIH,** **Klinger JC, Díaz María Lilia, Garcia L B, Tobar C I, Avila G. I. (54)**

#### **Resumen**

**Introducción:** La infección por VIH se caracteriza por anomalías cualitativas y cuantitativas de linfocitos CD4 y CD8, su perturbación desencadena expansión CD8 a los que se les atribuye un papel en la supresión viral. Estudios sugieren que durante el proceso de infección por VIH se observa una disminución en el conteo de CD4-CD8 y a su vez un aumento progresivo de la carga viral y algunos muestran una mejor correlación inversa de los CD8 con la carga viral que la de los CD4. Este estudio muestra los conteos de CD4-CD8 en relación con la carga viral. Metodología: A 48 pacientes VIH+ se les determinó CD4-CD8 por citometría de flujo y carga viral plasmática mediante PCR (Amplicor VIH) en muestras tomadas el mismo día, el número de células fue comparado con la carga viral de acuerdo a

los siguientes grupos indetectable, <10000, 10001-100000, 100001-1000000, >1000000.

**Resultados:** El promedio de CD4 para indetectables fue 524, CD8 de 887; para <10000, CD4 257 y CD8 836; para 10001-100000 CD4 226 y CD8 833; para 100001-1000000 CD4 152 y CD8 821 y para >1000000 CD4 18 y CD8 193. **Conclusión:** Se encontró una expansión constante de las células CD8 en pacientes con cargas virales entre indetectables y cinco logaritmos de diez mientras en los CD4 se observó una correlación inversa a la carga viral.

#### 4.- Objetivos

- Determinar el conteo de Linfocitos CD4 al momento de diagnóstico de infección por VIH de la población atendida en la Estrategia Nacional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA Hospital III Goyeneche de Enero 2009 a Diciembre de 2011.
- Determinar cuáles son las infecciones oportunistas y/o patologías asociadas a inmunosupresión más frecuentes al momento del diagnóstico de infección por VIH encontrados en la población atendida en la Estrategia Sanitaria Nacional De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA del Hospital III Goyeneche entre Enero 2009 a Diciembre de 2011.
- Determinar si existe relación alguna entre el conteo de Linfocitos CD4 y las infecciones oportunistas, y/o patologías encontradas al momento del diagnóstico en la población atendida en la Estrategia Sanitaria Nacional De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA Hospital III Goyeneche entre Enero 2009 a Diciembre de 2011.

## 5. Hipótesis

**DADO QUE** las infecciones oportunistas, y/o patologías asociadas que se presentan al momento del diagnóstico de la infección por VIH pueden estar relacionadas con el grado de inmunosupresión que presenta el paciente en dicho instante, **ES PROBABLE QUE** el conteo de Linfocitos CD4 encontrado al momento del diagnóstico de la infección se halle directamente relacionado con la presencia de estas enfermedades, infecciones y/o otras condiciones relacionadas con la inmunosupresión resultante por la infección viral.

## III. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

### 1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

**Técnicas:** En la presente investigación se aplicará la técnica de revisión documentaria de las historias clínicas de la población atendida en la Estrategia Regional Sanitaria De Prevención y Control De ITS – VIH / SIDA Hospital III Goyeneche.

**Instrumentos:**

- Ficha de recolección de datos no validada, creada según requerimientos del estudio y sus variables. Se registraran datos obtenidos de fichas que maneja la Estrategia Regional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA

**Materiales:**

- Fichas de investigación
- Material de escritorio
- Computadora personal con programas para procesamiento de textos, base de datos y software estadístico.

### 2. Campo de verificación

**2.1. Ubicación espacial:** La presente investigación se realizará en el ámbito de la Estrategia Nacional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA del Hospital III

Goyeneche Arequipa, específicamente en la subunidad de tratamiento antiretroviral – TARGA- de dicha estrategia sanitaria.

**2.2. Ubicación temporal:** El estudio se realizará en forma histórica en el periodo comprendido entre enero de 2009 a Diciembre 2011.

**2.3. Unidades de estudio:** Historias clínicas de pacientes atendidos en la Estrategia Regional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA del Hospital III Goyeneche en el periodo de tiempo indicado.

**Universo:** Totalidad de historias clínicas de pacientes atendidos en la Estrategia Regional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA Hospital III Goyeneche comprendidos en las fechas ya indicadas.

**Muestra:** Considerando que se incluirá al total de pacientes atendidos en la Estrategia Regional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA Hospital III Goyeneche que tengan positividad para infección por VIH comprendidos en el periodo de tiempo ya establecido se hace innecesaria la aplicación de un muestreo.

**2.4. Criterios de selección:**

– Criterios de inclusión

- Historias clínicas de pacientes atendidos en la Estrategia, que tengan prueba confirmatoria de Infección por VIH, y se disponga de conteo de Linfocitos CD4 y carga viral con un lapso no mayor de 3 meses a la fecha de la prueba confirmatoria de diagnóstico.
- Pacientes que tengan historia clínica que incluya evaluación clínica y exploración de antecedentes de riesgo.
- Historias clínicas con diagnósticos de infecciones oportunistas sustentados clínica o laboratorialmente.

- Criterios de exclusión
  - Historias clínicas con datos incompletos.
  - Historias clínicas con cifras de Linfocitos CD4 y/o carga viral con una antigüedad mayor de tres meses a la fecha de la prueba confirmatoria.

### **3. Estrategia de Recolección de datos**

#### **3.1. Organización**

En un primer término, luego de la elaboración del Proyecto de Tesis se presentará el mismo a la Secretaría Académica de la Facultad de Medicina Humana de nuestra casa de estudios para su evaluación y dictamen favorable.

Posteriormente se desarrollará los trámites correspondientes para la Autorización por parte de la Jefatura de la Estrategia Regional Sanitaria De Prevención Y Control De ITS – VIH / SIDA Hospital III Goyeneche para acceder a las unidades de estudio.

Se realizará la búsqueda de los documentos fuentes (historias clínicas) de los pacientes con diagnósticos confirmatorios para VIH y luego realizar la revisión correspondiente de sus historias, donde se cuidara que cumplan los criterios de selección.

Las variables de interés se vaciarán en la ficha de recolección de datos para su posterior sistematización.

#### **3.2. Recursos**

##### **a) Humanos**

- Investigadora: YANET ISABEL CARRASCO ROJAS

Alumna de la Facultad de Medicina Humana de la  
Universidad Católica De Santa María

- Tutor: DR. GONZALO CASTAÑEDA CONDE

Medico Asistente ESN-PC ITS VIH-SIDA

Hospital III Goyeneche

**b) Materiales**

- Fichas de investigación
- Material de escritorio
- Computadora personal con programas procesadores de texto, bases de datos y software estadístico.

**c) Financieros**

- Autofinanciado

**3.3. Validación de los instrumentos**

Por tratarse de una ficha de recolección de datos, no se requiere de su validación.

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

El presente trabajo, al ser retrospectivo, no contará con consentimiento informado.

Guarda la ética de la persona, ya que los datos usados serán confidenciales, sin identificación del sujeto de estudio.

**3.4. Criterios para manejo de resultados**

**a) Plan de Procesamiento**

Los datos registrados en el Anexo 1 serán luego codificados y tabulados para su análisis e interpretación en una hoja de cálculo Microsoft® Excel 2010, que originará una base de datos, desde la cual se procederá al análisis estadístico correspondiente.

**b) Plan de análisis**

Se empleará estadística descriptiva con distribución de frecuencias (absolutas y relativas), medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (rango,

desviación estándar) para variables continuas; las variables categóricas se presentarán como proporciones. La comparación de variables categóricas entre dos grupos se realizará con la prueba chi cuadrado; se considerará significativa una diferencia de  $p < 0,05$ . Para el análisis de datos se empleará la hoja de cálculo de Microsoft® Excel 2010 con su complemento analítico y el paquete estadístico SPSS.7.0.



## CRONOGRAMA DE TRABAJO

Actividades	Julio 2012				Agosto 2012				Setiembre 2012				Octubre 2012				Nov. 2012				Diciembre 2012			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1. Elección del tema	X	X	X																					
2. Revisión bibliográfica			X	X	X	X	X	X	X															
3. Aprobación del proyecto										X	X	X												
4. Ejecución													X	X	X	X	X							
5. Análisis e interpretación																		X	X	X				
6. Informe final																					X	X	X	X

**Fecha de inicio:** Julio 2012

**Fecha probable de término:** Diciembre 2012

## BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud, Estadísticas Sanitarias Mundiales 2012, 2012, disponible en: [http://www.who.int/gho/publications/world\\_health\\_statistics/ES\\_WHS2012\\_Full.pdf](http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/ES_WHS2012_Full.pdf)
2. Ministerio de Salud, Dirección General de Epidemiología, Boletín Epidemiológico Mensual, Situación del VIH/SIDA en el Perú, Setiembre 2011, casos de SIDA según año, disponible en: [http://www.dge.gob.pe/vigilancia/vih/Boletin\\_2011/setiembre.pdf](http://www.dge.gob.pe/vigilancia/vih/Boletin_2011/setiembre.pdf)
3. Ministerio de Salud, S, Boletín Epidemiológico Mensual, Setiembre 2011, disponible en: [http://www.dge.gob.pe/vigilancia/vih/Boletin\\_2011/diciembre.pdf](http://www.dge.gob.pe/vigilancia/vih/Boletin_2011/diciembre.pdf)
4. Gerencia Regional De Salud Arequipa, Reportes Mensuales, Casos Positivos VIH/SIDA Según Procedencia 2005 – 2011, disponible en: <http://redperifericaaqp.gob.pe/node/291>
5. Gerencia Regional De Salud Arequipa, Reportes Mensuales, tamizaje de VIH según grupos vulnerables /riesgo GERSA Enero a Octubre año 2011, disponible en: <http://redperifericaaqp.gob.pe/Estad%C3%ADsticas>
6. Streicher HZ, Reitz MS Jr, Gallo RC. Human Immunodeficiency viruses. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. New York: Churchill Livingstone; 2000. p. 1874-87.
7. Levy JA. HIV and pathogenesis of AIDS. Washington DC: ASM; 1998.
8. Chinen J, Shearer WT. Molecular virology and immunology of HIV infection. J Allergy Immunol.2002; 110:189-98.
9. Wyatt R, Sodroski J. The HIV-1 envelope glycoproteins: fusogens, antigens, and immunogens. Science: 1998; 280:1884-9.
10. Klenerman P, Wu Y, Phillips R. HIV: current opinion in escapology. CurrOpinMicrobiol. 2002;5:408-13.
11. Ministerio De Salud, Dirección General De Salud De Las Personas

Dirección Ejecutiva De Atención Integral De Salud, Guía Nacional de la Persona Viviendo con el VIH/SIDA, Segunda Edición, (actualizada 11/05/2006), disponible en: <http://www.care.org.pe/Websites/FondoMundial/materiales/TB-VIH/VIH/VIH4/Gu%C3%ADa%20Nacional%20Atenci%C3%B3n%20Integral.pdf>

12. Beelaert G, Vercauteren G, Fransen K, et al. Comparative evaluation of eight commercial enzyme linked immunosorbent assays and 14 simple assays for detection of antibodies to HIV. J Virol Methods 2002; 105: 197-206.

13. Soriano V, Gutiérrez M, Bravo R, González-Lahoz J. Diagnóstico serológico de la infección por VIH-1. Rev Clin Esp 1994; 194:558-67.

14. Constantine N, van der Groen G, Belsey EM, Tamashiro H. Sensitivity of HIV-antibody assays determined by seroconversion panels. AIDS 1994; 8:1715-20.

15. Weber B, Gürtler L, Thorstensson R, et al. Multicenter evaluation of a new automated fourth-generation human immunodeficiency virus screening assay with a sensitive antigen detection module and high specificity. J Clin Microbiol 2002; 40:1938-46.

16. U.S. Center for Disease Control and Prevention. Update: HIV counseling and testing using rapid tests. United States 1995. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1998; 47:211-5.

17. Oelemann WMR, Lowndes CM, Verissimo da Costa GC, et al. Diagnostic detection of human immunodeficiency virus type 1 antibodies in urine: a brazilian study. J Clin Microbiol 2002; 40:881-5.

18. World Health Organization. AIDS: proposed WHO criteria for interpreting results from western blot assays for HIV-1, HIV-2, and HTLV-I/HTLV-II. Wkly Epidemiol Rep 1990; 37:281-8.

19. Dewar R, Sarmiento M, Lawson E, et al. Isolation of HIV-1 from plasma of infected individuals: an analysis of experimental conditions affecting successful virus propagation. J Acquir Immune Defic Syndr 1992; 5:822-8.

20. Manuel Rodríguez Iglesias y Alberto Terrón Pernía, Diagnóstico de la infección por el VIH, Capítulo 6, La infección por el VIH: Guía Práctica.

21. Norma Técnica De Salud N° 091 -Minsa/Dgsp-V.01"Norma Técnica De Salud De Atención Integral Del Adulto/ACon Infección Por El Virus De La Inmunodeficiencia Humana (VIH)" 2012
22. Haase AT. Population biology of HIV-1 infection: viral and CD4+ T cell demographics and dynamics in lymphatic tissues. *Annu Rev Immunol* 1999; 17:625-56.
23. Pedersen C, Lindhart B, Jensen B, et al. Clinical course of primary HIV infection consequences for subsequent course of infection. *Br Med J* 1989; 299:154-7
24. Blanco JL, Mallolas J, Pérez-Cuevas JB y Gatell JM. Historia natural, clasificación y pronóstico de la infección por el VIH-1. En J.M. Gatell, B. Clotet, D. Podzamczar, J.M. Miró y J. Mallolas. *Guía práctica del SIDA. Clínica, diagnóstico y tratamiento*. Barcelona: Masson S.A.;2002. p. 47-58.
25. Mocroft A, Vella S, Benfield T, et al. Changing patterns of mortality across Europe in patients infected with HIV-1. *Lancet* 1998; 352:1725-30
26. Egger M, May M, Chéne G, et al. Prognosis oh HIV-1-infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 119-29.
27. URIZ J, SOLA J, CASTIELLO J, REGALADO J, KUTZ M. Mycobacterium tuberculosis y SIDA. II Congreso Nacional sobre el SIDA. Bilbao 1993. Abstract C-112.
28. ROMERO J, ROCA V, PICAZO JJ, PALAU E, SANTILLANA T, DE LA TORRE F. Características de la tuberculosis en pacientes con infección por VIH. *Enf Infecc Microbiol Clin* 1991; 1Suppl: 38S-46S.
29. BRINDLE RJ, NUNN PP, GITHUI W, ALLEN BW, GATHUA S, WAIYAKI P. Quantitative bacillary response to treatment in HIV-associated pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 958-961.
30. PITHIE AD, CHICKSEN B. Fine-needle extrahoraciclymphnode aspiration in HIVassociated sputum-negative tuberculosis. *Lancet* 1992; 340: 1504-1505.

31. NAVARRO R, PÉREZ JA, CASTILLO M, ERRANDO E, ALOS M, GÓMEZ D. Tuberculosis miliar y tuberculosas cerebrales. A propósito de un caso. *AnMedIntern (Madrid)* 1993; 10: 443- 445.
32. SHAFER RW, KIM DS, WEISS JP, QUALE JM. Extrapulmonary tuberculosis in atients with human inmodeficiency virus. *Medicine (Baltimore)* 1991; 70: 384-397.
33. DRONDA F, CHAVES F, GONZÁLEZ A, CATALÁN S, FERNÁNDEZ F. Bacteriemia por *Mycobacterium tuberculosis* en pacientes coinfectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Med Clin (Barc)* 1993; 101: 534-537.
34. WELTMAR AC, ROSE DN. The safety of BacilleCalmette-Guerin vaccinatón in the HIV infection and AIDS. *AIDS* 1993; 7: 149-157.
35. JORDAN TJ, LEWIT EM, MONTGOMERY RL, REICHMAN LB. Isoniacid as preventive therapy in HIV-infected intravenous drug abusers. *JAMA* 1992; 265: 2987-2991.
36. PODZAMCER D, ARRIBAS JR, MALLOTAS J, PEÑA JM, PULIDO F. Tratamiento de las infecciones oportunistas en pacientes adultos y adolescentes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en la era del tratamiento antirretroviral. Recomendaciones del Grupo de Estudio del Sida (GESIDA)/ Plan Nacional del Sida. *EnfermInfeccMicrobiolClin* 2001; 19: 376-392.
37. BERNING SE, HUITT GA, ISEMAN MD, PELOQUIN CA. Malabsorption of antituberculosis medications by a patient with AIDS (letter). *N Engl J Med* 1992; 327: 1817-1818.
38. DOOLEY SW, JARVIS WR, MARTONE WJ, SNIDER DE. Multidrug-resistant tuberculosis (editorials). *Ann Int Med* 1992; 117: 257-259.
39. Cordero E, Pachón J, Rivero A, et al. Community-acquired bacterial pneumonia in HIV infected patients: validation of severity criteria. *Am J Respir Dis Crit Care Med* 2000; 162: 2063-8.
40. Wallace JM, Rao AV, Glassroth J, et al. Respiratory illness in persons with human immunodeficiency virus infection. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148:1523-9.

41. Selwyn P, Pumerantz AS, Durante A, et al. Clinical predictors of *P. carinii* pneumonia, bacterial pneumonia and tuberculosis in HIV-infected patients. *AIDS* 1998; 12:885-93.
- 42.-Naidich DP, McGuiness G. Pulmonary manifestations of AIDS. CT and radiographic correlations. *RadiolClin N Am* 1991; 29:999-1017.
43. Amin Z, Miller F, Shaw PJ. Lobar or segmental consolidation on chest radiographs of patients with HIV infection. *ClinRadiol* 1997; 52:541-5.
- 44.- Bartlett JG. Pneumonia in the patient with HIV infection. *Infect Dis Clin N Am* 1998; 12:807- 20.
45. Cordero E, Pachón J, Rivero A, et al. Validation of the pneumonia PORT prediction rule in HIV-infected patients with community-acquired pneumonia (CAP). In Program and Abstracts of the 12th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Milan, Italy, 2002; abstract P876.
46. Cordero E, Bouza E, Ruiz I, Pachón J. Cefepime versus cefotaxime for empirical treatment of bacterial pneumonia in HIV-infected patients: an open, randomized trial. *J AntimicrobChemother* 2001; 48:527-34.
47. Loja-Oropeza David 1 , Vilca-Vásquez Maricela, Departamento de Medicina. Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Clínica Essalud de Chosica, Candidiasis oral e infección por VIH, disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rspmi/v19n2/a08v19n2.pdf>
48. Efecto de las infecciones oportunistas sobre las subpoblaciones de leucocitos en individuos infectados con el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 Zoraida Ramírez1, Juan Carlos Cataño2, Alejandro Román1, María Teresa Rugeles1, Carlos Julio Montoya1 *Biomédica* vol.28 no.1 Bogotá Jan./Mar. 2008
49. Frecuencia y factores asociados a Infecciones Oportunistas y Comorbilidades en pacientes adultos con infección VIH – SIDA. Región de Salud Moquegua 2005 – 2007
50. Infección por el VIH en pacientes mayores de 50 años, estudio de serie de casos del Hospital Nacional Hipólito Unanue: 1984-2004

51.- Características de gestantes infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), atendidas en el Hospital Nacional Daniel A. Carrión del Callao. Enero de 1999 a marzo 2003, Lima- Perú.

52.- “Características Epidemiológicas de las personas que viven con VIH/SIDA atendidas en el Programa VIH/SIDA del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Nacional PNP “Luis N. Sáenz” 1988 – 2010”

53.- Opportunistic infections in relation to CD4 level among HIV seropositive patients from central Nepal, Sharma S, Dhungana GP, Pokhrel BM, Rijal BP, Department of Medicine, Tribhuvan University Teaching Hospital, Maharajgunj, Kathmandu, Nepal, Nepal Med Coll J. 2010 Mar;12(1):1-4, disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20677600>

54.- Correlación inmunológica CD4 - CD8 y carga viral en la infección por VIH, Klinger JC, Díaz María Lilia, García L B, Tobar C I, Avila G. I., Infectio 5(2) 2001, disponible en INBIOMED.

