



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

**“Prevalencia de presentación tardía de VIH/sida y sus
implicaciones. Estudio realizado en el Hospital de Especialidades
Teodoro Maldonado Carbo desde enero del 2015 a diciembre del
2018”**

AUTORES:

Manzaba Quiñonez Jazmín Paulette
Maridueña Moran Ayrton Juan

**Trabajo de titulación previo a la obtención del grado de
Médico**

TUTOR:

Dr. Pérez Correa Daniel Felipe

Guayaquil, Ecuador

Guayaquil, 11 de septiembre del 2020



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Manzaba Quiñonez Jazmín Paulette y Maridueña Morán Ayrton Juan** como requerimiento para la obtención del Título de **Médico**.

TUTOR

f. _____

Dr. Pérez Correa Daniel Felipe

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs.

Guayaquil, a los 11 días del mes de septiembre del año 2020



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Manzaba Quiñonez Jazmín Paulette**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Prevalencia de presentación tardía de VIH/sida y sus implicaciones. Estudio realizado en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero del 2015 a diciembre del 2018** previo a la obtención del Título de **Médico** ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 11 días del mes de septiembre del año 2020

LA AUTORA

f. Jazmín Manzaba Quiñonez Paulette
Manzaba Quiñonez Jazmín Paulette



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Maridueña Morán Ayrton Juan**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Prevalencia de presentación tardía de VIH/sida y sus implicaciones. Estudio realizado en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero del 2015 a diciembre del 2018** previo a la obtención del Título de **Médico** ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 11 días del mes de septiembre del año 2020

EL AUTOR

f. _____
Maridueña Morán Ayrton Juan



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

AUTORIZACIÓN

Yo, **Manzaba Quiñonez Jazmín Paulette**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Prevalencia de presentación tardía de VIH/sida y sus implicaciones. Estudio realizado en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero del 2015 a diciembre del 2018** cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 11 días del mes de septiembre del año 2020

LA AUTORA

Jazmín Manzaba Or.

f. _____
Manzaba Quiñonez Jazmín Paulette



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

AUTORIZACIÓN

Yo, **Maridueña Morán Ayrton Juan**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Prevalencia de presentación tardía de VIH/sida y sus implicaciones. Estudio realizado en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero del 2015 a diciembre del 2018** cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 11 días del mes de septiembre del año 2020

EL AUTOR

f. _____
Maridueña Morán Ayrton Juan

URKUND

URKUND	
Documento	tesis maridueña y manzaba p65.docx (D79139394)
Presentado	2020-09-14 21:56 (-05:00)
Presentado por	ayrton.2562@gmail.com
Recibido	andres.ayon.ucsg@analysis.orkund.com
Mensaje	Tesis maridueña y manzaba p65 para urkund Mostrar el mensaje completo 0% de estas 28 páginas, se componen de texto presente en 0 fuentes.



f. _____

DR. DANIEL FELIPE PEREZ CORREA

TUTOR

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIA

Toda la Honra y Gloria es para Dios; gracias a mis padres Yexela Quiñonez y Yonny Manzaba por todos los valores y enseñanzas, mis pilares en este largo camino, son mi fortaleza; gracias a mi esposo Dario Valencia que fue parte de esta meta, que me ayudo a continuar y no rendirme, ser perseverante en todo momento; gracias a mi bella Payton (hija), que me permitió continuar mi carrera, fue un año difícil pero lo pude lograr y culminar; gracias a cada uno de mis familiares por el apoyo incondicional, fueron parte de toda mi carrera y para terminar gracias a mis amigos y Doctores que compartieron sus conocimientos y experiencias en todos estos años, en especial a mi Tutor el Dr. Daniel Pérez que ha sido un excelente profesional y amigo, gracias por el apoyo y por impartir sus conocimientos hacia nosotros.

Jazmín Paulette Manzaba Quiñonez

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIA

Después de haber terminado esta etapa de mi vida, puedo dar testimonio de lo grande, bueno, fiel y misericordioso que es Dios, gracias a mi Padre que está en los cielos he podido llegar hasta este momento. Puso en mi vida a mi madre Miriam y mi padre Juan que han respaldado cada decisión que he tomado, pues han estado pendientes de que no me falte absolutamente nada durante mi formación, para ellos es esto.

A cada profesor que supo ofrecer su conocimiento y amistad, muchas gracias, sus palabras y enseñanzas no serán olvidadas. Una mención especial a mi tutor y profesor de Semiología el Dr. Daniel Pérez, que supo ofrecer su conocimiento y apoyo para la elaboración de este trabajo.

A cada amigo, compañero y persona especial que permaneció y que puso su hombro junto al mío para tenderme su mano en cada instante que lo necesité, y se lo pedí, muchas gracias.

Porque de él, y por él, y para él, son todas las cosas. A él sea la gloria por los siglos. Amén. Romanos 11:36

Ayrton Juan Maridueña Morán



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

DR. DANIEL FELIPE PEREZ CORREA

TUTOR

f. _____

DR. JOSE LUIS JOUVIN MARTILLO

DECANO

f. _____

DR. ANDRÉS MAURICIO AYONG GENKUONG

COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

ÍNDICE

RESUMEN	XIV
ABSTRACT	XV
INTRODUCCIÓN	2
Justificación	3
MARCO TEÓRICO	4
Capítulo I: Microbiología	4
Estructura y componentes del VIH	4
Ciclo biológico del VIH	4
Capítulo II: Patogenia y fisiopatología	6
Capítulo III: Epidemiología	7
Capítulo IV: Historia Natural de la Enfermedad	8
Infección aguda	8
Infección crónica	9
Estadios de la infección	10
Capítulo V: Diagnóstico de la infección por el VIH	12
Formas agudas de la infección	14
Capítulo VI: Presentación Tardía	15
Frecuencia de la Presentación Tardía	16
Factores Asociados a la Presentación Tardía	16
Implicaciones Clínicas de la Presentación Tardía	17
Beneficios de una Presentación Temprana	17
Estrategias para Fomentar el Diagnóstico Temprano del VIH	18
Capítulo VII: Tratamiento	20
Indicaciones de inicio del tratamiento antirretrovírico	22
Fármacos	22
Tratamiento antirretrovírico	23
Capítulo VIII: Complicaciones	23
Meningitis por criptococo	23
Toxoplasmosis cerebral	23
Candidiasis	24
Citomegalovirus	25
Neumonía por Pneumocystis jiroveci	25
Neumonía neumocócica	26

Micobacterium avium intracellulare -----	26
Tuberculosis -----	27
Materiales y métodos -----	28
Objetivo General-----	28
Objetivos específicos -----	28
Metodología -----	28
Variables-----	29
Resultados-----	30
Parámetros y alcance -----	30
Prevalencia de enfermedad VIH/SIDA avanzada dentro de los presentadores tardíos-----	30
Principales enfermedades oportunistas al momento del diagnóstico -----	33
Mortalidad al año del diagnóstico en pacientes con presentación tardía-----	35
Pacientes que alcanzaron el éxito virológico de 6 meses al año de diagnóstico -----	37
Causas de muerte más frecuentes en los pacientes con presentación tardía así como su asociación a variables cuales CD4+, carga viral y enfermedades oportunistas y otras variantes-----	38
Conclusiones-----	40
Bibliografía-----	42

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Prevalencia de enfermedad VIH/SIDA avanzada dentro de los presentadores tardíos	31
Tabla 2. Pacientes diagnosticados con VIH por medio de carga viral.....	32
Tabla 3. Prevalencia de VIH avanzada dentro de presentadores tardíos	33
Tabla 4. 20 principales enfermedades oportunistas en pacientes con VIH	34
Tabla 5. Pacientes fallecidos con VIH	35
Tabla 6. Mortalidad con presentación tardía de pacientes con CD4 <350	36
Tabla 7. Pacientes con éxito virológico de 6 meses al año de diagnóstico	38
Tabla 8. 20 principales enfermedades oportunistas en pacientes diagnosticados con VIH tardíos.....	39

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Pacientes diagnosticados con VIH con prueba de CD4.....	31
Gráfico 2. Pacientes diagnosticados con VIH por medio de carga viral	32
Gráfico 3. Prevalencia de VIH avanzada dentro de presentadores tardíos	33
Gráfico 4. 20 principales enfermedades oportunistas en pacientes con VIH	35
Gráfico 5. Pacientes fallecidos con VIH	36
Gráfico 6. Mortalidad con presentación tardía de pacientes con CD4 <350.....	37
Gráfico 7. Pacientes con éxito virológico de 6 meses al año de diagnóstico	38
Gráfico 8. 20 principales enfermedades oportunistas en pacientes diagnosticados con VIH tardíos.....	39

RESUMEN

Objetivo: Conocer la prevalencia de la presentación tardía de infección por VIH/sida, y la prevalencia de la enfermedad avanzada en los presentadores tardíos.

Metodología: Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo, en 3850 pacientes que fueron atendidos y diagnosticados de VIH en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo de enero 2015 a diciembre 2018. Las variables usadas fueron: presentador tardío, presentación con enfermedad VIH avanzada, enfermedad oportunista, paciente fallecido, carga viral, éxito virológico y causa de muerte al año del diagnóstico.

Resultados: De 3.850 pacientes, solo el 74% tuvieron una prueba de CD4 (+) y de ese grupo solo el 68% tuvo un examen de carga viral, y de estas personas con examen de carga viral el 18% alcanzó el éxito virológico. Se identificó que 745 pacientes de los 2.851 realizaron el examen teniendo como resultado un CD4 < 350 (26%). También dentro de los 745, se identificó a aquellos con un resultado de CD4 < 200 (presentador avanzado) dando un total de 665 pacientes (89%). La principal enfermedad oportunista fue Gastroenteritis y Colitis infecciosa presente en el 2%, seguida de Insuficiencia Respiratoria Aguda. Hubo 114 pacientes fallecidos al año del diagnóstico (3%), de ese total, 35 casos fueron presentadores tardíos, obteniendo como resultado un 4.7%. Cada fallecido presentó en promedio 5 enfermedades oportunistas siendo la Insuficiencia Respiratoria Aguda la más representativa.

Conclusión: Fueron 30.237 pacientes diagnosticados con VIH/sida en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo 2015-2018, de los cuales 3.850 fueron atendidos y diagnosticados por primera vez, dando una prevalencia de presentación tardía por infección de VIH/sida de 19.35%.

Palabras claves: VIH, Presentación Tardía, Enfermedades oportunistas, Carga viral.

ABSTRACT

Objective: To know the prevalence of late presentation of HIV/AIDS infection, and the prevalence of advanced disease in late presenters. **Methodology:** An observational, analytical, retrospective study was conducted in 3850 patients who were treated and diagnosed with HIV at the Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo during the period January 2015 to December 2018. The variables used were: late presenter, presentation with advanced HIV disease, opportunistic disease, deceased patient, viral load, virological success and cause of death per year of diagnosis. **Results:** Of 3,850 patients, only 74% had a CD4 (+) test and in that group only 68% had a viral load test, and of these people with viral load examination 18% achieved virological success. It was identified that 745 patients out of the 2,851 took the test resulting in a CD4 <350 (26%). Also, within 745, those with a CD4 <200 result (advanced presenter) were identified giving a total of 665 patients (89%). The main opportunistic disease was Gastroenteritis and Infectious Colitis present in 2%, followed by Acute Respiratory Failure. There were 114 patients who died each year of diagnosis (3%), of that total, 35 cases were late presenters, resulting in 4.7%. Each deceased had on average 5 opportunistic diseases with Acute Respiratory Failure being the most representative **Conclusion:** There were 30,237 patients diagnosed with HIV/AIDS at the Hospital Teodoro Maldonado Carbo in 2015-2018, of which 3,850 were first cared for and diagnosed, giving a late HIV/AIDS prevalence of 19.35%.

Key words: HIV, Late Presentation, Opportunistic diseases, Viral load.

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es un problema de salud pública muy importante a nivel mundial, este es un retrovirus, que actúa atacando directamente al sistema inmunológico, siendo su diana los linfocitos CD4(+). Es de vital importancia la identificación temprana de los pacientes portadores de este virus, ya que es primordial iniciar el tratamiento antirretroviral de inmediato para evitar futuras complicaciones.

Se conoce como presentador tardío (late present) al paciente que llegan al establecimiento de salud por primera vez con un número de CD4 de <350 céls/mm³ o con una enfermedad definitoria de SIDA. (1)

Como parte de la tan conocida estrategia 90-90-90 en la cual se quiere lograr como objetivo que en el año 2020 el 90% de las personas que viven con VIH conozcan su estado serológico, que el 90% de los diagnosticados reciban terapia antirretroviral y que el 90% de las personas que reciben terapia antirretroviral tengan supresión viral, estrategia de la cual nuestro país se encuentra alineado. (2) Se le ha sumado un cuarto objetivo del cual no se habla con mucha frecuencia el cual indica que menos del 10 % de los nuevos diagnósticos correspondan a presentaciones tardías, lo cual implicaría que se dé un adecuado trabajo de los programas de salud con un diagnóstico oportuno a todos estos pacientes.

Es conocido que este tipo de pacientes presentan una mayor mortalidad al año del diagnóstico de hasta el 50% (3), lo que nos hace tomar una postura de preocupación ya que nuestro país no conoce la sobrevida de este tipo de pacientes en particular.

El VIH sigue siendo unos de los mayores problemas para la salud pública, a nivel mundial ya se ha cobrado más de 35 millones de vidas según estadísticas de la OMS; en el 2016 se reporta que hubo un millón de personas fallecidas por causas relacionadas a este virus.

Estadísticas del 2016 reportan que en la Región de África de la OMS había 25,6 millones de personas infectadas, esta región es la más infectada y en ella se registran más o menos dos tercios de las nuevas infecciones por el VIH en el mundo.(4) Reportes según la ONUSIDA registra que 37,9 millones [32,7 millones–44,0 millones] de personas que viven con el VIH en el 2018; el 79% [67–92%] de las personas que vivían con el VIH conocía su estado serológico con respecto al VIH, alrededor de 8,1 millones de personas no sabían que estaban viviendo con el VIH.(5)

Entre 2000 y 2016, el número de nuevas infecciones por el VIH se redujo en un 39% y las defunciones asociadas al virus disminuyeron en una tercera parte. Tiene un significado de que se salvaron 13,1 millones de vidas gracias al TAR en ese periodo.

Esto se consigue por el esfuerzo realizado en el marco de programas nacionales de lucha contra el VIH. (4)

Estudios realizados en nuestro país sobre el tema que estamos tratando no se han presentado, es un estudio complejo que conlleva de mucha información y estadísticas totalmente actualizadas, pero se reporta que en Ecuador hay estimaciones de 44 000 [29 000 - 71 000] de adultos y niños que viven con el VIH. (6)

Justificación

La presentación tardía aumenta el riesgo de transmisión del VIH a población sana, incrementa los costes sanitarios, disminuye la respuesta al tratamiento antirretroviral comprometiendo los planes estratégicos nacionales al dificultar el cumplimiento de las estrategias 90-90-90. En Ecuador hasta la fecha no existe ningún estudio con este perfil de investigación, lo cual hace de nuestra investigación pionera en esta temática. Por lo cual sus resultados podrían ser de mucha utilidad para dar a conocer la real magnitud de este problema de salud y poder establecer estrategias y políticas que permitan un mejoramiento paulatino de pacientes con presentación tardía.

MARCO TEÓRICO

Capítulo I: Microbiología

Estructura y componentes del VIH

El VIH es un retrovirus de forma esférica y 100-120 nm de diámetro que está formado por un núcleo o core, un citoplasma y una membrana externa o envuelta. El core, constituido a su vez por una matriz y una membrana que la envuelve (nucleocápside), contiene dos cadenas de ARN, nueve genes (gag, pol, env, tat, rev, nef, vif, vpr y vpu) que regulan la replicación viral y tres enzimas (transcriptasa inversa, integrasa y proteasa) esenciales para el ciclo vital del VIH (7,8). Tres de los mencionados genes codifican la formación de proteínas estructurales: gag la de las proteínas de la cápside (la p24 entre ellas) y de la matriz nucleares, pol la de las tres enzimas antedichas, y env la de la envuelta exterior. Los otros seis genes codifican otras tantas proteínas de igual denominación que desempeñan importantes funciones reguladoras en el ciclo biológico del VIH (7,9).

La envoltura del VIH, que deriva de la membrana celular humana, a partir de la cual se forma durante el proceso de gemación de nuevas partículas, está integrada por una bicapa lipídica y una estructura proteica en forma de espícula (spikes), denominada Env, la cual está compuesta, a su vez, por la glicoproteína 41 (gp41), mediante la que se ancla a aquella, y la glicoproteína 120 (gp120) que se ubica en la zona externa de la gp41 (9). Env es la encargada de interactuar con el receptor CD4 y con los correceptores de quimiocinas CCR5 y CXCR4 de las células humanas, por lo que es esencial para la entrada en estas, y determina el tropismo celular del VIH (7,8).

Además, es la responsable de que aún no exista una vacuna protectora frente a la infección por el VIH-1, ya que: a) la zona más externa de la gp120 tiene cinco regiones altamente variables; b) los azúcares que forman gran parte de su masa constituyen una malla exterior (escudo de glicanos) que impide la unión de los anticuerpos al VIH y c) el sitio donde se une con los correceptores CCR5 y CXCR4, su zona más vulnerable a la neutralización por anticuerpos, no existe realmente hasta que no se produce el cambio en la conformación de la gp120 inducido por la interacción con el receptor CD4 (enmascaramiento conformacional) (7,8,9).

Ciclo biológico del VIH

Consta de diversos pasos que constituyen diana para la acción de los antirretrovirales. El primero de ellos es la entrada, que, a su vez, se compone de varios procesos secuenciales: a) acoplamiento de la gp120 al receptor celular CD4, tras el que se produce un cambio conformacional en aquella, consistente en la exposición de elementos estructurales de su asa o bucle V3 que hasta entonces

estaban ocultos; b) unión a los receptores de quimiocinas CCR5 o CXCR4 que induce a su vez otra reorganización estructural que habilita la inserción de la región N-terminal de la gp41 (péptido de fusión) en la membrana celular y c) fusión de las membranas vírica y celular que se produce tras el cierre “en cremallera” del componente HR2 de la primera y propicia la entrada a la célula del core (10). A ello sigue la decapsidación de este, merced a la cual se liberan las dos cadenas de ARN y las enzimas contenidas en él. Para que ello ocurra debe eludirse la acción de la proteína celular TRIM5, lo que el VIH ha conseguido merced a la generación de variantes de la nucleocápside (8,10).

El tercer paso consiste en la retrotranscripción, proceso por el cual la transcriptasa inversa fabrica una cadena doble de ADN a partir de las dos cadenas simples de ARN viral. Esta enzima tiene una alta tasa de error (uno por cada 10³-10⁴ nucleósidos), que contribuye a la gran variabilidad genética del VIH. A este paso sigue la integración en el núcleo celular del ADN viral por acción de la enzima integrasa (10,11). Este proceso consta, a su vez, de varias fases: a) unión del ADN vírico con diversos componentes celulares y víricos formando el denominado complejo pre-integración; b) procesamiento 3'-terminal de este; c) identificación del lugar de unión al ADN del hospedador y d) escisión del ADN del VIH y transferencia de sus cadenas al ADN del hospedador (8,11).

De este modo, el ADN vírico queda integrado en el ADN del hospedador, constituyendo la forma provírica del VIH. En esta forma de ADN provírica el VIH puede permanecer latente, replicarse de forma controlada o experimentar una replicación masiva que conlleva a la muerte celular. El paso ulterior, cuya puesta en marcha solo ocurre en células previamente activadas y no depende del virus sino del factor celular NF-B, consiste en la transcripción del ADN integrado en ARN, al que sigue la elongación de este en una cadena larga de ARN-mensajero (ARN-m), todo lo cual es activado por la proteína Tat (8,10,11). A continuación, se produce la translación de dicha cadena de ARN-m desde el núcleo al citoplasma, su procesamiento en ARN de distinto tamaño y el acoplamiento del mismo a los ribosomas, en los que tiene lugar la síntesis de las proteínas víricas, funciones todas ellas reguladas por Rev. El siguiente paso, efectuado por la enzima proteasa y regulado por Vif, consiste en el procesamiento de las poliproteínas gag y pol, que son “cortadas” en cada uno de sus componentes por separado, y en el ensamblaje correcto de estos para formar partículas víricas. Vif impide asimismo la incorporación a los viriones de la proteína APOBEC3G, cuya función es obstaculizar la retro-transcripción en la siguiente hornada de células infectadas (8,10,11). Finalmente se produce la maduración definitiva de los viriones durante el proceso de gemación a través de la membrana celular. La gemación es activada por la proteína Vpu, que inhibe la tetherina, una defensa de la célula que impide la salida

de viriones a través de su membrana, con lo cual estos son liberados y pueden comenzar el ciclo del VIH en otras células CD4+ (10).

Capítulo II: Patogenia y fisiopatología

La fisiopatología de la infección por el VIH/sida es un proceso sumamente complejo en el que están involucrados numerosos mecanismos del virus y del hospedador. La secuencia de la misma se inicia, tras atravesar el VIH la barrera mucosa, con el atrapamiento de este por las células dendríticas, las cuales lo transportan por los conductos linfáticos aferentes hasta los ganglios linfáticos regionales. En ellos, entre el segundo y tercer día tras de la infección, tiene lugar la presentación del VIH a los linfocitos CD4+ y la infección ulterior de los mismos (12). Una semana después de la infección se produce la diseminación hematógena del VIH a todos los órganos, la activación de los linfocitos CD4+, que al pasar del estado de latencia al activado se vuelven mucho más susceptibles a la infección por el VIH, y una rápida y masiva replicación de este, la cual, a su vez, provoca una gran destrucción de linfocitos CD4+. Esta es especialmente intensa (60-80 %) en el tejido linfoide intestinal (lámina propia de la mucosa y placas de Peyer), que constituye la diana principal del VIH, a consecuencia de la cual este resulta profundamente devastado (9,12). Ya en esta fase inicial de la infección, el VIH se integra y acantona en sus reservorios celulares (principalmente linfocitos CD4+ en estado de reposo).

Entre las semanas 12 y 16 se establece una respuesta inmunitaria celular y humoral, con lo que se inicia la fase crónica de la infección. No obstante, dicha respuesta inmunitaria resulta insuficiente, ya que, aunque logra reducir la replicación vírica, tanto la actividad citotóxica de los linfocitos T CD8+ y de las células NK (natural killer) como la capacidad neutralizante de los anticuerpos específicos frente al VIH son incapaces de controlar la infección (12,13). Ello se debe a que este utiliza diversos mecanismos de escape, tales como: latencia en reservorios celulares, en los que está a salvo de las células CD8+, inhibición por Nef de la expresión de CD4 y HLA, gran variabilidad estructural de la envuelta, enmascaramiento de los epítomos de neutralización, evolución de variantes con mutaciones en los sitios cruciales para la interacción con HLA del hospedador, etc., que lo protegen de la acción de los anticuerpos (9,12,13).

Como consecuencia de la depleción de linfocitos CD4+ en el tejido linfoide intestinal se produce un paso continuo de bacterias y otros microorganismos (translocación microbiana) a través de la mucosa intestinal (13). Esta translocación microbiana origina una hiperactivación persistente del sistema inmunitario, la cual es responsable de una mayor activación de los linfocitos CD4+, y esta, a su vez, de un incremento de la replicación vírica y de la destrucción de los propios linfocitos CD4+, especialmente de los del tejido linfoide intestinal, que se encuentran activados por

la gran sobrecarga antigénica a la que constantemente están expuestos. De esta forma se cierra el círculo vicioso que lleva a la debacle al sistema inmunitario (9,12).

En la etapa inicial de la infección predomina la destrucción directa y secundaria a apoptosis, mientras que cuando ya se ha establecido la respuesta inmunitaria intervienen también los otros mecanismos antedichos, los cuales llegan a ser los preponderantes en las fases avanzadas de la enfermedad (12,13).

Por último, la inflamación crónica resultante de la activación inmunitaria, a través de la secreción de citoquinas proinflamatorias (interleucina 6, factor de necrosis tumoral alfa, etc.) y factores procoagulantes, origina daño endotelial y tisular sistémico, los cuales, a su vez, causan arteriosclerosis y diversas enfermedades no definitorias de sida (9,13). El papel central de la activación inmunitaria en la patogénesis de la infección por el VIH es corroborado por la estrecha relación existente entre esta y la progresión de la enfermedad y porque su ausencia es la principal característica diferencial de la infección por el VIH-1 respecto a la infección no patogénica producida por el virus de la inmunodeficiencia del simio Sooty mangabey (SIVsm), en la que sí existe también una elevada replicación viral. Del mismo modo, la menor capacidad patogénica de la infección por el VIH-2 se debe a la menor activación inmunitaria que se produce en ésta (9,12,13).

Capítulo III: Epidemiología

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el agente causal del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida), se transmite por tres vías: sexual, parenteral y vertical (durante el embarazo, el parto o a través de la lactancia) (10). Existen dos tipos de VIH: el VIH-1, de amplia distribución mundial, y el VIH-2, mucho menos prevalente y circunscrito casi exclusivamente a algunos países del África Occidental, por lo que, en adelante, con la denominación de VIH nos referiremos al VIH-1 (14,15). Según los últimos datos publicados por UNAIDS, a finales de 2011 había en el mundo 34 millones de personas infectadas por el VIH, el 69 % de las cuales vivía en el África Subsahariana, región en la que la prevalencia del VIH entre los adultos de 15-49 años era del 4,9 % frente al 0,8 % a nivel global. Se estima que en ese año hubo 2,5 millones de nuevas infecciones, un 20 % menos que una década antes, pero tal descenso no fue generalizado, pues mientras que en el Caribe y en el África Subsahariana disminuyeron un 42 % y un 25 %, respectivamente, en Europa del Este, Asia Central y África del Norte aumentaron de modo considerable (14). La antedicha reducción de nuevas infecciones se debió fundamentalmente al mayor número de personas que tuvieron acceso al tratamiento antirretroviral (TAR) en los países con escasos recursos económicos, pues el TAR es muy eficaz en la prevención de la infección por el VIH. Por el mismo motivo, el número global de muertes por sida en 2011 (1,7 millones) fue un 24 % menor que en 2005, estimándose que el TAR había salvado 14 millones de vidas en los países

más desfavorecidos, 9 millones de las cuales correspondían al África Subsahariana. No obstante, pese a la inflexión negativa de ambos parámetros, la pandemia por el VIH continúa siendo un gravísimo problema de salud pública a nivel mundial (16).

En nuestro país, donde mayoritariamente se comporta como una infección de transmisión sexual, las estrategias frente a la infección por el VIH deben ir fundamentalmente dirigidas a prevenir este tipo de transmisión, en particular entre los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres y a evitar el diagnóstico tardío. A este respecto, es necesario ampliar la oferta y el acceso a las pruebas de cribado del VIH en todos los niveles del sistema sanitario, muy especialmente en Atención Primaria, cuyo papel es esencial (15,16).

Capítulo IV: Historia Natural de la Enfermedad

La infección por el VIH consta de dos etapas: a) aguda o primaria, de 12-24 semanas de duración y b) crónica, de 7-10 años de promedio. Desde un punto de vista clínico, esta última puede subdividirse, a su vez, en una fase silente y otra sintomática, cuya parte más avanzada es el sida (17).

Infección aguda

A partir de las primeras semanas ya puede detectarse la presencia de una carga vírica elevada, la cual refleja la intensa replicación del VIH que ocurre en ese momento debido a la inexistencia de una respuesta inmunitaria específica. Por ello, y pese a la alta concentración de virus que existe, no se detectan anticuerpos específicos frente al VIH durante un lapso de 4-12 semanas (periodo ventana o de eclipse), hecho de gran relevancia diagnóstica. Debido a la elevada viremia, el riesgo de transmisión del VIH es muy alto durante esta fase de la infección, lo que tiene importantes implicaciones epidemiológicas (18).

Asimismo, se detecta una depleción más o menos cuantiosa de linfocitos CD4+ en sangre periférica, resultado de la destrucción de los mismos por el propio VIH, que es mucho más intensa en el tejido linfoide intestinal.

Entre las semanas 12 y 16 aparece la respuesta inmunitaria específica, la cual, pese a ser deficiente, logra reducir la replicación del VIH hasta un punto de equilibrio dinámico entre producción y aclaramiento (set point) que prefigura el nivel de carga vírica que habrá durante buena parte de la fase crónica y constituye un marcador de la velocidad de progresión a sida. De forma inversa, se produce una recuperación del número de linfocitos CD4+ circulantes, la cual suele alcanzar su nivel más alto tras el establecimiento del set point de la carga viral. En este momento finaliza la etapa aguda y comienza la crónica (19).

Infección crónica

Durante gran parte de ella la carga vírica se mantiene en niveles similares al del antedicho set point, aunque vuelve a aumentar cuando se llega a la fase de sida. Tras recuperarse parcialmente al final de la fase aguda, el número de linfocitos CD4+ en sangre periférica inicia una caída paulatina (habitualmente de 50-60/año) (20), que persiste durante todo el periodo de infección crónica, en la cual se mantiene la profunda depleción de los mismos a nivel intestinal.

Desde una perspectiva clínica, la fase silente de la infección crónica se caracteriza por la ausencia total de síntomas o, a lo sumo, por la presencia de pequeñas adenomegalias en las cadenas ganglionares cervicales. Transcurrido cierto tiempo, por lo general varios años, y coincidiendo con que la cifra de linfocitos CD4+ desciende por debajo de 350-300, suelen presentarse algunas enfermedades oportunistas “menores” (19).

Más tarde (promedio de 7-10 años), cuando la cifra de linfocitos CD4+ cae por debajo de 200 células/mm³, aparecen las enfermedades oportunistas definitivas de sida. La duración de esta etapa crónica varía considerablemente de unos pacientes a otros y depende del nivel de viremia existente durante la misma (21). Los factores que modifican la historia natural de la infección por el VIH, y por tanto su duración, se clasifican en tres grupos, según dependan del hospedador, del propio VIH o de la presencia de coinfecciones.

Entre los primeros destacan determinados haplotipos de HLA, estrechamente correlacionados con la progresión o no progresión de la enfermedad, y diversas variantes genéticas que alteran la expresión de los correceptores celulares CCR5 o CCR212 (17). Entre los relativos al VIH cabe mencionar: la variabilidad antigénica del mismo, la infección por virus con tropismo CXCR4, los cuales tienen la capacidad de formar sincitios y de ser más citopáticos, determinadas mutaciones o deleciones en sus genes, etc. Entre las coinfecciones merecen destacarse las producidas por el virus de la hepatitis C, la tuberculosis y el virus herpes simple tipo 2.

En función de la velocidad de progresión a sida, los pacientes pueden ser agrupados en tres categorías: a) progresores rápidos (5-10 %) que desarrollan sida en un lapso de 1-5 años; b) progresores “típicos” (80-85 %) que tardan 7-10 años de promedio y c) progresores lentos (5-15 %), en los que la evolución se demora más tiempo. En el extremo más favorable se hallan los denominados “controladores de élite” (menos del 1 %) (22), individuos que se caracterizan por tener una mayor presencia de alelos HLA protectores y una vigorosa respuesta de células CD8+, y que, en ausencia de TAR, mantienen la carga vírica plasmática por debajo de 50 copias/ml y niveles muy bajos de ADN proviral en los reservorios.

El mejor marcador de progresión de la infección por el VIH es la intensidad de la activación inmunitaria, aunque en la práctica clínica se utilizan con este fin el recuento de linfocitos CD4+ circulantes y la combinación de este con la carga vírica plasmática, cuya capacidad predictiva es superior a la de ambos parámetros por separado. A este respecto, es muy gráfico el símil del tren del Dr. John Coffin, según el cual el tiempo que un tren (paciente) que se dirige a un precipicio (sida) tarda en caer en este depende de la distancia que lo separa en ese momento del abismo (cifra de linfocitos CD4+) y de la velocidad a la que va el tren (carga vírica plasmática) (21).

Además de la inmunodeficiencia celular y de las enfermedades oportunistas derivadas directamente de ella, la infección por el VIH tiene otras consecuencias no menos importantes que dependen de la hiperactivación inmunitaria constante y de la inflamación crónica que ella misma provoca.

Entre estas consecuencias cabe destacar un envejecimiento prematuro, determinadas comorbilidades, tales como enfermedad cardiovascular y cerebrovascular ateroscleróticas, trastornos neuro-cognitivos, osteopenia/osteoporosis, etc., y múltiples neoplasias no definatorias de sida (22). Por todo ello, actualmente se considera que el VIH provoca una enfermedad esencialmente inmunológica cuyas consecuencias no sólo son infecciosas sino también inflamatorias. Dichas comorbilidades cobran cada vez más importancia, pues al coincidir con las que ocurren durante el proceso natural de envejecimiento y las provocadas por algunos efectos tóxicos del TAR y por otros factores asociados al estilo de vida de los pacientes (tabaquismo, etc.), cabe esperar un incremento de su incidencia y, por tanto, de su morbimortalidad, a medida que aumente la edad de estos.

El TAR modifica la evolución natural de la infección por el VIH suprimiendo la replicación de este y, consecuentemente, frenando la depleción progresiva de linfocitos CD4+ y recuperando en mayor o menor medida la cuantía de los mismos (19). No obstante, y pese a estos importantísimos beneficios virológicos, inmunológicos y clínicos, el TAR no suprime por completo la translocación microbiana intestinal, la hiperactivación inmunitaria ni el estado inflamatorio que esta induce. Por ello, es capital diagnosticar precozmente la infección por el VIH e iniciar de forma temprana el TAR, antes de que el daño del sistema inmunológico sea considerable y las consecuencias del mismo irreversibles.

Estadios de la infección

Tradicionalmente se clasificaba a la infección por el VIH en tres estadios clínicos, según que la persona infectada se hallase en la fase de infección aguda, estuviese asintomática o mostrase adenomegalias (estadio A), presentase eventos relacionados con la infección por el VIH, pero no definatorios de sida (estadio B), o

bien enfermedades oportunistas definitorias de sida (estadio C o sida). De forma simultánea, se catalogaba en tres categorías inmunológicas (I, II y III), según que el recuento de linfocitos CD4+ fuese mayor de 500 células/l, estuviese comprendido entre 201 y 499 o fuese menor de 200, respectivamente (18).

Pero en 2008 los Centers for Diseases Control (CDC) revisaron la clasificación de la infección por el VIH y la combinaron con la definición de caso y de sida (20). La nueva clasificación para adultos y adolescentes mayores de 13 años exige un diagnóstico de laboratorio confirmado y comprende cuatro estadios, tres de ellos (1, 2 y 3) correlativos en función de la situación inmunológica y clínica y otro denominado “desconocido” que engloba a los pacientes carentes de información respecto al número y porcentaje de linfocitos CD4+ y la existencia de enfermedades definitorias de sida.

Enfermedades definitorias de sida según la definición de los Centers for Diseases Control de EE.UU.
Infecciones bacterianas, múltiples o recurrentes
Candidiasis de los bronquios, tráquea o pulmones
Candidiasis esofágica
Cáncer cervical uterino invasor
Coccidioidomicosis diseminada o extrapulmonar
Criptococosis extrapulmonar
Criptosporidiosis intestinal crónica (> 1 mes de duración)
Enfermedad por citomegalovirus (excepto de localización hepática, esplénica o ganglionar) con comienzo a edad > 1 mes
Retinitis por citomegalovirus (con pérdida de visión)
Encefalopatía por el VIH
Herpes simple: úlceras crónicas (> 1 mes de duración) o bronquitis, neumonitis o esofagitis (comienzo a edad > 1 mes)
Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar
Isosporiasis intestinal crónica (> 1 mes de duración)
Sarcoma de Kaposi
Neumonía intersticial linfoide o hiperplasia pulmonar linfoidea
Linfoma de Burkitt (o terminología equivalente)

Linfoma immunoblástico (o terminología equivalente)
Linfoma cerebral primario
Enfermedad diseminada o extrapulmonar por Mycobacterium avium complex o Mycobacterium kansasii
Tuberculosis de cualquier localización (pulmonar, diseminada o extrapulmonar)
Enfermedad diseminada o extrapulmonar por cualquier otra especie o una especie no identificada de Mycobacterium
Neumonía por Pneumocystis jirovecii
Neumonía recurrente
Leucoencefalopatía multifocal progresiva
Sepsis por Salmonella recurrente
Toxoplasmosis cerebral de comienzo a edad > 1 mes
Caquexia (wasting síndrome) atribuida al VIH

Capítulo V: Diagnóstico de la infección por el VIH

Los métodos diagnósticos de laboratorio para la infección por el VIH pueden ser directos o indirectos, según manifiesten la presencia del virus o algunos de sus componentes (ácidos nucleicos o proteínas) o bien la respuesta inmunitaria humoral del hospedador frente a aquel (anticuerpos) (23). Actualmente, y salvo en circunstancias especiales, el diagnóstico se realiza por técnicas indirectas o serológicas, las cuales, según el propósito con el que se usen, pueden clasificarse, a su vez, en pruebas de cribado y confirmatorias.

Las técnicas más utilizadas para el cribado de anticuerpos específicos frente al VIH, y por tanto para el diagnóstico de la infección causada por este, son las de enzimoimmunoanálisis (EIA o ELISA), que progresivamente han ido haciéndose más sensibles y específicas y han ido acortando la duración del periodo ventana a medida que han ido ganando en capacidad de detección. Así, las de tercera generación, que utilizan proteínas recombinantes y péptidos sintéticos del VIH-1 y VIH-2, pueden detectar no solo anticuerpos de tipo IgG sino también IgM e IgA, lo que les confiere una mayor sensibilidad para el diagnóstico de infección aguda y pediátrica, respectivamente.

Por tanto, estas pruebas excluyen virtualmente la posibilidad de falsos negativos y minimizan la de falsos positivos, aunque, para descartar estos por completo, todo resultado positivo debe ser ratificado mediante una prueba confirmatoria.

Para poder efectuar el diagnóstico en lugares donde no es posible hacerlo con las técnicas habituales de cribado o en situaciones en las que urge saber si una persona está infectada o no, pueden realizarse pruebas serológicas de detección rápida (dot-blot, aglutinación, etc.) que no necesitan aparatos y mantienen una buena sensibilidad y especificidad diagnósticas (23).

Con el mismo fin, se ha desarrollado una prueba de detección rápida en saliva, aunque es preciso tener en cuenta que todo resultado positivo de la misma debe ser confirmado con las técnicas diagnósticas habituales.

En lo que respecta a las pruebas confirmatorias, la más utilizada es el Western blot (WB), que detecta anticuerpos frente a las glicoproteínas de la envoltura gp160, gp120 y gp41, a las codificadas por el gen gag p55, p24 y p17 y a las proteínas enzimáticas p66, p51 y p311 (24). Dichas proteínas se separan mediante electroforesis y se transfieren a una membrana de nitrocelulosa sobre la que se añade el suero del paciente. Si este posee anticuerpos frente a una determinada proteína, se origina una banda en el sitio correspondiente.

El resultado de la prueba de WB puede ser: positivo (presencia de al menos dos bandas de proteínas de la envoltura [OMS -Organización Mundial de la Salud] o dos bandas correspondientes a las proteínas p24, gp41, gp120 o gp160 [CDC]); negativo (ausencia total de bandas de reactividad); o indeterminado. Las causas más frecuentes de resultados indeterminados son: infección por el VIH-2, infección aguda, fases muy avanzadas de sida, niños recién nacidos de madres con infección por el VIH, individuos de raza africana y reactividad inespecífica (25).

No obstante, en determinadas situaciones, como el periodo ventana de la infección aguda y tras el parto en niños recién nacidos de madres con infección por el VIH, el diagnóstico de infección por el VIH se realiza mediante la determinación de ácidos nucleicos víricos (ARN o ADN provírico), pues, al no haberse desarrollado aun anticuerpos en ellas, el diagnóstico serológico no es factible. Asimismo, este es el método diagnóstico de elección para los individuos con WB indeterminado. En todos estos casos, por su mayor facilidad y amplia estandarización, se usan preferentemente técnicas de ARN (sobre todo las de reacción en cadena de la polimerasa [PCR]). Las demás pruebas directas apenas si se utilizan en la práctica clínica con fines diagnósticos, si se exceptúa la incorporación del antígeno p24 al EIA de cuarta generación (23). El antígeno p24 suele detectarse tanto en la etapa de infección aguda como en la de sida, pero con mucha menor frecuencia (10-20 %) durante la fase asintomática de infección crónica. Por ello, por su aparición más tardía durante la fase aguda (una semana después) y por su menor sensibilidad, la antigenemia p24 ha sido ampliamente superada por las pruebas de detección de ácidos nucleicos, en particular por la PCR. El cultivo vírico con fines diagnósticos queda restringido a circunstancias excepcionales y a contados laboratorios (24).

Los criterios de laboratorio actualmente recomendados por los CDC para el diagnóstico de infección por el VIH son: a) un resultado positivo de una prueba de cribado para la detección de anticuerpos del VIH (EIA) confirmado por un resultado positivo de una prueba complementaria (WB) o b) un resultado positivo o una cantidad detectable con cualquiera de las siguientes pruebas virológicas (no basadas en anticuerpos): detección de ARN o ADN provírico, del antígeno p24 o aislamiento del VIH mediante cultivo (23). Una prueba de cribado positiva en una ocasión debe ser repetida en la misma muestra antes de ser valorada como tal. Todas las pruebas de cribado repetidamente positivas deben ser analizadas mediante una prueba confirmatoria, preferentemente el WB. Ante un resultado indeterminado del WB es obligado repetirlo en una muestra diferente o realizar otra prueba confirmatoria (inmunofluorescencia indirecta [IFI], inmunoensayo en línea [LIA], radioinmunoprecipitación [RIPA], etc.) o una prueba de detección de ARN mediante PCR.

Formas agudas de la infección

La infección aguda por el VIH es asintomática en una tercera parte de los casos, pero, incluso en la mayoría de los dos tercios restantes, los síntomas suelen ser discretos e inespecíficos, por lo que muy a menudo estos se reconocen de forma retrospectiva. Los síntomas más habituales son: fiebre o febrícula (60-75 %), astenia (30-68 %), mialgias (18-49 %), exantema (8-48 %), cefalea (47 %), odinofagia (16-40 %), adenomegalias (6-39 %), artralgias (30 %), sudoración nocturna (28 %), diarrea (17-27 %) y vómitos (20 %) que, combinados entre sí, conforman tres síndromes principales: pseudogripal, mononucleósico y febril-exantemático. Las manifestaciones clínicas suelen aparecer entre la primera y la cuarta semana tras la infección, coincidiendo con la fase de viremia elevada, y generalmente duran unos pocos días. Con mucha menor frecuencia cursa con complicaciones neurológicas (meningoencefalitis, mielitis, polirradiculoneuritis, etc.), y más raramente aún con infecciones oportunistas graves (neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, candidiasis esofágica, retinitis por citomegalovirus, etc.) debidas a una linfopenia CD4+ muy profunda. Los síntomas clínicos pueden acompañarse de anomalías inespecíficas de laboratorio tales como trombopenia, leucopenia, elevación de las transaminasas, etc (21).

Tanto la mayor intensidad como un mayor número de síntomas durante la infección aguda se asocian con un set point de carga vírica más elevado al final de la misma y con una progresión más rápida a sida. Pese a la trascendencia que la detección de la primoinfección tiene para la prevención de la transmisión del VIH y de la progresión de la enfermedad en la mayoría de los casos, dada la inespecificidad y trivialidad de su cuadro clínico, el diagnóstico de la misma no llega a efectuarse (23). Para evitar esta circunstancia es preciso tener siempre un alto índice de sospecha. A este respecto, la presencia de un síndrome vírico en adultos, bien sea

pseudogripal, mononucleósico o exantemático, debe hacer considerar la posibilidad de una primoinfección por el VIH, especialmente en individuos que hayan tenido exposiciones de riesgo para la transmisión de este. El método diagnóstico más sensible de primoinfección por el VIH es la detección de ácidos nucleicos víricos, puesto que las pruebas serológicas son negativas hasta que no se desarrollen anticuerpos específicos, lo que generalmente ocurre varias semanas más tarde (periodo ventana).

Por último, en lo que respecta a la terapia de la infección aguda, el inicio generalizado del TAR en esta fase es aún controvertido, pues sus potenciales beneficios clínico-inmunológicos a largo plazo son desconocidos (24). No obstante, por todo lo antedicho, se recomienda iniciarlo en pacientes sintomáticos cuyas manifestaciones clínicas duren más de una semana, presenten afectación neurológica o de cualquier otro órgano, o bien sufran enfermedades oportunistas relacionadas con la inmunodeficiencia celular. Asimismo, tanto en pacientes con síntomas o sin síntomas, se recomienda iniciar el TAR cuando el recuento de linfocitos CD4+ sea inferior a 350, así como en las mujeres embarazadas cuya infección ocurra durante la gestación y en todas las demás circunstancias que, con independencia de la cifra de linfocitos CD4+, constituyen indicaciones para el inicio del TAR durante la infección crónica (25). Cuando se inicia el TAR, se recomienda hacerlo siempre tras haber efectuado sendas pruebas genotípicas de resistencia y de tropismo vírico, con los mismos regímenes que en la infección crónica y también, al igual que en esta, administrarlo por tiempo indefinido.

Capítulo VI: Presentación Tardía

Han pasado dos décadas desde que las pruebas de VIH estuvieron disponibles por primera vez. A pesar de esto, se estima que al menos una cuarta parte de las personas que viven con el VIH en países industrializados, y la gran mayoría de las personas con VIH en países de alta prevalencia y recursos limitados desconocen su infección. Muchas de estas personas son diagnosticadas muy tarde, a menudo después de desarrollar una enfermedad grave que define el SIDA. Incluso después del diagnóstico, es posible que estos individuos no busquen o reciban atención médica de inmediato (26). El diagnóstico tardío de infección por VIH tiene consecuencias negativas, no solo para el individuo sino también para la población en general. Las personas que se presentan en una etapa avanzada de inmunodepresión tienen un alto riesgo de eventos clínicos y muerte, además de ser más propensos a tener una peor respuesta cuando comienzan una terapia antirretroviral altamente activa (TARGA). Los costos de tratar estos casos, que tienden a ser complejos, son altos. Además, aquellos que permanecen sin diagnosticar son incapaces de reducir su riesgo de transmisión, ya sea adoptando

comportamientos de reducción de riesgo o iniciando el TARGA para reducir su nivel plasmático de VIH-ARN (26-30).

Frecuencia de la Presentación Tardía

Varios estudios de países industrializados han descrito la frecuencia de presentación tardía entre individuos con infección por VIH recién diagnosticada, con estimaciones que varían del 15 al 43% dependiendo de la definición de presentación tardía utilizada. Una encuesta realizada entre 977 personas recién diagnosticadas en 2003 reveló que un tercio de los pacientes habían presentado un recuento de células CD4 de menos de 200 células/ml. Cabe destacar que la presentación en etapas aún más avanzadas de inmunosupresión no es infrecuente, y muchos tienen una cuenta de CD4 por debajo de 50 células/ml en el momento de la presentación (27).

Si bien la evidencia disponible sugiere que la proporción de personas diagnosticadas con un recuento bajo de células CD4 no ha aumentado mucho con el tiempo, estudios que han considerado la proporción de individuos quienes son diagnosticados con VIH en el momento o poco antes de un diagnóstico de SIDA, por lo general, han demostrado que esta proporción ha aumentado de aproximadamente un 20% a principios de la década de 1990 a un 35-60% en los años más recientes (26).

Estos hallazgos no necesariamente implican que haya habido un aumento en la proporción de personas infectadas por el VIH que desconocen su estado serológico, ni una tendencia a que el VIH sea diagnosticado más tarde en el curso de la infección por el VIH. En cambio, a medida que más pacientes diagnosticados pueden beneficiarse del uso de TARGA, las tasas de SIDA entre los que ya han sido diagnosticados con VIH han disminuido drásticamente.

Por lo tanto, no es sorprendente que aquellos que se presentan tarde para recibir atención ahora contribuyan desproporcionadamente a estos casos de SIDA (27). Curiosamente, incluso en países donde la atención del VIH se brinda de forma gratuita, la demora en la búsqueda de atención puede ser común entre las personas diagnosticadas con VIH.

Factores Asociados a la Presentación Tardía

Aunque los factores asociados con la presentación tardía del VIH pueden diferir en diferentes poblaciones, el diagnóstico tardío es generalmente más común entre aquellos que no se perciben, o que no se perciben a sí mismos, como de alto riesgo de infección, entre aquellos a quienes no se les ofrece activamente la prueba del VIH, y entre grupos marginados. En línea con esto, la presentación tardía tiende a ser menos común entre los hombres que tienen sexo con hombres, entre las

personas que se inyectan drogas en comparación con los heterosexuales y las personas con un modo desconocido de transmisión, que refleja tanto un mayor riesgo percibido y la disponibilidad de pruebas de VIH de rutina en clínicas de medicina genitourinaria y centros de tratamiento de drogadicción (27).

Otros factores asociados con el diagnóstico tardío incluir una edad mayor y haber nacido en un país que no sea el de residencia actual; estos hallazgos pueden reflejar una falta de conocimiento sobre el SIDA o un acceso reducido a los servicios médicos en estos grupos. Los factores asociados con el diagnóstico tardío pueden ser diferentes a los asociados con la presentación tardía en la atención después de dar positivo (27). Aunque los usuarios de drogas inyectables tienen menos probabilidades de recibir un diagnóstico tardío, tienen más probabilidades de experimentar un retraso en la presentación de atención clínica una vez diagnosticados.

Implicaciones Clínicas de la Presentación Tardía

Como era de esperar, los pacientes que se presentan a la atención por primera vez cuando ya están severamente inmunodeprimidos tienen más probabilidades de tener una enfermedad definitoria de SIDA en ese momento o desarrollarla poco después. Además, entre los que se presentan con SIDA infecciones oportunistas como la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* o la toxoplasmosis pueden ser más comunes en los presentadores tardíos, que también pueden ser más propensos a presentar múltiples enfermedades en un corto período de tiempo y ser hospitalizados como resultado de su primer evento de SIDA (28).

La mayor gravedad clínica de la infección por VIH entre los presentadores tardíos también se ilustra por la significativa mortalidad a corto plazo en este grupo, que es mucho mayor que la registrada entre aquellos con un diagnóstico más temprano (29).

Beneficios de una Presentación Temprana

Además de los beneficios obvios para el individuo, la principal ventaja del diagnóstico temprano del VIH es la oportunidad que brinda para reducir la transmisión posterior, ya sea fomentando un comportamiento sexual más seguro o reduciendo la infectividad de un individuo mediante el uso de TARGA (30).

Aunque un diagnóstico positivo de VIH generalmente es seguido por una reducción en el comportamiento sexual de alto riesgo, una proporción sustancial de las personas diagnosticadas con VIH continúan participando en estos comportamientos de alto riesgo, lo que sugiere que es poco probable que esta intervención sola tenga un impacto importante en la propagación del VIH a largo plazo (26). El hecho de que la infectividad de un individuo puede reducirse mediante el uso de TARGA queda mejor ilustrado por la dramática reducción en la transmisión de madre a hijo vista desde mediados de la década de 1990. Se ha demostrado que el tratamiento

de la madre y el recién nacido con zidovudina se asoció con una reducción en el riesgo de transmisión de madre a hijo, el consiguiente aumento en la absorción de Las pruebas prenatales de VIH y el uso de tratamiento antirretroviral (incluido TARGA) durante el embarazo han significado que las tasas de transmisión vertical hayan disminuido drásticamente (29).

La transmisión sexual del VIH representa la gran mayoría de las nuevas infecciones por VIH en todo el mundo. No solo existe un fuerte vínculo entre el ARN del VIH en plasma y la infectividad por la ruta sexual, pero existe una correlación positiva entre la carga viral en plasma y la eliminación del virus en las secreciones genitales, y la disminución de los niveles virales en las secreciones genitales después del inicio del TARGA disminuye en paralelo en el ARN del VIH en plasma. Por lo tanto, aunque un cierto nivel de infectividad puede permanecer, incluso en aquellos con una buena respuesta virológica a la terapia, el uso de TARGA debería resultar en una disminución significativa de la infectividad por VIH a nivel de la población (30).

Estrategias para Fomentar el Diagnóstico Temprano del VIH

Durante la última década, la mayoría de los programas de prevención del VIH se han centrado en la prevención de infecciones en personas de alto riesgo, mientras que se ha puesto un énfasis relativamente menor en el diagnóstico temprano de las personas que ya están infectadas con el VIH (28). Excepciones notables son los programas destinados a diagnosticar la infección por el VIH entre las mujeres embarazadas y aquellas que promueven un acceso más fácil al asesoramiento y las pruebas voluntarias. Sin embargo, dado el papel potencial de la TARGA en el control de la propagación de la epidemia, se ha puesto un mayor énfasis en la promoción de la infección y diagnóstico temprano de la infección por VIH. El SAFE es una iniciativa norteamericana que tiene como objetivo aumentar el número de personas infectadas por el VIH que conocen su estado serológico y que vinculan a estas personas con servicios de atención y prevención de alta calidad, lo que los ayudará a adherirse a la TARGA y a adoptar y mantener una reducción en los comportamientos de alto riesgo. Un enfoque similar se ha propuesto un diagnóstico más temprano en muchos otros países (29).

Para que tales iniciativas tengan éxito, se necesitan varias estrategias complementarias. La primera es garantizar que las pruebas de VIH se ofrezcan de forma rutinaria en entornos de atención médica donde se atiende con frecuencia a personas de alto riesgo (26). Existe consenso en que en los lugares que esperan asistencia de personas con enfermedades que comparten rutas similares de transmisión al VIH (por ejemplo, enfermedades de transmisión sexual, hepatitis viral), aquellas con signos de inmunodepresión (por ejemplo, tuberculosis) y aquellas que se ven en lugares donde se esperan personas con una alta prevalencia de infección (por ejemplo, servicios de tratamiento de drogadicción) se debe ofrecer de manera rutinaria pruebas de VIH. Dada la efectividad de las intervenciones para

prevenir la transmisión de madre a hijo, las pruebas de VIH de rutina también se recomiendan para mujeres embarazadas (28). En este último grupo, las políticas que ofrecen pruebas de VIH basadas solo en la evaluación individual de riesgos probablemente no sean efectivas. Dado al tremendo éxito de las intervenciones en este grupo, la detección prenatal universal de la infección por VIH parece ser una medida costo-eficaz en comparación con la política de solo evaluar a las mujeres que solicitan una prueba o tienen un riesgo identificado, incluso cuando la prevalencia del VIH es extremadamente baja.

También es esencial que dentro del contexto de una política de pruebas de VIH de rutina, se mantenga la práctica de obtener el consentimiento informado para las pruebas. Actualmente, en la mayoría de los países, las personas que acceden a una prueba de VIH se someten a asesoramiento previo a la prueba y se les exige que den su consentimiento específicamente a una prueba de VIH, en un enfoque inclusión voluntaria (29). Más recientemente, muchos programas han adoptado un enfoque de exclusión voluntaria, en el que se informa a las personas que una prueba de VIH se incluirá como uno de los lotes estándar de pruebas de laboratorio y que deben indicar específicamente si no quieren hacerse la prueba. Tales enfoques de exclusión voluntaria se han asociado con mayores tasas de pruebas de VIH que los enfoques de inclusión voluntaria o, sorprendentemente, los enfoques de pruebas obligatorias.

La segunda estrategia importante para alentar el diagnóstico temprano es identificar grupos de alto riesgo que normalmente no buscaría pruebas y diseñar estrategias que llevarán las pruebas de VIH a estos grupos. La notificación a la pareja, por medio de la cual los médicos o el personal del departamento de salud notifican a las parejas de personas diagnosticadas con el VIH sobre su riesgo y luego las derivan para asesoramiento y pruebas, es un ejemplo (26). La evidencia preliminar sugiere que estas intervenciones pueden identificar individuos infectados por el VIH no diagnosticados previamente, así como alentar la derivación a la atención entre aquellos que ya han sido diagnosticados.

Una tercera estrategia clave es proporcionar servicios de pruebas que sean apropiados para las necesidades personales y culturales de los clientes, y minimizar cualquier obstáculo para la aceptabilidad de las pruebas. En este contexto, las intervenciones, incluidas las basadas en pruebas rápidas de VIH, que podrían permitir la provisión de VIH, y las pruebas en una variedad de entornos no médicos, deben evaluarse por completo. Sin embargo, está claro que los esfuerzos para promover el diagnóstico temprano de la infección por VIH fracasarán a menos que haya esfuerzos continuos para reducir el estigma asociado con la infección por VIH, ya que esto puede ser una razón importante para no hacerse una prueba de VIH (28).

Finalmente, vale la pena recordar que las pruebas tempranas no necesariamente equivalen a una presentación temprana para la atención, y que se necesitan intervenciones dirigidas a mejorar la derivación a la atención, especialmente para aquellos en riesgo de retraso en el acceso a atención, como usuarios de drogas y grupos de población marginados (29). No hace falta decir que para obtener el beneficio completo de un diagnóstico temprano de infección por VIH, tanto a nivel individual como a nivel de población, debe proporcionarse un tratamiento de alta calidad y servicios de prevención a todas las personas tanto en países industrializados como en países con recursos limitados.

Capítulo VII: Tratamiento

La historia natural de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se ha modificado radicalmente gracias a la sucesiva aparición de diferentes fármacos activos frente al VIH que han conseguido una reducción efectiva de su morbimortalidad. Actualmente la combinación adecuada de diferentes fármacos antirretrovíricos (FAR) permite controlar la replicación vírica y preservar o restaurar el sistema inmune en la gran mayoría de los pacientes, de manera que la esperanza de vida se va aproximando cada vez más a la de la población general (31,32). A pesar de ello, persisten importantes desafíos, como la imposibilidad de erradicar el virus del organismo precisando tratamiento de por vida, la complejidad de algunos regímenes y sus efectos adversos, que pueden dificultar la adherencia terapéutica y conducir a la aparición de resistencias a diferentes fármacos, además del elevado coste de estos medicamentos, que dificulta su administración en los países en vías de desarrollo (31).

Sin embargo, es preciso constatar que la erradicación del VIH no se consigue con las pautas disponibles de tratamiento antirretrovírico (TAR) a pesar de la supresión de la carga vírica plasmática (CVP) por debajo de los límites de detectabilidad de las técnicas disponibles (32). Esto ocurre principalmente porque un grupo de linfocitos T CD4 se infecta de forma latente en los estadios más tempranos de la infección y persiste a lo largo de la vida a pesar de la supresión de la viremia plasmática (33).

La supresión máxima y duradera de la viremia plasmática ha reducido la morbilidad relacionada con la inflamación y la activación inmune, retrasa e impide la selección de mutaciones de resistencia a fármacos, preserva los linfocitos T CD4 y confiere sustanciales beneficios clínicos (33).

Los objetivos principales que se persiguen para iniciar el TAR son los siguientes: a) reducir la morbilidad asociada al VIH y prolongar la duración y la calidad de la supervivencia; b) restaurar y preservar la función inmunológica; c) conseguir la

supresión máxima y duradera de la carga viral del VIH en plasma y d) prevenir la transmisión del VIH (32).

Los principios generales que guían actualmente el TAR se resumen en los siguientes puntos siguiendo las guías en curso (31,32):

1. La clínica, la cifra de linfocitos CD4 en sangre periférica y la CVP son los elementos básicos para establecer las decisiones terapéuticas y monitorizar la efectividad del TAR. El recuento de linfocitos CD4 y la CVP se utilizan para indicar el TAR, monitorizar su eficacia y tomar decisiones respecto a cambios. Ambos son factores predictores independientes de la progresión de la enfermedad. Además, el nivel de CD4 indica el riesgo de padecer eventos oportunistas y señala el momento de iniciar las profilaxis de las infecciones oportunistas. Existe una buena correlación entre la respuesta virológica, inmunológica y clínica (restauración de la inmunidad celular, retraso en la progresión y aumento de supervivencia) (33).

2. El objetivo del tratamiento es suprimir y mantener la CVP por debajo de los límites de detección (menos de 50 copias/ml). La recuperación inmune y el incremento del recuento de linfocitos CD4 dependen del nivel de inmunodeficiencia con el que se inicia la terapia. Con las pautas actuales de TAR es posible cierta restauración cuantitativa y cualitativa del sistema inmune independientemente de la inmunodepresión de partida. La recuperación es lenta y constante mientras el TAR sea efectivo, y es más difícil a partir de un determinado grado de deterioro y en la edad avanzada (34).

3. El TAR se basa en combinaciones de al menos tres fármacos que retrasan la progresión clínica (morbilidad e ingresos hospitalarios), reducen los costes y aumentan la supervivencia. Se han establecido pautas eficaces con menor número de fármacos para simplificación y rescate que no están autorizadas como tratamiento de inicio. La adherencia al TAR es determinante del grado y duración de la respuesta antiviral (34,35).

4. La aparición de resistencias es inevitable cuando el VIH continúa replicándose bajo la presión selectiva ineficaz de los fármacos. La detección de las mutaciones de resistencias por métodos genotípicos es muy útil en el fracaso virológico para seleccionar el nuevo TAR con mayor posibilidad de éxito (33).

5. La toxicidad del TAR a medio y largo plazo es un factor limitante que obliga a buscar nuevas opciones terapéuticas manteniendo la potencia antiviral (33).

6. Hay diversas pautas de TAR que son similares en cuanto a potencia antirretrovírica. La elección dependerá de factores como tolerabilidad, seguridad, adherencia, tratamientos previos, resistencias cruzadas, interacciones farmacológicas, disponibilidad y coste, así como de las preferencias del médico o del paciente (34,35).

7. La prevención de la infección por el VIH es un aspecto fundamental que debe abordarse de forma sistemática en la educación de los pacientes y de las personas de su entorno. 8. La detección precoz de los nuevos casos es imprescindible para mejorar el pronóstico de los pacientes y fundamental para la prevención de la transmisión de la infección (35).

Indicaciones de inicio del tratamiento antirretrovírico

La razón principal para iniciar el TAR es disminuir la morbilidad y la mortalidad en los pacientes con infección por el VIH-1; a pesar de ello, la esperanza de vida de estos pacientes está disminuida respecto a la población general. Sin embargo, en el análisis de supervivencia de un estudio de cohorte de pacientes infectados por el VIH que habían recibido TAR al menos 6 años, en aquellos cuyo recuento de CD4 superó las 500 células/mm³ la mortalidad fue similar a la de la población general (31).

La decisión para iniciar el TAR se ha basado clásicamente en el recuento de linfocitos T CD4+ en sangre periférica. Debido a la imposibilidad de erradicar el VIH, se hace necesario el TAR para toda la vida, dificultando la adherencia mantenida, con el consiguiente riesgo de aparición de resistencias, toxicidad y efectos secundarios del TAR a corto y largo plazo (33). La mejoría gradual de las pautas de inicio en cuanto a tolerabilidad y simplicidad, la evidencia de un efecto negativo directo del propio VIH, el incremento de opciones de rescate tras un fracaso virológico y la prevención de la transmisión han provocado que algunos expertos recomienden un inicio más precoz del TAR (35).

Las recomendaciones actuales para iniciar el TAR se basa en las manifestaciones clínicas, número de linfocitos CD4+, CVP y presencia de enfermedades oportunistas.

Fármacos

1. EFV. No se recomienda su uso en mujeres embarazadas o en mujeres con anticoncepción no fiable; no activo frente a VIH-2 y VIH-1 grupo 0.
2. RPV. Solo si la CVP es menor de 100.000 copias; IBP contraindicado, los antagonistas H2 deben tomarse 12 horas antes o 4 horas después de la RPV.
3. Nevirapina (NVP): usar con precaución en mujeres con CD4 menor de 250/mm³ y hombres con CD4 mayor de 400/mm³; no activo frente a VIH-2 y VIH-1 grupo 0.
4. Abacavir (ABV). Se debe determinar el HLA B*5701 a todos los pacientes en el momento del diagnóstico o cuando vayan a comenzar TAR con ABC. Si el HLA B*5701 es positivo el ABC está contraindicado; si es negativo no se puede descartar completamente la reacción de hipersensibilidad, por lo que se debe informar al paciente y vigilar su posible aparición.

5. IP/r: ATV/r se tolera mejor que LPV/r DRV/r se tolera mejor y es más eficaz que LPV/r (34,35).

Tratamiento antirretrovírico

Es el cambio a una pauta terapéutica más simple, manteniendo la supresión vírica para mejorar la adherencia, disminuir los efectos indeseables y evitar las resistencias. El cambio a un régimen QD (una vez al día) Es una de las estrategias más efectivas en pacientes virológicamente suprimidos con pautas más complejas, mejorando la adherencia (33). Se ha comunicado una mejoría significativa del perfil lipídico y de diferentes biomarcadores asociados con arteriosclerosis (inflamación, resistencia insulínica e hipercoagulabilidad) con la simplificación de pautas con IP/r a RAL, en un estudio aleatorizado a seguir con el mismo tratamiento o cambiar el IP/r a RAL (34,35).

Capítulo VIII: Complicaciones

Meningitis por criptococo

Cryptococcus neoformans es la principal especie de criptococo que produce infección en el paciente con infección por el VIH y se encuentra distribuido mundialmente. Su incidencia ha disminuido gracias a la TAR. La mayoría de los casos ocurre cuando el recuento está por debajo de CD4 100 células/ μ l (36).

Se presenta como meningitis subaguda con fiebre y dolor de cabeza, los signos meníngeos como la rigidez de nuca y la fotofobia ocurren en menos de un tercio de los pacientes. Frecuentemente hay infección diseminada, produciendo lesiones cutáneas que son típicamente umbilicadas simulando molluscum contagioso. También puede presentar afectación pulmonar con infiltrado lobar (37).

El diagnóstico se realiza mediante el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR), donde se observan proteínas elevadas, glucosa normal o baja y pleocitosis de predominio linfocítico (38). La presión de apertura suele ser elevada en más del 60% de los pacientes, por encima de 25 cmH₂O. El diagnóstico microbiológico se obtiene mediante cultivo de LCR (positivo en el 95% de los casos) o sangre (positivo en el 55%), mediante tinción en tinta china o mediante la detección de antígenos por aglutinación en látex en LCR o sangre.

Toxoplasmosis cerebral

La toxoplasmosis cerebral aparece en la mayoría de las ocasiones cuando el paciente presenta serologías positivas para el mismo, aunque una serología negativa no descarta el diagnóstico. El principal factor de riesgo es presentar CD4 menor de 200 células/ μ l. El contagio se produce por la ingesta de carne poco cocinada o el contacto con heces de gato (39).

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son la cefalea, la fiebre, la confusión y los déficits focales. La afectación pulmonar o de la retina es rara en estos pacientes. La prueba de elección es la tomografía computadorizada (TC) o la resonancia magnética (RM), donde se observan lesiones que captan en anillo en la corteza cerebral o en ganglios basales frecuentemente con edema. Puede aparecer una única lesión o afectación difusa.

Los pacientes infectados por toxoplasma presentan en la mayoría de las ocasiones IgG positiva. Aunque es infrecuente, serologías negativas no lo descartan. La IgM suele ser negativa y la cuantificación de inmunoglobulinas no es útil. El diagnóstico definitivo requiere la compatibilidad de la clínica, la identificación de lesiones ocupantes de espacio (LOE) intracraneales y la detección del toxoplasma en muestras. La RM para la identificación de LOE es más sensible que la TC. La tomografía por emisión de positrones (PET) puede ayudar a distinguir entre toxoplasmosis cerebral y linfoma cerebral primario (LCP), aunque no es completamente específica (40).

Para la detección del toxoplasma se requiere la realización de una biopsia cerebral. No obstante, otra técnica útil y menos invasiva sería la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de toxoplasma en LCR, sobre todo cuando existe fallo en el tratamiento empírico. En este líquido se pueden descartar otras entidades que entrarían en el diagnóstico diferencial, como la obtención de antígeno para criptococo, PCR y cultivos para tuberculosis (TB), virus de Epstein-Barr (VEB) en el contexto de un LCP y virus JC en el contexto de una leucoencefalopatía multifocal progresiva. La estrategia diagnóstico-terapéutica que se recomienda es iniciar de forma empírica el tratamiento para la toxoplasmosis. La biopsia cerebral se reserva en caso de que no exista respuesta al tratamiento dentro de los 7-14 días desde el inicio del tratamiento. En caso de PCR positiva para virus JC o VEB es altamente sugestiva de LEMP o LCP (38).

Candidiasis

La candidiasis orofaríngea es una causa muy frecuente de IO, la mayoría por *Candida albicans*. Tanto la infección orofaríngea como la afectación esofágica son indicadores de inmunosupresión independientemente del recuento de CD4, aunque es más frecuente en pacientes con CD4 inferiores a 200 células/ μ l. En estos casos, la afectación esofágica es más frecuente.

La clínica se caracteriza por dolor orofaríngeo, aparición de placas blanquecinas sobre la superficie de la cavidad oral incluido el paladar blando, mucosa orofaríngea y la superficie de la lengua que se desprenden fácilmente con el raspado, a diferencia de la leucoplasia vellosa oral. También pueden aparecer parches eritematosos sin lesiones blanquecinas y queilitis angular. En caso de presentar odinofagia, se debe sospechar afectación esofágica (36).

El diagnóstico es clínico. El diagnóstico de la candidiasis esofágica está basado en la sintomatología (odinofagia o disfagia añadida a la clínica oral) y en base a la respuesta al tratamiento empírico. Si tras 7 días de tratamiento no se consigue la mejoría, se recomienda descartar otras etiologías mediante endoscopia y resistencias a azoles. El diagnóstico definitivo lo dará la visualización directa de afectación esofágica mediante endoscopia y demostración histopatológica de la levadura en el tejido y el crecimiento en cultivos de Candida (37).

Citomegalovirus

La mayoría de las infecciones por citomegalovirus (CMV) en el paciente con infección por el VIH ocurren por reactivación de infección latente o por reinfección de nueva cepa, es decir, la mayoría presentan serología positiva nueva. Habitualmente ocurre con recuentos de CD4 menores a 50 células/ μ l y carga vírica mayor a 100.000 copias/ml (39).

La retinitis es la manifestación más frecuente de presentación clínica, siendo la pérdida de agudeza visual asimétrica e indolora. La colitis por CMV produce pérdida de peso, dolor abdominal, anorexia y malestar general. La esofagitis produce odinofagia y puede provocar fiebre. La neumonía por CMV en los pacientes con infección por el VIH es muy rara. La afectación neurológica puede ocasionar deterioro cognitivo, ventriculoencefalitis o polirradiculitis. La encefalopatía produce confusión y fiebre y el LCR está típicamente alterado (40).

Para el diagnóstico de retinitis se precisa analizar el fondo de ojo, donde se visualizan exudados amarillentos y hemorragias retinianas perivasculares. Los anticuerpos no son útiles. El diagnóstico se debe realizar por PCR en líquidos afectados (LCR, humor vítreo u acuoso, siendo poco útil en sangre) o por demostración de efecto citopático en anatomía patológica, por ejemplo, en biopsia de úlcera en colon o esófago.

Neumonía por Pneumocystis jiroveci

Pneumocystis jiroveci es un protozoo ubicuo que afecta a pacientes con CD4 inferiores a 200 células/ μ l. Otros factores son presentar CD4 menor del 14%, muget oral o neumonías recurrentes (39).

La forma de presentación clínica más frecuente es la disnea subaguda progresiva acompañada de tos sin expectoración, fiebre y dolor torácico tipo pleurítico. Las manifestaciones extrapulmonares son raras, pero se asocian al uso de pentamidina inhalada usada como profilaxis. La hipoxemia es el principal dato analítico, junto con la elevación de lactatodeshidrogenasa que, aunque frecuentemente se encuentra elevada, es poco específica. En la radiografía existe afectación difusa, bilateral e intersticial en alas de mariposa, no obstante, la radiografía puede ser normal. Otros hallazgos en la radiografía son: nódulos, quistes y bullas. Un neumotórax espontáneo en un paciente con infección por el VIH debe hacernos sospechar

neumonía por *Pneumocystis jiroveci*. Es rara la asociación con adenopatías, derrame pleural y cavitación, por lo que estos hallazgos nos deben hacer pensar en otras posibilidades diagnósticas. Hasta un 18% de los pacientes con NPJ pueden asociar otras infecciones concomitantes como TB, sarcoma de Kaposi o neumonía bacteriana (36).

Pneumocystis jiroveci no es cultivable, por lo que la prueba para el diagnóstico microbiológico es la tinción con Giemsa, metenamina-plata, azul de toluidina o inmunofluorescencia. La muestra preferida es el esputo inducido; cuando este no pueda realizarse o sea negativo, debe hacerse lavado bronquioalveolar (sensibilidad del 90%) mediante broncoscopia y valorar la toma de biopsia transbronquial, teniendo esta última una sensibilidad del 95-100%. La realización de PCR presenta una alta sensibilidad, pero hay dificultades para diferenciarla de la colonización (40).

Neumonía neumocócica

La neumonía neumocócica ocurre con más frecuencia en pacientes con infección por el VIH que en la población general. Puede ser la primera manifestación, ya que puede ocurrir con cualquier número de CD4, aunque el riesgo está incrementado en caso de recuentos inferiores a 200 células/ μ l. Aparece con más frecuencia acompañada de bacteriemia. La neumonía neumocócica de repetición se considera definitoria de SIDA. La forma clínica de presentación es similar a la de un paciente sin infección por el VIH. En caso de presentar cavitación habría que pensar en *Pseudomonas* o *S. aureus* que también son una etiología que aparece con mayor frecuencia en pacientes con infección por el VIH, sobre todo en pacientes con recuentos menores de 50 células/ μ l (37).

Micobacterium avium intracellulare

Mycobacterium avium intracellulare se transmite a través de la inhalación o ingestión vía respiratoria o gastrointestinal. La infección en el paciente con infección por el VIH ocurre con CD4 inferiores a 50 células/ μ l (38).

El MAI produce infección diseminada con afectación multiorgánica, los síntomas son leves inicialmente, pudiendo progresar a graves. Produce fiebre, síndrome constitucional, diarrea y dolor abdominal. En la exploración física y en las pruebas de imagen se puede observar hepatoesplenomegalia y adenopatías (normalmente peritraqueales y retroperitoneales, siendo menos comunes las periféricas). Entre las alteraciones analíticas se produce anemia y elevación de fosfatasa alcalina. Puede presentarse con afectación localizada en pacientes que están con TAR con aceptable nivel de CD4, ya sea neumonitis, pericarditis, osteomielitis, afectación de partes blandas o del sistema nervioso central. El diagnóstico de certeza es el aislamiento de MAI en tejidos o líquidos estériles, normalmente en cultivos de sangre, ganglios y médula ósea en un paciente con clínica compatible (36).

Tuberculosis

Un paciente con infección por el VIH e infección latente por TB tiene un riesgo anual de reactivación de la TB entre el 3-16%, unas 3-12 veces más que la población general. Por este motivo, en todos los pacientes con infección por el VIH se debe descartar en la primera consulta la ILT con la realización de prueba de Mantoux o prueba de liberación de interferón gamma (IGRA). La prueba de Mantoux se considera positiva cuando hay una induración de más de 5 mm³ (39).

Los IGRA tienen mayor especificidad y menos reacciones cruzadas con la exposición con otras micobacterias o la vacunación por BCG. La sensibilidad de los IGRA es mayor que la del Mantoux, pero disminuye progresivamente en asociación con el grado de inmunodeficiencia, de tal forma que un IGRA negativo en un paciente muy inmunodeprimido no descarta ILT. Cuando el recuento de CD4 es menor de 200 células/ μ l se debe repetir el test para descartar ITL cuando presente CD4 superiores a 200 células/ μ l (37).

En caso de resultado negativo se desconoce la periodicidad con la que debe repetirse, recomendándose cada 2-3 años. No existen datos que permitan aconsejar a partir de qué prevalencia de TB debe repetirse la prueba con mayor periodicidad. No obstante, se debe repetir ante una exposición confirmada a un paciente bacilífero (39).

Si el resultado de las pruebas para descartar ILT es positivo, debe descartarse infección activa razonablemente, si no presenta síntomas y la radiografía es normal, puede no ser necesaria la realización de cultivos. A los pacientes con infección por el VIH con ILT debe administrarse isoniacida durante 6-9 meses. En los pacientes con infección por el VIH en contacto con un paciente bacilífero con prueba para descartar ILT con resultado negativo, la indicación de iniciar tratamiento con isoniacida debe individualizarse (38).

La presentación de la enfermedad depende del grado de inmunidad, no obstante, no precisan alto grado de inmuno deficiencia para padecerla, siendo el recuento medio de CD4 en torno a 350 células/ μ l. La afectación extrapulmonar es más frecuente que en pacientes sin infección por el VIH, independientemente del recuento de CD4. La afectación pulmonar con cavitación es menos frecuente (40).

Cuando hay afectación extrapulmonar como la meningitis, el recuento de CD4 suele estar por debajo de 200 células/ μ l. Si un paciente tiene alta sospecha, a pesar de que la radiografía de tórax sea normal con independencia de CD4, debe considerarse realizar un análisis de esputos, ya que su positividad no se ve afectada por el grado de inmunodeficiencia (39).

Materiales y métodos

Objetivo General

Conocer la prevalencia de la presentación tardía de infección por VIH en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero del 2015 a diciembre del 2018

Objetivos específicos

- Determinar la prevalencia de enfermedad VIH/sida avanzada dentro de los presentadores tardíos.
- Identificar cuáles fueron las principales enfermedades oportunistas al momento del diagnóstico en nuestra muestra
- Calcular la mortalidad al año del diagnóstico en los pacientes con presentación tardía
- Detallar el número de pacientes que alcanzaron el éxito virológico de 6 meses al año de diagnóstico
- Establecer las causas de muerte más frecuentes en los pacientes con presentación tardía

Metodología

Diseño del estudio:

Estudio de prevalencia: Observacional, analítico, retrospectivo

Población de estudio:

Nuevos diagnósticos de VIH/sida en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero del 2015 a diciembre del 2018.

Criterios de inclusión:

Atención sanitaria por primera vez con diagnóstico de VIH confirmado por ELISA de 3ra y 4ta generación o carga viral detectable en el año del diagnóstico y que aparezca en el registro en sistema AS400 en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero del 2015 a diciembre del 2018:

Criterios de exclusión:

Pacientes atendidos por primera ocasión en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo que tuviesen diagnóstico de VIH o tratamiento antirretroviral previos.

Reclutamiento de la población

Totalidad de nuevos diagnósticos de VIH/sida CIE10 (B20 y B24) registrados en el AS400 en el periodo comprendido en el estudio en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero del 2015 a diciembre del 2018.

Variables

Nombre Variables	Definición de la variable	Tipo	RESULTADO
Presentador tardío	Persona con CD4 <350 o enfermedad definitoria de sida	Cualitativa dicotómica	SI NO
Presentación con enfermedad VIH avanzada	Persona con CD4 <200 o enfermedad definitoria de sida	Cualitativa dicotómica	SI NO
Enfermedad oportunista	Enfermedad definitoria de sida clasificación C CDC 1993	Cualitativa	Código CIE 10
Paciente fallecido	Paciente registrado como muerto en el AS400	Cualitativo Dicotómica	SI NO
Carga viral	Determinación del número de copias de partículas ARN en muestra de sangre	Cuantitativo	Número de copias por mililitro de sangre
Éxito virológico	Carga viral no detectable o menos de 50 copias a los 6 meses de terapia antirretroviral	Cualitativo Dicotómica	SI NO

Causa de muerte	Diagnóstico de posible causa de muerte relacionada con VIH	Cualitativo	Código CIE 10
-----------------	--	-------------	---------------

Resultados

Parámetros y alcance

En el presente estudio, se analizan los datos de pacientes diagnosticados con VIH-SIDA (códigos CIE-10 B20-B24), atendidos en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil desde el 1 de enero del año 2015 al 31 de diciembre del año 2018. Un total de 30.237 pacientes fueron diagnosticados con VIH/sida dentro de ese periodo de tiempo, pero solo 3.850 reunían la característica de haberse atendido por primera vez en esta casa de salud siendo diagnosticados en ese momento.

La base de datos contempla información demográfica del paciente (historia clínica, edad, sexo), exámenes de CD4 y Carga viral realizados con su respectivo resultado, tratamiento antirretroviral consumido y otras morbilidades oportunistas que ha presentado el paciente en el periodo de análisis.

Los parámetros utilizados para identificar y categorizar a cada paciente fueron expuestos en la tabla de variables.

Prevalencia de enfermedad VIH/SIDA avanzada dentro de los presentadores tardíos

En la base de datos procesada se identificó un total de 3.850 pacientes, los mismos que según se describe en el alcance del proyecto cumplen con las características de estar diagnosticados con VIH (código CIE 10 B20-B24).

Del total de pacientes atendidos (3.850), el 74% de ellos se realizaron una prueba de CD4 en el mismo establecimiento de salud que fueron atendidos (Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil).

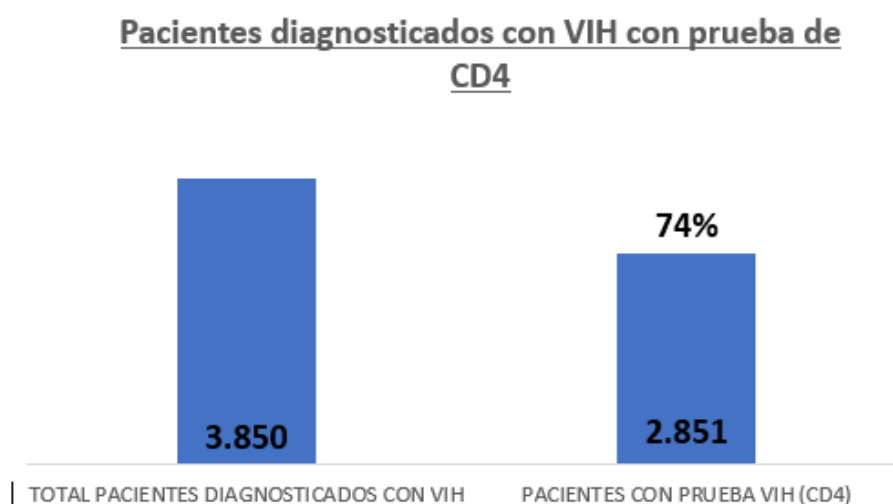
Tabla 1. Prevalencia de enfermedad VIH/SIDA avanzada dentro de los presentadores tardíos

TABLA 1

CD4	2015-2018	%
<u>TOTAL PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON VIH</u>	3.850	
<u>PACIENTES CON PRUEBA VIH (CD4)</u>	2.851	74%

Fuente: MIS AS400. Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo

Gráfico 1. Pacientes diagnosticados con VIH con prueba de CD4



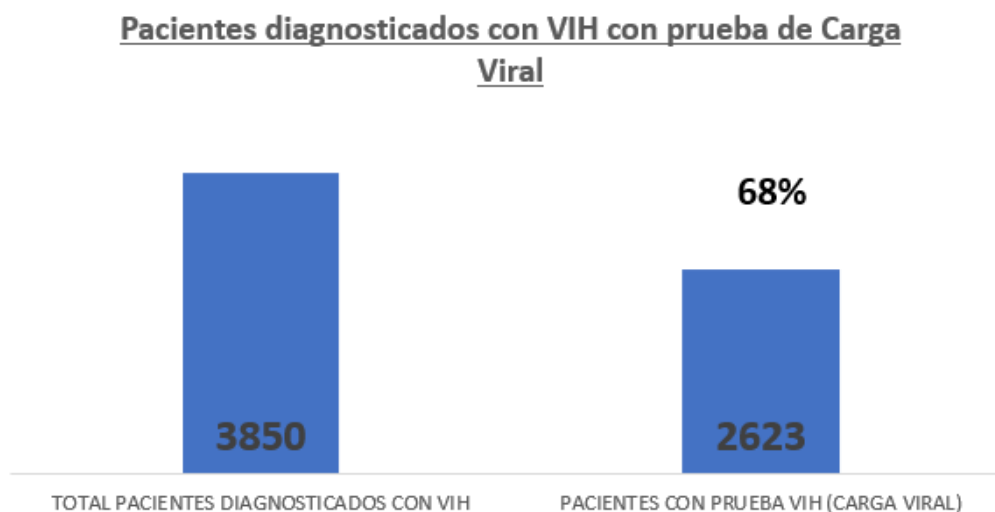
Así mismo se identificó la proporción de pacientes que se realizaron un examen de Carga viral, de los 3.850 pacientes diagnosticados con VIH y atendidos en el periodo 2015 al 2018, el 68% de ellos presentó un examen de carga viral realizado en el mismo establecimiento de salud (Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil).

Tabla 2. Pacientes diagnosticados con VIH por medio de carga viral

TABLA 2		
CARGA VIRAL	2015-2018	%
<u>TOTAL</u> PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON VIH	3.850	
PACIENTES CON PRUEBA VIH (CARGA VIRAL)	2.623	68%

Fuente: MIS AS400. Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo

Gráfico 2. Pacientes diagnosticados con VIH por medio de carga viral



Una vez identificados los pacientes con un examen de CD4+ realizado, con su respectivo resultado, en base a los parámetros descritos en el alcance del estudio, se categoriza a los pacientes en 2 grupos:

Presentadores tardíos: aquellos con un resultado CD4 menor a 350

Presentadores avanzados: aquellos con un resultado CD4 menor a 200

Dados estos 2 parámetros se identificó que 745 pacientes de los 2.851 que se han realizado CD4 (26%), obtuvieron un resultado menor a 350.

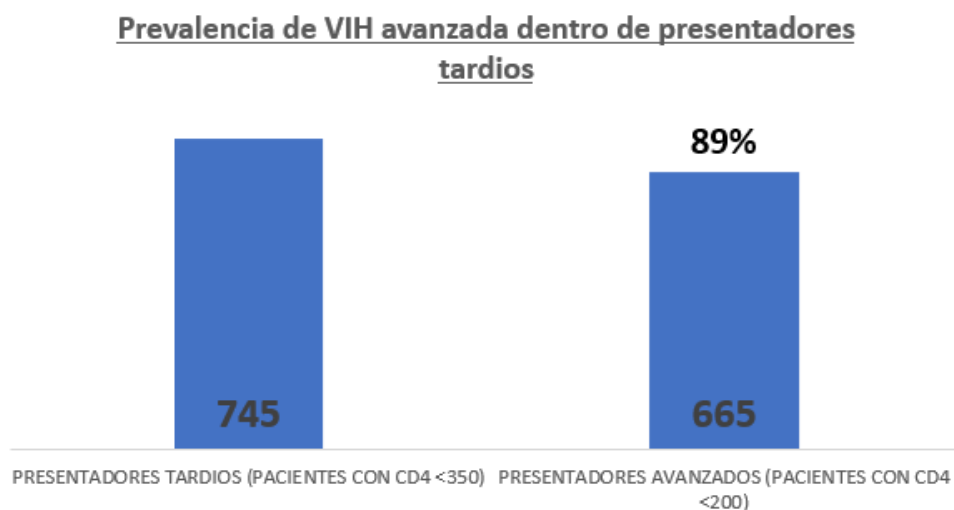
Por consiguiente, dentro de este grupo de 745 pacientes, se identificaron aquellos con un resultado CD4 menor a 200, determinando que la prevalencia de presentadores avanzados dentro de los presentadores tardíos es del 89%, ya que el número de pacientes con CD4 menor a 200 fue de 665 pacientes.

Tabla 3. Prevalencia de VIH avanzada dentro de presentadores tardíos

TABLA 3	
PREVALENCIA DE VIH AVANZADA DENTRO DE PRESENTADORES TARDIOS	%
PRESENTADORES TARDIOS (PACIENTES CON CD4 <350)	745
PRESENTADORES AVANZADOS (PACIENTES CON CD4 <200)	665
PACIENTES DENTRO DE PRESENTADORES TARDIOS	89%

Fuente: MIS AS400. Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo

Gráfico 3. Prevalencia de VIH avanzada dentro de presentadores tardíos



Principales enfermedades oportunistas al momento del diagnóstico

De los 3.850 pacientes objeto de estudio, se realizó una tabla de frecuencia de todas la comorbilidades (enfermedades oportunistas) que se presentaron en los pacientes durante el periodo de enero 2015 a diciembre 2018, obteniendo que la principal enfermedad oportunista es la Gastroenteritis y Colitis de origen infeccioso, ya que se encontró presente en 93 pacientes (2% de los 3.850 pacientes), seguida de

Insuficiencia Respiratoria Aguda y en los casilleros del tercer al quinto lugar continúan las patologías pertenecientes al grupo de Enfermedades Infecciosas y Parasitarias (Toxoplasmosis, Meningoencefalitis debido a Toxoplasma y Criptococosis Cerebral).

La tuberculosis perteneciente al mismo grupo de enfermedades infecciosas también se muestra de forma frecuente según se detalla en la siguiente tabla, presentándose al menos en un 5.9% del total de los pacientes diagnosticados con VIH.

Tabla 4. 20 principales enfermedades oportunistas en pacientes con VIH

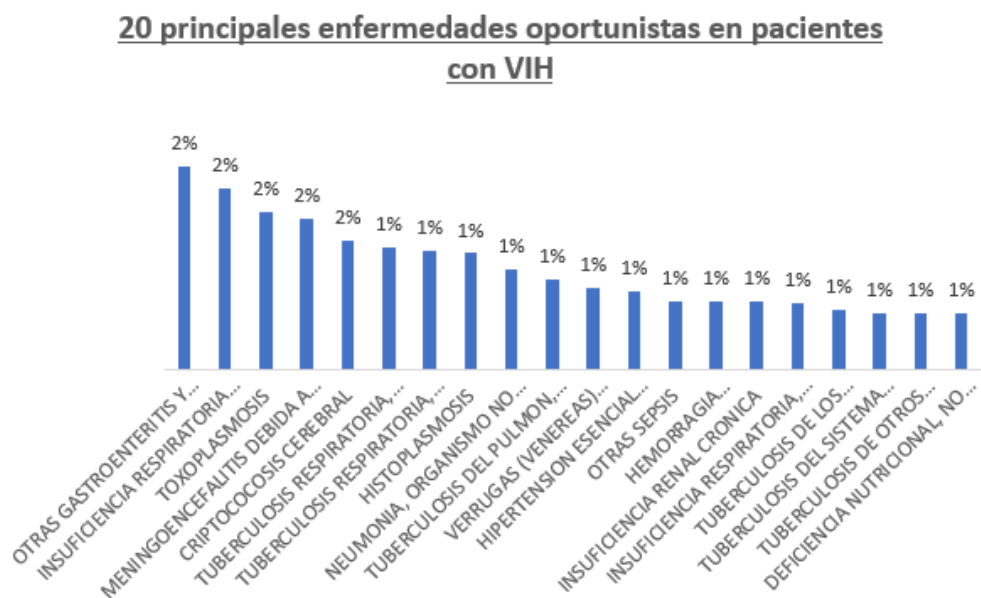
TABLA 4

20 PRINCIPALES ENFERMEDADES OPORTUNISTAS EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON VIH

COD		DIAGNOSTICO	CASOS	%
No.	CIE 10			
1	A09	OTRAS GASTROENTERITIS Y COLITIS DE ORIGEN INFECCIOSO Y NO ESPECIFICADO	93	2%
2	J960	INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA	83	2%
3	B58	TOXOPLASMOSIS	72	2%
4	B582	MENINGOENCEFALITIS DEBIDA A TOXOPLASMA	69	2%
5	B451	CRIPTOCOCOSIS CEREBRAL	59	2%
6	A16	TUBERCULOSIS RESPIRATORIA, NO CONFIRMADA BACTERIOLOGICA O HISTOLOGICAMENTE	56	1%
7	A15	TUBERCULOSIS RESPIRATORIA, CONFIRMADA BACTERIOLOGICA E HISTOLOGICAMENTE	54	1%
8	B39	HISTOPLASMOSIS	53	1%
9	J18	NEUMONIA, ORGANISMO NO ESPECIFICADO	46	1%
10	A153	TUBERCULOSIS DEL PULMON, CONFIRMADA POR MEDIOS NO ESPECIFICADOS	41	1%
11	A630	VERRUGAS (VENEREAS) ANOGENITALES	37	1%
12	I10	HIPERTENSION ESENCIAL (PRIMARIA)	36	1%
13	A41	OTRAS SEPSIS	31	1%
14	K922	HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL, NO ESPECIFICADA	31	1%
15	N180	INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	31	1%
16	J96	INSUFICIENCIA RESPIRATORIA, NO CLASIFICADA EN OTRA PARTE	30	1%
17	A183	TUBERCULOSIS DE LOS INTESTINOS, EL PERITONEO Y LOS GANGLIOS MESENERICOS	27	1%
18	A17	TUBERCULOSIS DEL SISTEMA NERVIOSO	26	1%
19	A18	TUBERCULOSIS DE OTROS ORGANOS	26	1%
20	E639	DEFICIENCIA NUTRICIONAL, NO ESPECIFICADA	26	1%
		LAS DEMAS	2.914	76%
TOTAL			3.841	100%

Fuente: MIS AS400. Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo

Gráfico 4. 20 principales enfermedades oportunistas en pacientes con VIH



Mortalidad al año del diagnóstico en pacientes con presentación tardía

Con corte al 31 de diciembre 2018, se reportaron que 114 pacientes del total de la lista de 3.850 pacientes objeto de estudio ya estaban fallecidos, esto se traduce en un porcentaje de mortalidad de aproximadamente del 3%.

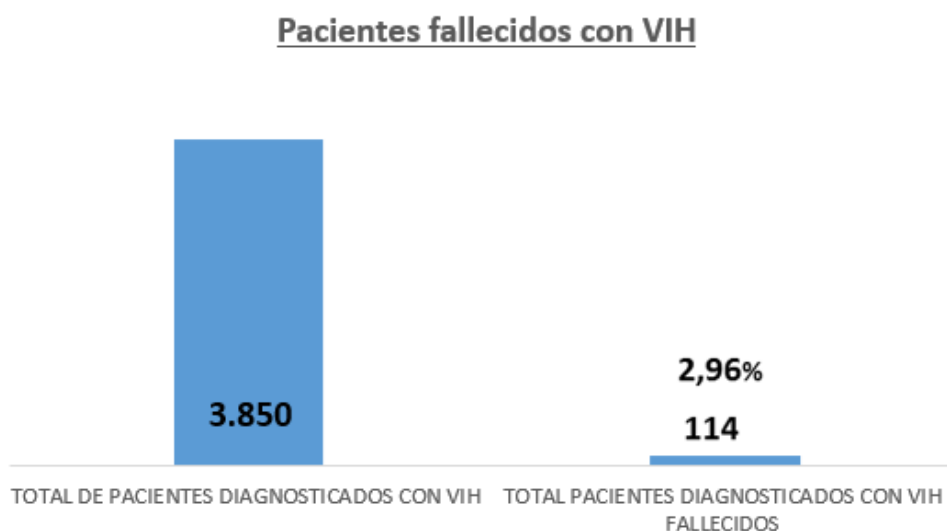
Tabla 5. Pacientes fallecidos con VIH

TABLA 5

PACIENTES FALLECIDOS	2015 - 2018	%
<u>TOTAL</u> DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON VIH	3.850	
<u>TOTAL</u> PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON VIH FALLECIDOS	114	
% DE PACIENTES FALLECIDOS		2,96%

Fuente: MIS AS400. Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo

Gráfico 5. Pacientes fallecidos con VIH



En la lista de 114 pacientes fallecidos, se realizó un análisis cruzado de variables para identificar aquellos que pertenecían al grupo de presentadores tardíos, cuyo fallecimiento se dio en un periodo menor al año de la atención realizada por primera vez en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, determinando un total de 35 casos.

Obteniendo como resultado que el 4.7% de los pacientes identificados como presentadores tardíos (CD4 < 350) fallecen al año del diagnóstico (primera atención en el establecimiento de salud).

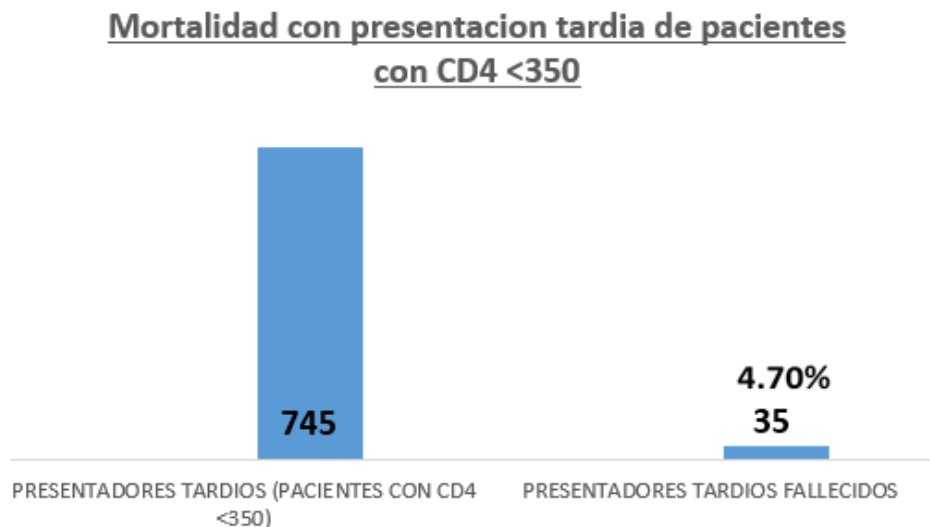
Tabla 6. Mortalidad con presentación tardía de pacientes con CD4 <350

TABLA 6

MORTALIDAD CON PRESENTACION TARDIA CON CD4 <350	2015 - 2018	%
PRESENTADORES TARDIOS (PACIENTES CON CD4 <350)	745	
PRESENTADORES TARDIOS FALLECIDOS	35	
% DE PACIENTES FALLECIDOS TARDIOS		4,70%

Fuente: MIS AS400. Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo

Gráfico 6. Mortalidad con presentación tardía de pacientes con CD4 <350



Pacientes que alcanzaron el éxito virológico de 6 meses al año de diagnóstico

Al igual que el punto anterior se realiza el análisis bajo la primera atención en el establecimiento de salud (primera vez en el año), se diagnóstica al paciente con VIH.

Dado esto, con el parámetro descrito en el alcance del estudio referente a éxito virológico:

Éxito virológico: aquellos pacientes con Carga viral no detectable o menos de 50 copias a los 6 meses de terapia antirretroviral.

Se realiza un análisis cruzado de variables para identificar aquellos pacientes que se habían realizado el examen de Carga Viral en el periodo analizado (2.623 pacientes) y que cumplen con el parámetro de un resultado menor a 50 copias o carga viral no detectable, en un periodo no mayor a un año de tratamiento.

El resultado de este análisis identificó a un grupo de 694 pacientes que cumplen con estas características, representando el 18% del total de pacientes diagnosticados con VIH, tal como se muestra en la gráfica.

Tabla 7. Pacientes con éxito virológico de 6 meses al año de diagnóstico

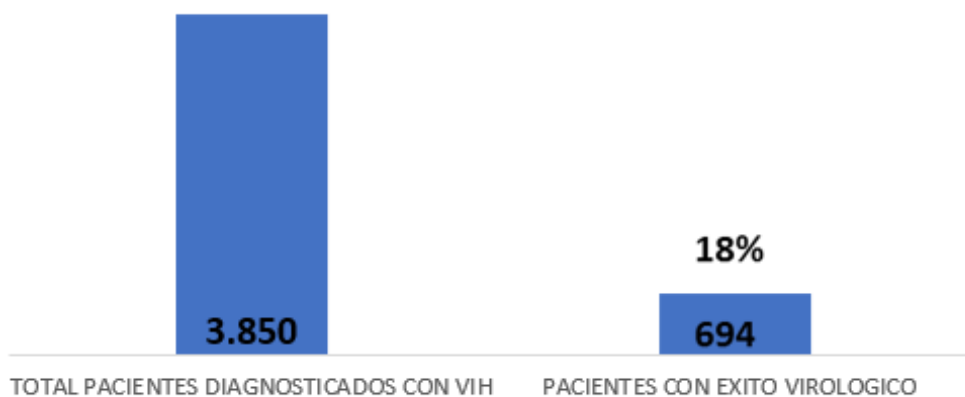
TABLA 7

PACIENTES CON EXITO VIROLOGICO DE 6 MESES AL AÑO DE DIAGNÓSTICO		
<u>TOTAL</u> PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON VIH	3.850	
PACIENTES CON EXITO VIROLOGICO	694	18%

Fuente: MIS AS400. Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo

Gráfico 7. Pacientes con éxito virológico de 6 meses al año de diagnóstico

Pacientes con éxito virológico de 6 meses al año de diagnóstico



Causas de muerte más frecuentes en los pacientes con presentación tardía así como su asociación a variables cuales CD4+, carga viral y enfermedades oportunistas y otras variantes

Como se mostró en el punto 4 de este estudio, el 4.7% de los pacientes categorizados como presentadores tardíos fallecen. Para profundizar más este contexto se analizaron todas las morbilidades que afectaron a estos 35 pacientes dentro del periodo enero 2015 a diciembre 2018.

Encontrando que cada paciente fallecido presenta en promedio 5 enfermedades oportunistas (202 casos para 35 pacientes), siendo la Insuficiencia Respiratoria Aguda la más representativa, estando presente en 15 de los 35 pacientes fallecidos.

Las enfermedades infecciosas y parasitarias tienen predominio en la tabla de frecuencia, tal y como se puede observar, la Gastroenteritis, Histoplasmosis, Criptococosis Cerebral y la Tuberculosis se presenta en su gran mayoría en cada uno de los 35 presentadores tardíos fallecidos.

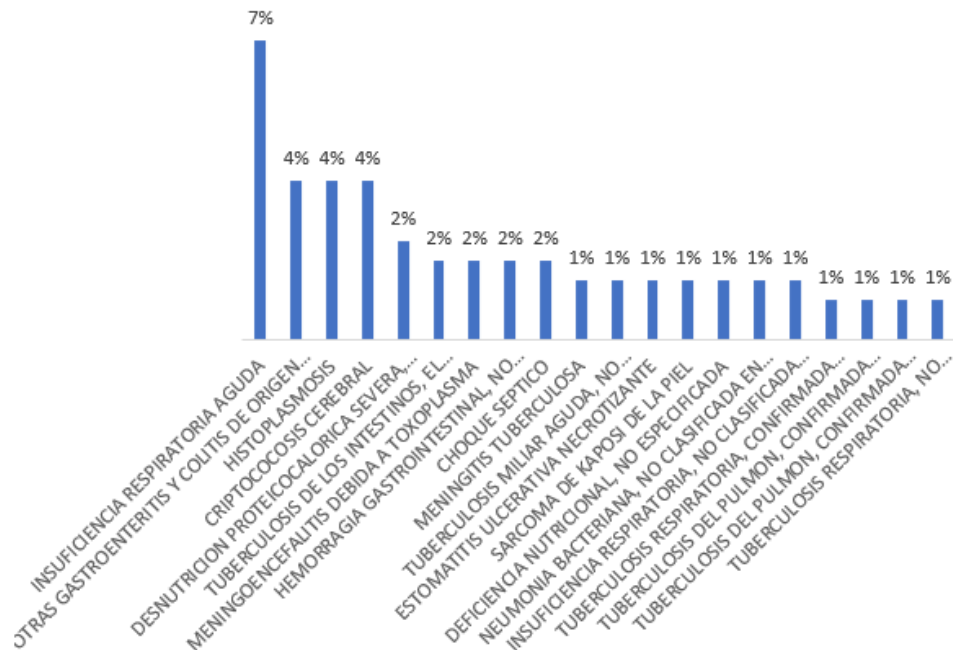
Tabla 8. 20 principales enfermedades oportunistas en pacientes diagnosticados con VIH tardíos

TABLA 8
20 PRINCIPALES ENFERMEDADES OPORTUNISTAS EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON VIH TARDÍOS

No.	COD CIE 10	DIAGNOSTICO	CASOS	%
1	J960	INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA	15	7%
2	A09	OTRAS GASTROENTERITIS Y COLITIS DE ORIGEN INFECCIOSO Y NO ESPECIFICADO	8	4%
3	B39	HISTOPLASMOSIS	8	4%
4	B451	CRIPCOCOSIS CEREBRAL	8	4%
5	E43	DESNUTRICION PROTEICOALORICA SEVERA, NO ESPECIFICADA	5	2%
6	A183	TUBERCULOSIS DE LOS INTESTINOS, EL PERITONEO Y LOS GANGLIOS MESENTERICOS	4	2%
7	B582	MENINGOENCEFALITIS DEBIDA A TOXOPLASMA	4	2%
8	K922	HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL, NO ESPECIFICADA	4	2%
9	R572	CHOQUE SEPTICO	4	2%
10	A170	MENINGITIS TUBERCULOSA	3	1%
11	A192	TUBERCULOSIS MILIAR AGUDA, NO ESPECIFICADA	3	1%
12	A690	ESTOMATITIS ULCERATIVA NECROTIZANTE	3	1%
13	C460	SARCOMA DE KAPOSI DE LA PIEL	3	1%
14	E639	DEFICIENCIA NUTRICIONAL, NO ESPECIFICADA	3	1%
15	J15	NEUMONIA BACTERIANA, NO CLASIFICADA EN OTRA PARTE	3	1%
16	J96	INSUFICIENCIA RESPIRATORIA, NO CLASIFICADA EN OTRA PARTE	3	1%
17	A15	TUBERCULOSIS RESPIRATORIA, CONFIRMADA BACTERIOLOGICA E HISTOLOGICAMENTE	2	1%
18	A150	TUBERCULOSIS DEL PULMON, CONFIRMADA POR HALLAZGO MICROSCOPICO DEL BACILO TUBERCULOSO EN ESPUTO, CON O SIN CULTIVO	2	1%
19	A153	TUBERCULOSIS DEL PULMON, CONFIRMADA POR MEDIOS NO ESPECIFICADOS	2	1%
20	A16	TUBERCULOSIS RESPIRATORIA, NO CONFIRMADA BACTERIOLOGICA O HISTOLOGICAMENTE	2	1%
		LAS DEMAS	113	56%
TOTAL			202	100%

Gráfico 8. 20 principales enfermedades oportunistas en pacientes diagnosticados con VIH tardíos

20 principales enfermedades oportunistas en pacientes diagnosticados con VIH tardíos



Conclusiones

Luego de este análisis realizado se cumple con el objetivo del proyecto que consiste en “Conocer la prevalencia de la presentación tardía de infección por VIH en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero del 2015 a diciembre del 2018”.

Se tiene que 3.850 pacientes fueron diagnosticados con VIH (B20-B24) y atendidos en dicha casa de salud en el periodo de enero 2015 a diciembre del 2018.

Se identificaron a 745 pacientes como presentadores tardíos, con un resultado de examen CD4 menor a 350.

Una vez identificadas estas variables se calcula que la prevalencia (razón) de la presentación tardía de la infección por VIH en los pacientes atendidos en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo es del **19.35%**, valor que es más del 10% que estipula el cuarto objetivo de la estrategia 90-90-90. También al referirnos al éxito virológico que reflejó ser solamente del 18% se pone en compromiso el

objetivo que indica que el 90% de las personas que reciben terapia antirretroviral tengan supresión viral.

La relevancia de este estudio radica en que los presentadores tardíos son un subgrupo de pacientes con VIH que han estado durante varios años, diseminando la infección a la comunidad. Estos pacientes llegan con un deterioro clínico severo, que hace su manejo más complicado en comparación con el resto de pacientes VIH. Es un problema de salud pública que hay que atender de manera inmediata para detener la propagación del virus.

Este es el primer estudio realizado en Ecuador analizando a los presentadores tardíos, dando a conocer la realidad de estos en un hospital de tercer nivel (Hospital Teodoro Maldonado Carbo) de una de las provincias que más casos de VIH/sida tiene. Datos que nos llevan a una profunda preocupación ya que estos pacientes no están siendo identificados a tiempo.

Los pacientes latentes están transmitiendo la enfermedad y no lo saben, por lo que aumentan el número de nuevos casos; estos pacientes presentan más una enfermedad oportunista al momento del diagnóstico, agravando su estado.

Bibliografía

1. Joséliner R, Iribarren R. Presentadores tardíos de la infección por el VIH Prevalencia, factores de riesgo, consecuencias clínicas y supervivencia.
2. ONUSIDA. 90-90-90: Tratamiento para todos | ONUSIDA [Internet]. [cited 2019 Sep 18]. Available from: <https://www.unaids.org/es/resources/909090>
3. Sobrino-Vegas P, Moreno S, Rubio R, Viciano P, Bernardino JI, Blanco JR, et al. Impact of late presentation of HIV infection on short-, mid- and long-term mortality and causes of death in a multicenter national cohort: 2004–2013. *J Infect* [Internet]. 2016 May 1 [cited 2019 Sep 18];72(5):587–96. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163445316000578>
4. Organización Mundial de la Salud. VIH/sida [Internet]. 2019 [cited 2019 Sep 19]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
5. HOJA INFORMATIVA — ACTUALIZACIÓN GLOBAL SOBRE EL SIDA 2019 [Internet]. 2019 [cited 2019 Sep 19]. Available from: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_es.pdf
6. ONUSIDA. Ecuador | ONUSIDA [Internet]. 2018 [cited 2019 Sep 19]. Available from: <https://www.unaids.org/es/regionscountries/countries/ecuador>
7. Beloukas A, Psarris A, Giannelou P, Kostaki E, Hatzakis A, Paraskevis D. Molecular epidemiology of HIV-1 infection in Europe: An overview. *Infect Genet Evol.* 2016;46:180-9.
8. Churchill MJ, Deeks SG, Margolis DM, Siliciano RF, Swanstrom R. HIV reservoirs: what, where and how to target them. *Nat Rev Microbiol.* 2016;14(1):55-60.
9. Freed EO. HIV-1 assembly, release and maturation. *Nat Rev Microbiol.* agosto de 2015;13(8):484-96.

10. Ghosn J, Taiwo B, Seedat S, Autran B, Katlama C. HIV. *Lancet*. 25 de 2018;392(10148):685-97.
11. Khoury G, Darcis G, Lee MY, Bouchat S, Van Driessche B, Purcell DFJ, et al. The Molecular Biology of HIV Latency. *Adv Exp Med Biol*. 2018;1075:187-212.
12. Soliman M, Srikrishna G, Balagopal A. Mechanisms of HIV-1 Control. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2017;14(3):101-9.
13. Symons J, Cameron PU, Lewin SR. HIV integration sites and implications for maintenance of the reservoir. *Curr Opin HIV AIDS*. 2018;13(2):152-9.
14. Beloukas A, Psarris A, Giannelou P, Kostaki E, Hatzakis A, Paraskevis D. Molecular epidemiology of HIV-1 infection in Europe: An overview. *Infect Genet Evol*. 2016;46:180-9.
15. Kagaayi J, Serwadda D. The History of the HIV/AIDS Epidemic in Africa. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2016;13(4):187-93.
16. Paraskevis D, Nikolopoulos GK, Magiorkinis G, Hodges-Mameletzis I, Hatzakis A. The application of HIV molecular epidemiology to public health. *Infect Genet Evol*. 2016;46:159-68.
17. Naseer M, Dailey FE, Juboori AA, Samiullah S, Tahan V. Epidemiology, determinants, and management of AIDS cholangiopathy: A review. *World J Gastroenterol*. 21 de febrero de 2018;24(7):767-74.
18. Sabin CA, Lundgren JD. The natural history of HIV infection. *Curr Opin HIV AIDS*. julio de 2013;8(4):311-7.
19. Azevedo-Pereira JM, Santos-Costa Q. HIV Interaction With Human Host: HIV-2 As a Model of a Less Virulent Infection. *AIDS Rev*. marzo de 2016;18(1):44-53.
20. Goulder P, Deeks SG. HIV control: Is getting there the same as staying there? *PLoS Pathog*. 2018;14(11):e1007222.
21. Makvandi-Nejad S, Rowland-Jones S. How does the humoral response to HIV-2 infection differ from HIV-1 and can this explain the distinct natural

history of infection with these two human retroviruses? *Immunol Lett.* enero de 2015;163(1):69-75.

22. Yang OO, Cumberland WG, Escobar R, Liao D, Chew KW. Demographics and natural history of HIV-1-infected spontaneous controllers of viremia. *AIDS.* 15 de 2017;31(8):1091-8.
23. Canals F, Masiá M, Gutiérrez F. Developments in early diagnosis and therapy of HIV infection in newborns. *Expert Opin Pharmacother.* 2018;19(1):13-25.
24. Robb ML, Ananworanich J. Lessons from acute HIV infection. *Curr Opin HIV AIDS.* 2016;11(6):555-60.
25. Saha M, Bhattacharya S. A Brief Overview on HIV Infection, Diagnosis and Treatment. *Curr Top Med Chem.* 2019;19(30):2739-41.
26. Darling KE, Hachfeld A, Cavassini M, Kirk O, Furrer H, Wandeler G. Late presentation to HIV care despite good access to health services: current epidemiological trends and how to do better. *Swiss Med Wkly.* 2016;146:w14348.
27. Gesesew HA, Tesfay Gebremedhin A, Demissie TD, Kerie MW, Sudhakar M, Mwanri L. Significant association between perceived HIV related stigma and late presentation for HIV/AIDS care in low and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE.* 2017;12(3):e0173928.
28. Jiang H, Yin J, Fan Y, Liu J, Zhang Z, Liu L, et al. Gender difference in advanced HIV disease and late presentation according to European consensus definitions. *Sci Rep.* 28 de septiembre de 2015;5:14543.
29. Gottlieb GS, Raugi DN, Smith RA. 90-90-90 for HIV-2? Ending the HIV-2 epidemic by enhancing care and clinical management of patients infected with HIV-2. *Lancet HIV.* 2018;5(7):e390-9.
30. Joulaei H, Shooshtarian S, Dianatinasab M. Is UNAIDS 90-90-90 target a Dream or a Reality for Middle East and North Africa Region on Ending the AIDS Epidemic? A Review Study. *AIDS Rev.* junio de 2018;20(2):83-93.
31. Lu D-Y, Wu H-Y, Yarla NS, Xu B, Ding J, Lu T-R. HAART in HIV/AIDS Treatments: Future Trends. *Infect Disord Drug Targets.* 2018;18(1):15-22.

32. Tornheim JA, Dooley KE. Challenges of TB and HIV co-treatment: updates and insights. *Curr Opin HIV AIDS*. 2018;13(6):486-91.
33. Wen Y, Bar KJ, Li JZ. Lessons learned from HIV antiretroviral treatment interruption trials. *Curr Opin HIV AIDS*. 2018;13(5):416-21.
34. Korean Society for AIDS. The 2018 Clinical Guidelines for the Diagnosis and Treatment of HIV/AIDS in HIV-Infected Koreans. *Infect Chemother*. marzo de 2019;51(1):77-88.
35. Yoshimura K. Current status of HIV/AIDS in the ART era. *J Infect Chemother*. enero de 2017;23(1):12-6.
36. Chu C, Pollock LC, Selwyn PA. HIV-Associated Complications: A Systems-Based Approach. *Am Fam Physician*. 1 de agosto de 2017;96(3):161-9.
37. Currier JS, Havlir DV. CROI 2018: Complications of HIV Infection and Antiretroviral Therapy. *Top Antivir Med*. mayo de 2018;26(1):22-9.
38. Deeks SG, Overbaugh J, Phillips A, Buchbinder S. HIV infection. *Nat Rev Dis Primers*. 01 de 2015;1:15035.
39. Limper AH, Adenis A, Le T, Harrison TS. Fungal infections in HIV/AIDS. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(11):e334-43.
40. Manzardo C, Guardo AC, Letang E, Plana M, Gatell JM, Miro JM. Opportunistic infections and immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-1-infected adults in the combined antiretroviral therapy era: a comprehensive review. *Expert Rev Anti Infect Ther*. junio de 2015;13(6):751-67.

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Manzaba Quiñonez Jazmín Paulette** con C.C: # **0927860882** autora del trabajo de titulación: **Prevalencia de presentación tardía de VIH/sida y sus implicaciones. Estudio realizado en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero del 2015 a diciembre del 2018**, previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 11 de septiembre del 2020

f. Jazmín Manzaba Quiñonez Paulette

Nombre: **Manzaba Quiñonez Jazmín Paulette**

C.C: **0927860882**


DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Maridueña Morán Ayrton Juan** con C.C: # **0925772428** autor del trabajo de titulación: **Prevalencia de presentación tardía de VIH/sida y sus implicaciones. Estudio realizado en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero del 2015 a diciembre del 2018**, previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 11 de septiembre del 2020



f. _____

Nombre: **Maridueña Morán Ayrton Juan**

C.C: **0925772428**

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	Prevalencia de presentación tardía de VIH/sida y sus implicaciones. Estudio realizado en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero del 2015 a diciembre del 2018.		
AUTOR(ES)	Jazmín Paulette Manzaba Quiñonez Ayrton Juan Maridueña Morán		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Daniel Felipe Pérez Correa		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Facultad de Medicina		
CARRERA:	Medicina		
TITULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	11 de septiembre de 2020	No. DE PÁGINAS:	45
ÁREAS TEMÁTICAS:	INFECTOLOGÍA, VIH/SIDA, MEDICINA INTERNA		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	VIH, Presentación Tardía, Enfermedades oportunistas, Carga viral.		
RESUMEN/ABSTRACT			
<p>Objetivo: Conocer la prevalencia de la presentación tardía de infección por VIH/sida, y la prevalencia de la enfermedad avanzada en los presentadores tardíos. Metodología: Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo, en 3850 pacientes que fueron atendidos y diagnosticados de VIH en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo de enero 2015 a diciembre 2018. Las variables usadas fueron: presentador tardío, presentación con enfermedad VIH avanzada, enfermedad oportunista, paciente fallecido, carga viral, éxito virológico y causa de muerte al año del diagnóstico. Resultados: De 3.850 pacientes, solo el 74% tuvieron una prueba de CD4 (+) y de ese grupo solo el 68% tuvo un examen de carga viral, y de estas personas con examen de carga viral el 18% alcanzó el éxito virológico. Se identificó que 745 pacientes de los 2.851 realizaron el examen teniendo como resultado un CD4 < 350 (26%). También dentro de los 745, se identificó a aquellos con un resultado de CD4 < 200 (presentador avanzado) dando un total de 665 pacientes (89%). La principal enfermedad oportunista fue Gastroenteritis y Colitis infecciosa presente en el 2%, seguida de Insuficiencia Respiratoria Aguda. Hubo 114 pacientes fallecidos al año del diagnóstico (3%), de ese total, 35 casos fueron presentadores tardíos, obteniendo como resultado un 4.7%. Cada fallecido presentó en promedio 5 enfermedades oportunistas siendo la Insuficiencia Respiratoria Aguda la más representativa. Conclusión: Fueron 30.237 pacientes diagnosticados con VIH/sida en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo 2015-2018, de los cuales 3.850 fueron atendidos y diagnosticados por primera vez, dando una prevalencia de presentación tardía por infección de VIH/sida de 19.35%.</p>			
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593 99 216 8717 +593 99 046 8248	jazminpaulettemq@gmail.com ayrton.2562@gmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Dr. Ayón Genkuong Andrés Mauricio		
	Teléfono: +593 99 757 2784		
	E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			