

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN - TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Académico Profesional de Medicina Humana

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES  
OPORTUNISTAS DESPUÉS DE INICIAR LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL  
DE GRAN ACTIVIDAD EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL  
MARÍA AUXILIADORA DE LIMA DURANTE LOS  
AÑOS 2008 - 2013

TESIS

Presentada por:

Bach. Yenny Sandra Salamanca Hilasaca

Para optar el Título Profesional de:

**MÉDICO CIRUJANO**

TACNA - PERÚ

2014

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN - TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Académico Profesional de Medicina Humana

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS  
INFECCIONES OPORTUNISTAS DESPUÉS DE INICIAR LA  
TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD  
EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL MARÍA  
AUXILIADORA DE LIMA DURANTE  
LOS AÑOS 2008 - 2013

TESIS


Presentada por:

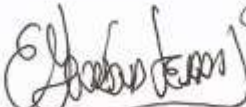
BACH. YENNY SANDRA SALAMANCA HILASACA

Para optar el Título Profesional de:

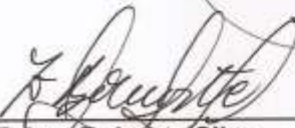
**MÉDICO CIRUJANO**

Aprobado por unanimidad, ante el siguiente Jurado:

  
Dr. Claudio Ramirez Atencio  
Presidente

  
Méd. Eynér Córdova Tejada  
Jurado

  
Méd. Héctor Apaza Coronel  
Jurado

  
Dra. Zulma Boluarte Silva  
Asesor

## **DEDICATORIA**

A Dios, por estar conmigo, por ser la luz que guía mis pasos y ser mi fortaleza en todo momento.

A mis amados padres, a mi hermano y a mi tío, por haberme brindado su apoyo incondicional y por su motivación constante para la realización de mis metas.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres, a quienes agradezco de todo corazón por su amor, cariño y comprensión

A mis asesores por su apoyo brindado durante la elaboración del presente trabajo.

A mis maestros por sus enseñanzas, por su gran apoyo y motivación durante la carrera.

## CONTENIDO

DEDICATORIA	.....	i
AGRADECIMIENTO	.....	ii
RESUMEN	.....	v
ABSTRACT	.....	vi
INTRODUCCIÓN	.....	1

## CAPÍTULO I

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción del problema	.....	3
1.2. Formulación del problema	.....	7
1.3. Justificación e importancia	.....	8
1.4. Objetivos		9
1.4.1. Objetivo general	.....	9
1.4.2. Objetivos específicos	.....	10

## CAPÍTULO II

### MARCO TEORICO

2.1 Antecedentes del estudio	.....	11
2.2 Bases teóricas	.....	
2.2.1 Infección por VIH	.....	21
2.2.2 Infecciones oportunistas en el paciente con VIH después de iniciar terapia antirretroviral de gran actividad.....		40
2.2.3 Factores de riesgo	.....	61

**CAPÍTULO III  
MARCO METODOLÓGICO**

3.1. Tipo y diseño de la investigación .....	63
3.2. Población .....	63
3.3. Operacionalización de variables .....	65
3.4. Técnica e instrumento de recolección de datos.....	67
3.5. Procesamiento y análisis de datos .....	67
<b>CAPÍTULO IV: RESULTADOS .....</b>	<b>68</b>
<b>CAPÍTULO V: DISCUSIÓN .....</b>	<b>110</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>137</b>
<b>RECOMENDACIONES .....</b>	<b>139</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>140</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>148</b>

## RESUMEN

Las infecciones oportunistas se siguen produciendo después de iniciar la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) en pacientes con la infección del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). El objetivo es determinar las características clínico epidemiológicas de las infecciones oportunistas después de iniciar TARGA en pacientes con VIH del Hospital María Auxiliadora de Lima durante los años 2008 – 2013. Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, que incluye a 106 pacientes con VIH en TARGA que desarrollaron infecciones oportunistas. Los resultados del estudio indican que se presentó en pacientes de sexo masculino (72.6%), de edad promedio de 36.4 años, en Estadío clínico C3 (82.1%) según la CDC. Las infecciones oportunistas más frecuentes fueron: Tuberculosis (46.2%), infección bacteriana entérica (22.6%), candidiasis oral (20.7%), herpes zoster (19.8%), y toxoplasmosis cerebral (12.6%). Se manifiestan durante los primeros meses después del inicio de TARGA (56.6%) y presentan bajos recuentos de células CD4.

**Palabras clave:** VIH, TARGA, infecciones oportunistas.

## **ABSTRACT**

The opportunistic infections continue to occur after initiation of highly active antiretroviral therapy (HAART) in patients with human immunodeficiency virus (HIV) infection. The Objective is to determine the Clinical Epidemiological Characteristics of Opportunistic Infections after starting HAART in HIV patients of María Auxiliadora Hospital of Lima during the years 2008-2013. We conducted an observational, descriptive and retrospective study and were included 106 patients with HIV on HAART who developed opportunistic infections.

The results of the study indicate that it was presented in male patients (72.6%), mean age 36.4 years, clinical Stage C3 (82.1% ) according to the CDC. The most common opportunistic infections were tuberculosis (46.2%), bacterial enteric infection (22.6%), oral candidiasis (20.7%), herpes zoster (19.8%), and cerebral toxoplasmosis (12.6%), which occurs during the first months after starting TARGA (56.6%) and present low counts of CD4 cells.

**Keywords:** HIV, HAART, opportunistic infections.

## INTRODUCCIÓN

Actualmente la pandemia de la infección por el virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) se ha convertido en uno de los más importantes problemas de salud pública a nivel mundial.

La infección por el VIH y el Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) afecta alrededor de 40'000,000 personas, es responsable de alrededor de 3'000,000 de muertes anuales y ha terminado con la vida de más de 20'000,000 de personas en todo el mundo. <sup>(1)</sup>

Con la instauración de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha disminuido notablemente las tasas de infecciones oportunistas, la progresión a SIDA y la mortalidad general de los pacientes infectados por el VIH. <sup>(2)</sup>

Sin embargo, la utilización de la TARGA ha provocado la aparición de un nuevo fenómeno: el desarrollo de enfermedades oportunistas en el contexto de la recuperación inmune que se produce. Estos procesos pueden reflejar una respuesta inflamatoria, dirigida contra los agentes patógenos, presentes de forma subclínica en el momento de iniciar el tratamiento antirretroviral. <sup>(3)</sup>

El desarrollo de infecciones oportunistas posteriores al inicio de TARGA, es un tema de gran preocupación; desafortunadamente no existen estudios en nuestro medio que permitan identificar a los pacientes que presenten mayor riesgo de desarrollo de infecciones oportunistas.

El presente trabajo pretende describir las características clínico epidemiológicas de las infecciones oportunistas después de iniciar TARGA en pacientes con VIH del Hospital María Auxiliadora de Lima, las cuales permitirá la toma de decisiones eficaces con el fin de reducir este problema.

## **CAPÍTULO I**

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

#### **1.1. FUNDAMENTO DEL PROBLEMA**

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

El Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) en el 2011, reporta aproximadamente 35.3 millones de personas infectadas por el VIH en todo el mundo, la tasa de nuevos casos diagnosticados por VIH se situó en 2.7 millones, y se registró

1.8 millones de niños y adultos fallecidos a causa del VIH/SIDA. Datos que se explican mediante el gran número de nuevos diagnósticos junto con una expansión significativa del tratamiento antirretroviral accesible. <sup>(4)</sup>

Por lo que respecta a la región de América Central y Sudamérica, en el último informe de la ONUSIDA (2010), el número de personas infectadas por el VIH fue de 1.4 millones, y aproximadamente 58000 personas fallecieron a causa del VIH, presentando una tasa de prevalencia en adultos de 0.5%. <sup>(4)</sup>

La epidemia del VIH/SIDA sigue en aumento en el Perú. De acuerdo al sistema nacional de notificación, en el año 2011 se notificaron 2895 nuevos casos de VIH y 1051 casos de sida. <sup>(5,6)</sup> La mayor frecuencia de casos se presenta en las ciudades más pobladas del país, las que muestran mayor vulnerabilidad y dificultades para el control de la epidemia. <sup>(7)</sup> El 71% de los casos notificados pertenecen al departamento de Lima y el 29 % al resto del país. La tasa de incidencia acumulada de Lima es de 4.90 x 100 000 habitantes. <sup>(7)</sup>

El Hospital María Auxiliadora de Lima (HAMA), a través del Servicio de Enfermedades Infecciosas y Tropicales y el Programa de Control de Enfermedades de Transmisión Sexual y SIDA (PROCETSS), es un centro de referencia de VIH/SIDA a nivel nacional. En él se diagnostican anualmente alrededor de 218 casos nuevos de infección por VIH y también es responsable de los pacientes que reciben TARGA en Lima – Perú, a través del Plan Nacional de acceso al Tratamiento Antirretroviral para Personas Viviendo con el VIH (PVVIH).

Antes de la existencia de la terapia para la infección por el VIH más del 80% de los enfermos de SIDA en la mayoría de las naciones fallecían severamente inmunodeprimidos, padeciendo múltiples enfermedades oportunistas. <sup>(1)</sup> Desde la instauración de TARGA, se observó una disminución notable en la mortalidad y morbilidad asociadas con la infección por el VIH. Sus mayores beneficios provienen de la restauración gradual de la respuesta inmune frente a patógenos específicos; consiguiendo la máxima supresión de la replicación viral y restableciendo la respuesta inmune. <sup>(8)</sup>

Sin embargo, la restauración del sistema inmune luego de la supresión de la replicación del VIH gracias al TARGA, está asociada con la ocurrencia de diferentes fenómenos inmunológicos; pues durante los primeros meses de este tratamiento, las infecciones previamente subclínicas se desenmascaran o se producen manifestaciones clínicas de las infecciones oportunistas preexistentes, complicando la reconstitución inmunológica que es resultado de la recuperación de la respuesta inflamatoria del huésped. <sup>(8)</sup>

Se reporta una incidencia de 7.7% de infecciones oportunistas después de iniciar TARGA en pacientes infectados por el VIH. <sup>(9)</sup> Las infecciones oportunistas como la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, toxoplasmosis cerebral, han sido descritos en las primeras semanas después de instaurar TARGA. Estos procesos pueden reflejar una respuesta inflamatoria, dirigida contra los agentes patógenos, presentes de forma subclínica en el momento de iniciar el tratamiento antirretroviral. <sup>(3)</sup>

El desarrollo de infecciones oportunistas en pacientes con VIH que iniciaron TARGA, ha despertado un gran interés en el estudio de sus aspectos clínicos y diagnósticos. Los resultados de tales estudios, permitirán el conocimiento suficiente para definir y aplicar las acciones preventivas y asistenciales más adecuadas a las necesidades y posibilidades de los grupos de riesgo en el Perú.

Por tal motivo se requieren estudios en nuestro medio, sobre las características clínicas y epidemiológicas del desarrollo de estas infecciones oportunistas posterior a TARGA.

## **1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son las características clínico epidemiológicas de las infecciones oportunistas después de iniciar la terapia antirretroviral de gran actividad en pacientes con VIH del Hospital María Auxiliadora de Lima durante los años 2008 – 2013?

### 1.3. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA

Actualmente la pandemia de la infección por el VIH contribuye de forma significativa a la morbilidad y mortalidad de la población, en especial entre adultos jóvenes.

Con la instauración de TARGA ha disminuido notablemente las tasas de infecciones oportunistas, la progresión a SIDA y la mortalidad general de los pacientes infectados por el VIH. <sup>(2)</sup>

Y a pesar del desarrollo de esquemas terapéuticos efectivos, la epidemia causada por el VIH sigue expandiéndose, las infecciones oportunistas se siguen produciendo después de iniciar TARGA; pues reportan que los pacientes con VIH presentan consecuencias clínicas perjudiciales después del inicio de TARGA, siendo un tema de gran preocupación. <sup>(2)</sup>

A nivel local no se han realizado estudios que puedan determinar la incidencia y la importancia de las características clínico epidemiológicas de las infecciones oportunistas después de iniciar TARGA en pacientes con VIH; a pesar de la repercusión de esta

patología y debido al incremento del número de casos de VIH en los últimos años; es de gran utilidad conocer estos resultados para así poder identificar a los grupos de pacientes con mayor riesgo, así mismo establecer formas más cercanas de seguimiento y una toma de decisiones oportuna para la prevención, cuyo beneficio repercutirá en la población, y en el sistema de salud.

#### **1.4. OBJETIVOS DEL ESTUDIO**

##### **1.4.1. OBJETIVOS GENERALES**

- Determinar las características clínico epidemiológicas de las infecciones oportunistas después de iniciar la terapia antirretroviral de gran actividad en pacientes con VIH del Hospital María Auxiliadora de Lima durante los años 2008 – 2013.

#### **1.4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Describir las características epidemiológicas de las infecciones oportunistas después de iniciar la terapia antirretroviral de gran actividad en pacientes con VIH del Hospital María Auxiliadora de Lima durante los años 2008 – 2013.
- Describir las características clínicas de las infecciones oportunistas después de iniciar la terapia antirretroviral de gran actividad en pacientes con VIH del Hospital María Auxiliadora de Lima durante los años 2008 – 2013.
- Describir las infecciones oportunistas más frecuentes después de iniciar la terapia antirretroviral de gran actividad en pacientes con VIH del Hospital María Auxiliadora de Lima durante los años 2008 – 2013.

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1. ANTECEDENTES DEL ESTUDIO

**Autor:** González J, Blanco F, Soriano V, y cols.

**Título:** Episodios oportunistas en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana durante los primeros 6 meses de la terapia antirretroviral de gran actividad.

González y cols. realizaron un estudio retrospectivo de los pacientes infectados por el VIH del hospital de referencia para VIH/SIDA de Madrid. Analizaron la incidencia y las características de los episodios oportunistas en los primeros meses tras el inicio de TARGA. Se incluyó a 269 pacientes y se registraron 21 episodios oportunistas. Al inicio de la TARGA la cifra media de linfocitos CD4 fue de  $137 \times 10^6$  células/l, y la media de carga viral,

de 24.043 copias de VIH-ARN/ml. Una vez realizado al diagnóstico del episodio oportunista estos valores fueron de  $218 \times 10^6$  células/l ( $p=0,012$ ) y  $<500$  copias/ml, respectivamente. Los episodios oportunistas se distribuyeron de la siguiente manera: herpes zoster 9 (43%), neumonía por *Pneumocystis jiroveci* 5 (24%), sarcoma de Kaposi 3 (14%), tuberculosis 1, toxoplasmosis cerebral 1, retinitis por citomegalovirus 1 y linfoma no hodgkiniano 1 (4,7%). Durante los cuatro primeros meses tras el inicio de TARGA ocurrieron el 78% de los episodios. Concluyeron que un 7.8% de los pacientes con infección por el VIH con recuentos bajos de linfocitos CD4 desarrollan episodios oportunistas durante los primeros meses después del inicio de TARGA. Una respuesta inflamatoria secundaria al restablecimiento de la inmunidad frente a los agentes patógenos podría explicar esta eventualidad. La retirada de la profilaxis frente a infecciones oportunistas debería demorarse en este grupo de pacientes y la aparición de episodios oportunistas en estos sujetos no puede considerarse un fracaso de la terapia antirretroviral, que debe continuar administrándose. <sup>(3)</sup>

**Autor:** Ledergerber B, Egger M, Erard V, y Cols

**Título:** Enfermedades oportunistas relacionadas con el SIDA que se producen después de iniciar la terapia antirretroviral de gran actividad.

Ledergerber y cols. realizaron un estudio de cohorte prospectivo de las personas adultas infectadas por VIH de Suiza. Un total de 2410 pacientes, con un potencial de seguimiento de al menos 15 meses después de comenzar TARGA. Concluyendo que los datos del estudio indican que el riesgo de desarrollar una infección oportunista para una persona que recibe TARGA es mayor durante los primeros meses de la terapia. El recuento de células CD4 basal, la respuesta inmunológica y virológica al tratamiento fueron fuertes predictores de progresión de la enfermedad en los pacientes que reciben una terapia potente. Las personas con recuentos de células CD4 de  $50 \times 10^6$  células/l o inferiores pueden necesitar una estrecha monitorización clínica después de la iniciación de la terapia potente. <sup>(9)</sup>

**Autor:** Rodríguez-Rosado, Soriano V, Dona C, González J.

**Título:** Infecciones oportunistas poco después de comenzar la terapia antirretroviral de gran actividad.

Rodríguez-Rosado y cols. reportan que se presenta 9 (3,6%) episodios de infecciones oportunistas en 247 pacientes con VIH sometidos a TARGA en una institución referencia del VIH/SIDA con sede en Madrid, España. Los episodios de toxoplasmosis cerebral (3 casos), neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (2 casos), y el herpes zoster (2 casos) ocurrieron en personas sin una enfermedad definitoria de SIDA anterior, además se ve 1 recaída de la retinitis por citomegalovirus y 1 caso de sarcoma de Kaposi. Y 4 de los 9 sujetos tenían un recuento de CD4 superior a 200 células/mm<sup>3</sup> antes del comienzo de TARGA. De ellos, uno desarrolló neumonía por *Pneumocystis* y otro toxoplasmosis cerebral. Y concluyen que la profilaxis y el seguimiento clínico de los pacientes con VIH deben ser considerados para los 3 primeros meses después del inicio de la TARGA, incluso para personas sin inmunodepresión grave. <sup>(10)</sup>

**Autor:** Michelet C, Arvieux C y Francois C, y cols.

**Título:** Las infecciones oportunistas que ocurren durante el tratamiento antirretroviral de gran actividad.

Michelet y cols. reportan un estudio retrospectivo realizado en 7 hospitales del oeste de Francia. Se incluyeron 486 pacientes: 44,2 % tenían un recuento de células CD4 por debajo de  $50 \times 10^6$  células/l. Y 50 eventos clínicos se registraron en 46 pacientes con un seguimiento de 6,1 meses, de los cuales se observaron 34 eventos (68%) durante los primeros 2 meses de TARGA. Dieciocho de ellos ocurrió a pesar de una reducción de la carga viral por lo menos  $1,5 \log_{10}$  y un aumento del 100 % del recuento de células CD4 en comparación con el inicio del evento, correspondiente a 11 infecciones por citomegalovirus, 5 infecciones por micobacterias, un caso de criptococosis, y un caso de varicela-zoster necrosis retiniana aguda relacionada con el virus. Entre los dieciséis eventos observados después del segundo mes, 6 ocurrieron a pesar de una mejora biológica marcada. Los eventos eran una infección por citomegalovirus, 2

infecciones por micobacterias, un episodio de candidiasis esofágica y una meningitis criptocócica. Se concluye que en pacientes con alto riesgo de desarrollar una infección oportunista antes de la institución de un régimen TARGA, la profilaxis no debe interrumpirse durante los 2 primeros meses de tratamiento, y el tratamiento de mantenimiento deben ser llevadas a cabo a pesar de un aumento significativo en el recuento de células CD4.

(11)

**Autor:** Chêne G, Binquet C, Moreau JF, y cols.

**Título:** Cambios en el recuento de células CD4 + y los riesgos de infección oportunista o muerte después del tratamiento antirretroviral de gran actividad

Chêne y cols. reportan un estudio de cohorte prospectivo, para estudiar la relación entre la respuesta de células CD4 después de la iniciación de los inhibidores de la proteasa y la aparición de infecciones oportunistas y la supervivencia. Un total de 556 pacientes con VIH del Hospital de la Universidad de Burdeos,

Francia se les prescribió al menos un inhibidor de la proteasa: 34% Saquinavir, Indinavir 52 % y el 14% de Ritonavir. La media del recuento de células CD4 basal fue de  $95 \times 10^6$  células/l y la media en plasma del ARN del VIH fue de  $5,0 \log_{10}$  copias/ml. Después de un seguimiento de 230 días, 65 pacientes experimentaron un nuevo episodio de infección oportunista, 79 pacientes experimentaron al menos un evento que define el SIDA, y 24 habían muerto. En promedio, el aumento en el recuento de células CD4 fue de  $42 \times 10^6$  células/l después de una mediana de 49 días. Sus resultados muestran cómo los inhibidores de la proteasa pueden producir la estabilización clínica. Este resultado puede deberse al mejorar la funcionalidad de las células CD4 en pacientes que comenzaron inhibidores de la proteasa. <sup>(12)</sup>

**Autor:** Warley E, Tamayo N, Desse J, y Cols

**Título:** Desarrollo de neoplasias e infecciones definitivas de SIDA (NIDS) después de iniciar la terapia antirretroviral de alta eficacia

Warley y cols. realizaron un estudio analítico de pacientes que iniciaron TARGA entre julio 2003 y octubre 2007. Todos recibieron profilaxis con Trimetoprima-Sulfametoxazol y Azitromicina. Evaluaron el desarrollo de NIDS en los 6 meses posteriores al inicio de la terapia y su asociación con variables clínicas y epidemiológicas. Analizaron 235 historias clínicas: 118 mujeres (50.2%) y 117 hombres (49.8%). Observaron 11 casos de NIDS: 3 formas pulmonares y 3 ganglionares de tuberculosis, 3 meningitis por *Cryptococcus neoformans*, 1 Chagoma cerebral y 1 linfoma no Hodgkin. Presentar recuento de células CD4 menor a 100 o 150 células/ml se asoció con riesgo de desarrollar NIDS. La media de células CD4 fue 73 en los pacientes que desarrollaron NIDS y 143 en los que no la desarrollaron. Concluyeron que la tasa de incidencia de NIDS fue del 4.7%, siendo tuberculosis en primer lugar y criptococosis en segundo las enfermedades más frecuentemente observadas. Presentar bajo recuento de células CD4 se asoció de manera significativa al desarrollo de NIDS. Debería reevaluarse el rol de la quimioprofilaxis. <sup>(13)</sup>

**Autor:** Amador C, Bodi V, Pasquau F.

**Título:** Factores de riesgo asociados a la aparición de infecciones durante el primer año de tratamiento antirretroviral de alta eficacia

Amador y cols. realiza un análisis retrospectivo; donde después de 6 meses de tratamiento con un inhibidor de proteasa, el nadir de CD4 superior a  $100 \times 10^6$  células/l se asoció con una menor probabilidad de desarrollar infecciones oportunistas (OR: 0.2 [IC, 0.1-0.7];  $p = 0.001$ ). Y concluyen que el tratamiento antirretroviral con un inhibidor de proteasa consigue una mejoría inmunológica y virológica y reduce significativamente la incidencia de infecciones oportunistas. El nadir de linfocitos CD4 superior a  $100 \times 10^6$  células/l supone un marcador de buen pronóstico durante el primer año con un inhibidor de proteasa, independientemente de la respuesta obtenida. <sup>(14)</sup>

**Autor:** Shelburne S, Visnegarwala F, Darcourt J, y cols.

**Título:** Incidencia y factores de riesgo para el síndrome inflamatorio de reconstitución inmune durante la terapia antirretroviral de gran actividad

Shelburne y cols. realiza una revisión retrospectivo de 180 pacientes infectados por VIH que recibieron TARGA y estaban coinfectados por *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium avium complex*, o *Cryptococcus neoformans* entre 1997 y 2000. En este grupo, el 31,7 % de los pacientes que recibieron TARGA desarrolló síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica (SIRI). Concluyendo que SIRI es común entre las personas infectadas por el VIH coinfectados por el *M. tuberculosis*, *M. avium* o *C. neoformans*. Los pacientes que no habían recibido tratamiento antirretroviral y que inician TARGA en estrecha proximidad con el diagnóstico de una infección oportunista; tienen una rápida disminución en el nivel de ARN del VIH-1 deben ser monitorizados por el desarrollo de este trastorno. <sup>(2)</sup>

## **2.2. BASES TEÓRICAS**

### **2.2.1. INFECCIÓN POR VIH.-**

#### **A. DEFINICIÓN.-**

Es una infección causada por el agente VIH, el cual va afectar el sistema inmunológico del paciente generando un estado de inmunodeficiencia. <sup>(15)</sup>

El VIH es un Lentivirus que pertenece a la familia de los Retrovirus. Las infecciones por Lentivirus se caracterizan por presentar un curso crónico de la enfermedad, un periodo largo de incubación, una replicación persistente del virus y compromiso del sistema nervioso central. <sup>(16)</sup>

El virión es esférico, dotado de una envoltura y con una cápside proteica. Su genoma es una cadena de ARN monocatenario que debe copiarse provisionalmente al ADN para poder multiplicarse e integrarse en el genoma de la

célula que infecta. Los antígenos proteicos de la envoltura exterior se acoplan de forma específica con proteínas de la membrana de las células infectables, especialmente de los linfocitos T CD4. <sup>(16,17)</sup>

## **B. PATOGENIA.-**

La infección por el VIH es causada por uno de dos retrovirus relacionados (VIH-1 y VIH-2), que origina una amplia gama de manifestaciones clínicas, que van desde el estado de portador asintomático hasta procesos debilitantes y fatales, relacionados con defectos de la inmunidad mediada por células. <sup>(18,19)</sup>

### **▪ Serotipos del VIH-1**

Los serotipos del VIH-1 se clasifican en 2 grandes grupos: el M (mein) y el O (outlier), el primero causante de la gran mayoría de las infecciones existentes hoy día y del cual se conocen los siguientes serotipos: A, B, C, D,

E, F, G Y H; el segundo localizado en cierta parte de África y no sensible a las pruebas de laboratorio para su detección. <sup>(17)</sup>

- **Serotipos del VIH-2**

El VIH-2, por ser de menor circulación mundial, tiene pocos serotipos: A, B, C y E. En general, esta familia de los retrovirus se asocia cada vez más con distintos procesos patológicos, tales como enfermedades autoinmunes (síndrome de Sjogren), afecciones neurológicas (paraparesia espástica tropical) y otras. <sup>(18)</sup>

### **C. FISIOPATOLOGÍA.-**

El VIH infecta las células con receptor CD4, en especial a los linfocitos CD4 y los monocitos-macrófagos, lo cual trae como consecuencia una depleción lenta y progresiva de dichos linfocitos, a causa de la replicación viral dentro de ellos. El virus se replica constantemente, en una fase es

más alta que en la otra; se calcula que se producen entre 100 y 1000 billones de virus por día. <sup>(17,18)</sup>

Los linfocitos CD4 constituyen una sub-población heterogénea de células con variadas funciones: inductora, ayudadora o colaboradora (helper) y de memoria. Son tan importantes en la ejecución de una adecuada función inmune, que su disminución trastornará las demás respuestas inmunológicas y a su vez, la susceptibilidad del huésped a infecciones oportunistas y neoplasias raras. <sup>(18,19)</sup>

#### ▪ **Replicación Viral**

Es muy llamativa la intensa depleción de linfocitos T CD4+ que presentaban los pacientes. Es precisamente esta la célula diana principal del virus y expresa en la superficie los dos receptores necesarios para la entrada: la propia molécula CD4 y un receptor de quimiocinas, generalmente CCR5 en las primeras fases de la infección. En algunos pacientes el virus puede utilizar un receptor alternativo CXCR4 en fases avanzadas de su evolución, en lo que se

conoce como cambio de tropismo. La molécula gp120 experimenta un cambio conformacional al interactuar con CD4 y se produce entonces una segunda interacción con el receptor de quimiocinas CCR5 o CXCR4. <sup>(17)</sup>

Este doble reconocimiento de receptores induce la exposición de la zona fusogénica amino-terminal de gp41, el otro componente de la envoltura, que permite la fusión de las membranas viral con la celular y la entrada de la partícula. Los linfocitos T CD4 fueron rápidamente identificados como el receptor necesario para la entrada de VIH en la célula humana y la evidencia de que se necesitaban moléculas alternativas para completar la infección, la caracterización de los co-receptores CXCR4 y CCR5. <sup>(17-19)</sup>

#### **D. EPIDEMIOLOGÍA.-**

El VIH sigue siendo un importante problema de salud pública mundial, después de haber cobrado más de 36 millones de vidas. En 2012 había unos 35.3 millones de personas infectadas por el VIH (las cifras oscilan entre 32.2 y 38.8 millones).<sup>(20)</sup>

La infección por el VIH/SIDA afecta alrededor de 40'000,000 de personas, es responsable de alrededor de 3'000,000 de muertes anuales y ha terminado con la vida de más de 20'000,000 de personas en todo el mundo.<sup>(1)</sup>

Actualmente, más de 90 % de las infecciones por el VIH tienen lugar en países subdesarrollados, y son precisamente estos los de peor situación socioeconómica y de elevada prevalencia de enfermedades como la tuberculosis, etc.; y muchas de ellas reconocidos cofactores que aceleran de la infección por el VIH y la progresión al SIDA.<sup>(20)</sup>

La epidemia del VIH/SIDA sigue en aumento en el Perú. De acuerdo al sistema nacional de notificación, en el año 2011 se notificaron 2895 nuevos casos de VIH y 1051 casos de SIDA. <sup>(5, 6)</sup> El 71% de los casos notificados pertenecen al departamento de Lima y el 29 % al resto del país. La tasa de incidencia acumulada de Lima es de 4.90 x 100 000 habitantes. <sup>(7)</sup>

El Hospital María Auxiliadora de Lima, a través del Servicio de enfermedades infecciosas y tropicales y el PROCETSS, es un centro de referencia de VIH/SIDA a nivel nacional. En él se diagnostica anualmente alrededor de 218 casos nuevos de infección por VIH y también es responsable de los pacientes que reciben TARGA en Lima – Perú, a través del Plan Nacional de acceso al Tratamiento Antirretroviral para PVVIH.

- **Vías de Transmisión:** Las vías de transmisión son: <sup>(21)</sup>
  - Vía sexual.
  - Transfusión de sangre y hemoderivados contaminados.

- Transmisión de la madre al feto o transmisión vertical.  
(durante la gestación, parto o lactancia).

La principal vía de transmisión a nivel mundial es la sexual, esta se transmite principalmente por contacto sexual a través de la gran concentración de partículas en semen y fluidos genitales de una persona infectada que se pone en contacto con la mucosa oral, genital o anal de otra persona. La población de hombres que tienen sexo con otros hombres (HSH) es la más afectada, en esta ocurre el 56% (IC 95%: 38-70%) de las nuevas infecciones, y en la población heterosexual, el 42%. La población de HSH continua siendo el “núcleo” de la epidemia, la población heterosexual está siendo poco a poco afectada en especial las mujeres jóvenes parejas de hombres bisexuales, quienes al embarazarse transmiten la infección a sus hijos. La infectividad de una persona depende de la carga viral que tenga en el momento: a mayor carga viral, mayor probabilidad de infectar al compañero sexual. <sup>(7, 19)</sup>

## **E. MANIFESTACIONES CLÍNICAS.-**

Las alteraciones más frecuentes que se encuentran en el examen físico y que apuntan hacia la infección por VIH, son: <sup>(21, 22)</sup>

- Generales: pérdida del tejido adiposo, que llega incluso a la caquexia.
- En la boca: candidiasis oral, leucoplasia vellosa oral y sarcoma de Kaposi.
- En la piel: sarcoma de Kaposi, herpes zoster, lesiones de molusco contagioso y dermatitis seborreica.
- En el fondo de ojo: retinitis por citomegalovirus y exudados blanquecinos algodonosos.

## **F. CLASIFICACIÓN.-**

En la práctica clínica se utiliza el sistema de clasificación del Centro para el control y prevención de enfermedades (CDC) para adultos y adolescentes infectados con VIH, el

cual categoriza las personas en base a las condiciones clínicas asociadas con el VIH y los recuentos de Linfocitos T CD4. <sup>(21, 22)</sup> Ver Anexo N° 02.

- **Categoría A.** Personas asintomáticas, con adenopatías persistentes generalizadas, con infección aguda o sin ella.
  
- **Categoría B.** Pacientes con síntomas, pero que no forman parte de la categoría A ni C y corresponden a diferentes condiciones patológicas.
  
- **Categoría C.** Concuerda con la definición de caso SIDA en todos aquellos pacientes que al menos presenten una de las afecciones relacionadas en una larga lista.

## **G. DIAGNÓSTICO.-** (21, 22)

### **▪ PRUEBAS DE TAMIZAJE:**

- Alta sensibilidad y una menor especificidad.
- Más usadas: ELISA, aglutinación de partículas, inmunofiltración e inmuno-cromatografía (prueba rápida).

### **▪ PRUEBAS CONFIRMATORIAS:**

- Se recomiendan para las muestras que son positivas o discordantes por una o dos pruebas de tamizaje.
- Las más usadas: Western blot, inmunofluorescencia indirecta y el Latex.

## **H. TRATAMIENTO.-**

En mayo del 2004, la Estrategia Sanitaria del Ministerio de Salud del Perú con el apoyo del Fondo Global de las Naciones Unidas de lucha contra el SIDA, la tuberculosis y

la malaria implementó el programa nacional (PN) que brinda gratuitamente TARGA. <sup>(5)</sup>

El PN inició el suministro de medicamentos en 3 hospitales de Lima. Para el 2006 el PN se extendió en Lima a 17 hospitales, 3 organizaciones no gubernamentales (ONG) y el penal de Lurigancho y en provincias a 13 hospitales, todos los cuales brindan TARGA a través de sus programas locales de control PROCETSS. Para noviembre del 2006, 5892 pacientes habían iniciado tratamiento antirretroviral en todo el Perú. <sup>(5)</sup>

La TARGA es la combinación de tres o más medicamentos antirretrovirales que permite la disminución de la carga viral en sangre hasta niveles indetectables, conduciendo la recuperación inmunológica. <sup>(21-23)</sup>

Toda persona con diagnóstico de infección por VIH/SIDA será considerada para su ingreso a la TARGA.

- **Objetivos del tratamiento antirretroviral:** <sup>(21)</sup>
  - Disminuir la carga viral a niveles indetectable.
  - Mejorar la calidad de vida.
  - Disminuir la frecuencia de infecciones oportunistas y la mortalidad por SIDA.
  - Disminuir la aparición de cepas resistentes.
  - Disminuir la transmisión de la infección.

- **Criterios clínicos, inmunológicos y virológicos para el inicio de la TARGA:**

El éxito de las recomendaciones para el inicio de la terapia depende del estado clínico, inmunológico y virológico del paciente y su compromiso de adherirse a TARGA.

Según la Norma Técnica del Ministerio de Salud para el tratamiento antirretroviral de gran actividad en adultos infectados por el VIH, los criterios son: <sup>(23)</sup>

- a) En todo paciente sintomático, que se encuentre dentro de la clasificación clínica C, está indicada la TARGA, independiente de los niveles de CD4 y carga viral (CV), los

cuales deben ser obligatoriamente realizados para el seguimiento y monitorización de la TARGA.

- b)** En todo paciente con niveles de CV mayor a 55 000 copias/ml o recuento de células T CD4 menor a 200 células/mm<sup>3</sup>, la TARGA está indicada, independiente de las manifestaciones clínicas.
- c)** En todos los pacientes asintomáticos con un recuento de células T CD4 igual o mayor de 200 células/mm<sup>3</sup>, la decisión de ingreso a la TARGA será definida por el Comité de Expertos siempre y cuando cumpla con las siguientes condiciones:
  - CV mayor o igual a 55,000 copias/ml.
  - La caída significativa del recuento de células T CD4 igual o mayor de 100 células/mm<sup>3</sup> monitorizada cada 3 meses, y CV mayor o igual a 55,000 copias/ml.
- d)** Los pacientes asintomáticos con recuento de células T CD4 por encima de 200 células/mm<sup>3</sup> y CV menor a 55 000 copias/ml deberán ser monitorizados por el especialista regularmente cada 3 ó 6 meses desde el punto de vista

clínico, inmunológico y virológico a fin de evaluar la progresión de la infección.

Según la Norma Técnica del Ministerio de Salud de atención integral del adulto con infección por el VIH, se iniciará TARGA en: <sup>(22)</sup>

- Todo paciente sintomático que se encuentre dentro de la clasificación clínica C de la guía del CDC 1993.
- Toda persona VIH con recuento de CD4  $\leq 350$  células/mm<sup>3</sup> independientemente del estadio clínico.
- Todo paciente con diagnóstico de nefropatía asociada a VIH
- Todo paciente coinfectado con VIH y hepatitis B cuando la infección por hepatitis B requiere tratamiento.
- Toda gestante con infección por VIH según Norma Técnica de Prevención de la transmisión vertical vigente.
- Otros que determine el Comité de Experto en Atención integral del adulto con infección por VIH [cetarga@gmail.com](mailto:cetarga@gmail.com). (R.M. N° 1233-2003-SA/DM).

Si el paciente reúne los criterios para el inicio de la TARGA, debe establecerse el esquema que le corresponda e iniciar su administración.

▪ **Esquemas TARGA:**

Se indicará en los pacientes que cumplan los criterios clínicos, inmunológicos y virológicos. <sup>(23)</sup> Ver Anexo N° 03.

Los esquemas para pacientes que por primera vez inician el tratamiento antirretroviral (Primera Línea) debe incluir <sup>(22)</sup>: Ver Anexo N° 04.

- AZT no debe usarse con valores basales de Hemoglobina < 10mg/dl. Si el paciente tiene anemia se debe reemplazar la AZT con algunos de los siguientes antirretrovirales.
  - o Abacavir (ABC) 300 mg cada 12 horas, considerarlo siempre como primera opción.
  - o Didanosina (DDI) 400 mg cada 24 horas, administrar 30 minutos o más, antes de la

comida o 2 horas o más, después de la comida.

Estavudina (D4T) 30 mg cada 12 horas.

- En caso de primera falla del esquema de Primera línea, el médico tratante solicitará genotipificación, los resultados los enviará junto con la ficha CETARGA al Comité de Expertos en Infectología para establecer el esquema más adecuado. Los medicamentos para primera falla incluyen: Tenofovir (TDF), Lamivudina (3TC), Emtricitavina (FTC), Saquinavir, Lopinavir/ritonavir, y Atazanavir/ritonavir.
- En caso de segunda falla, el médico tratante solicitará genotipificación, los resultados los enviará junto con la ficha CETARGA al Comité de Expertos en Infectología para establecer el esquema más adecuado. Los medicamentos para segunda falla incluyen: tenofovir 300 mg (tableta), darunavir 300 mg (tableta), etravirina 100 mg (tableta), raltegravir 400 mg (tableta).

- **Efecto inmunológico de TARGA**

El objetivo primario de la TARGA es conseguir la máxima supresión de la replicación viral y restablecer la respuesta inmune. El aumento del número y la mejoría de la función de los linfocitos CD4 tienen lugar bajo la TARGA incluso en pacientes gravemente inmunodeprimidos. <sup>(3, 24)</sup>

La población de linfocitos CD4 se compone principalmente de dos grupos fenotípicos: las células de memoria (CD45RO+) y las vírgenes (CD45RA+), diferenciadas por sus marcadores de superficie. Las primeras ya han reconocido a su antígeno específico y permanecen circulando a la espera de un futuro nuevo encuentro con él. Las células vírgenes, cuando son activadas por su antígeno específico, modifican su fenotipo y pasan a ser células de memoria. En la progresión de la infección por el VIH se produce una pérdida de ambas poblaciones linfocitarias, pero principalmente de las células vírgenes. <sup>(3, 24)</sup>

La recuperación inmune parece ocurrir en tres fases tras iniciar la TARGA: <sup>(3)</sup>

- a)** Durante la primera tiene lugar un rápido incremento de células CD4 debido a un descenso de la apoptosis celular.
- b)** Posteriormente, el aumento de linfocitos CD4 continúa fundamentalmente a expensas de células de memoria, como consecuencia de su redistribución y expansión periférica.
- c)** Durante la tercera fase (2-3 meses tras iniciar la TARGA) se produce un incremento más lento de los linfocitos CD4, principalmente a expensas de células vírgenes de origen tímico.

Esto pone de manifiesto la capacidad real de recuperación del sistema inmunológico.

### **2.2.2. INFECCIONES OPORTUNISTAS EN EL PACIENTE CON INFECCIÓN POR VIH DESPUES DE INICIAR TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD.-**

Una enfermedad oportunista (EO) es aquella que se desarrolla cuando el sistema inmunológico está debilitado. Los virus, bacterias, parásitos y hongos ocasionan la mayoría de las EO. Cuando el número de linfocitos T cae por debajo de 200 células/mm<sup>3</sup>, las personas que viven con VIH/SIDA (PVVS) tienen mayor riesgo a desarrollar una EO. <sup>(25)</sup>

La incidencia de infecciones oportunistas y la supervivencia de los pacientes con infección por el VIH han mejorado sustancialmente tras la introducción de la TARGA. Este hecho ha obligado a revisar las indicaciones de profilaxis en los pacientes infectados por el VIH en los que se consigue una buena respuesta con el tratamiento. Sin embargo, la utilización de la TARGA ha provocado la aparición de un nuevo fenómeno: el desarrollo de infecciones oportunistas en el contexto de la

recuperación inmune que se produce. Síndromes infrecuentes y previamente no descritos, como la linfadenitis focal por micobacterias o la vitritis por citomegalovirus (CMV), y otros ya conocidos, como la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* y la toxoplasmosis cerebral, han sido descritos en las primeras semanas después de instaurar la TARGA. Estos procesos pueden reflejar una respuesta inflamatoria, dirigida contra los agentes patógenos, presentes de forma subclínica en el momento de iniciar el tratamiento antirretroviral. <sup>(3)</sup>

El desarrollo de infecciones oportunistas en pacientes con VIH posteriores al inicio de TARGA es un tema de gran preocupación, especialmente en relación al llamado síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica (SIRI). <sup>(13)</sup>

El SIRI es un cuadro clínico que se presenta luego del inicio de la terapia antirretroviral resultando en complicaciones clínicas debido a reacciones inflamatorias patológicas. Ocurre como producto de la reconstitución de la inmunidad antígeno-específica mediada por linfocitos T. <sup>(26)</sup>

Los cuatro principales biomarcadores asociados con un riesgo aumentado de desarrollar SIRS son: <sup>(26)</sup>

- a)** Bajo recuento de células T-CD4 basal.
- b)** Excelente respuesta virológica a TARGA.
- c)** Aumento de la carga del antígeno de una infección oportuna.
- d)** La iniciación temprana de TARGA después de una infección oportuna.

El SIRS se puede presentar cuando un paciente: <sup>(27)</sup>

- a)** Ha sido tratado previamente por una infección oportunista que ya se había curado antes de recibir tratamiento antirretroviral.
- b)** Inicia la terapia antirretroviral y se hace manifiesta una infección oportunista subclínica.
- c)** Está bajo tratamiento para una infección oportunista y se agrava al iniciar la terapia antirretroviral.

Se estima que entre el 10 y el 25% de los pacientes que inician TARGA presentan SIRI, siendo el compromiso dermatológico el más frecuentemente informado. *Mycobacterium tuberculosis*, *M. avium complex*, *Cryptococcus neoformans* y citomegalovirus son los agentes más comúnmente asociados a infecciones definitorias de SIDA. El SIRI es común entre las personas infectadas por el VIH coinfectados por *M. tuberculosis*, *M. avium*, o *C. neoformans*.<sup>(2)</sup>

Se asocian a un riesgo incrementado de desarrollar los SIRI descritos, un bajo recuento de CD4 basal, y el rápido inicio de antirretrovirales luego de una infección oportunista.<sup>(26, 27)</sup>

Luego del inicio de TARGA muchos pacientes pueden desarrollar enfermedades oportunistas temprana o tardíamente.

<sup>(25)</sup> La reducción de la viremia plasmática a valores indetectables y el incremento en el recuento de linfocitos CD4 ocurre de forma temprana tras el inicio de TARGA. Como consecuencia, se obtiene protección frente al desarrollo de infecciones oportunistas en los pacientes infectados por el VIH.

<sup>(10)</sup> Un deterioro clínico durante las primeras semanas de la

TARGA resulta paradójico y podría interpretarse como una intervención demasiado tardía en sujetos inmunodeprimidos que ya presentaban una infección oportunista subclínica. Sin embargo, esta eventualidad inesperada puede ser precipitada por la propia intervención terapéutica, que conllevaría una rápida restauración del sistema inmune y una intensa reacción inflamatoria a patógenos latentes en el organismo. <sup>(3)</sup>

La experiencia actual indica que el desarrollo de EO de forma temprana tras comenzar TARGA no debe considerarse un hecho infrecuente. <sup>(9-12)</sup> Tras 6 meses de TARGA con beneficio inmunológico y virológico, los episodios oportunistas se observan más raramente, incluso en pacientes con recuentos bajos de linfocitos CD4. <sup>(3)</sup>

Las infecciones oportunistas asociadas al SIDA más frecuentes en el Perú son la tuberculosis, candidiasis esofágica, diarrea crónica, criptococosis, toxoplasmosis, pneumocistosis <sup>(25)</sup>  
Describiremos las infecciones oportunistas más comúnmente asociadas.

### 2.2.2.1. Infecciones oportunistas fúngicas

- **Neumonía por *Pneumocistis jiroveci***

Esta Infección se caracteriza por falla respiratoria subaguda, fiebre, tos no productiva y molestias torácicas inespecíficas, de días a semanas de evolución. En los casos graves existe hipoxemia. El neumotórax es una complicación asociada frecuente de los cuadros graves. La radiografía de tórax muestra infiltrados intersticiales bilaterales “en alas de mariposa”, pero puede tener patrones variables con presencia de nódulos, bulas o cualquier tipo de patrón radiológico. La TAC de pulmón demuestra, clásicamente, imágenes en vidrio esmerilado o de “árbol en brote”.

Entre 13 y 18% de los pacientes con neumonía por *P. jiroveci* tienen una co-infección: neumonía bacteriana, tuberculosis o SK. <sup>(28)</sup> En pacientes con VIH en la era TARGA el 57% presentó evidencias histopatológicas de infección por *P. jiroveci*, generalmente asociada a coinfección con *C. albicans* y/o *H. capsulatum*. <sup>(29)</sup> El método clásico de diagnóstico es

por medio de la expectoración inducida o el lavado broncoalveolar.

La TARGA debe iniciarse precozmente en los pacientes con neumonía por *P. jiroveci* leve a moderada y luego de las primeras dos semanas de tratamiento en los casos más graves y que requieren de ventilación mecánica. El fármaco de elección es la combinación de Trimetoprim/Sulfametoxazol (Cotrimoxazol) <sup>(25)</sup>

- **Criptococcosis**

Se manifiesta principalmente como meningitis o meningoencefalitis y se caracteriza por fiebre, cefalea y compromiso del estado general. Los signos clásicos de rigidez de nuca y fotofobia son menos habituales. <sup>(30)</sup>

Se ha descrito recientemente la asociación de LCR poco inflamatorio (leucocitos < 25 células/mL y proteínas < 50 mg/dL) con mayor riesgo de desarrollo de un síndrome SIRS. <sup>(31)</sup>

La presencia de *Cryptococcus* spp en el LCR representa la diseminación de una enfermedad sistémica, de modo que se puede tener concomitantemente fungemia con hemocultivos positivos (75%), compromiso cutáneo (similar a lesiones de *Molluscum contagiosum*) e invasión pulmonar.

Por otro lado, la antigenemia para *Cryptococcus* spp (reacción de látex) suele ser positiva en LCR y en el plasma con una sensibilidad de 90-98%. El cultivo tiene alto rendimiento; suele ser positivo sólo luego de tres a cuatro días de incubación.

La terapia de elección en nuestro medio sigue siendo Anfotericina B1, seguida luego por Fluconazol oral. En casos menos graves, y en presencia de contraindicación de Anfotericina, se puede tratar con Fluconazol en dosis altas desde un comienzo, controlando la negativización de *Cryptococcus* spp en el LCR <sup>(22, 25)</sup>.

Es recomendable realizar siempre un control de LCR una vez completadas dos semanas de tratamiento para confirmar la erradicación del agente. Un 30% de los pacientes puede

desarrollar un SIRI grave al iniciar concomitantemente TARGA; por ello se recomienda su inicio una vez concluida la fase de inducción de dos semanas, en especial en los casos más graves. Cuando se presenta un SIRI se puede apoyar con corticosteroides. Se podría tomar antigenemia para *Cryptococcus* spp en pacientes con L-CD4 < 100 céls/mm<sup>3</sup> a modo de una búsqueda dirigida de la enfermedad subclínica, con el objeto de tratar preventivamente con Fluconazol los casos positivos que inician TARGA. <sup>(28)</sup>

- **Candidiasis**

Las candidiasis orofaríngea y esofágica son posiblemente las infecciones oportunistas más frecuentes y evidentes en los pacientes con infección por VIH con inmunosupresión grave (linfocitos T-CD4 < 200 células/mm<sup>3</sup>). <sup>(28)</sup>

A su vez, son un marcador clínico muy útil respecto de la respuesta a TARGA temprana pues frecuentemente no recurren luego de su tratamiento específico en pacientes adherentes y con buena respuesta a TARGA. En mujeres

también se presenta en forma recurrente candidiasis vulvovaginal. El principal agente es *Candida albicans*. Se caracteriza por disfagia, odinofagia y pérdida de peso. El diagnóstico se establece mediante la visión directa de lesiones blanquecinas solevantadas múltiples en la orofaringe; también pueden presentarse como lesiones eritematosas no ulceradas o queilitis angular. La candidiasis esofágica se manifiesta con disfagia, odinofagia, ardor y dolor retroesternal y se confirma mediante la visión de lesiones en la endoscopia digestiva alta. El fármaco de elección es Fluconazol, de 14 a 21 días. La candidiasis vulvovaginal se puede tratar con Azólicos tópicos o monodosis de Fluconazol oral. <sup>(22, 25)</sup>

#### **2.2.2.2. Infecciones causadas por micobacterias**

- **Tuberculosis**

La TBC en el paciente con infección por VIH representa una infección primaria en 1/3 de los casos, y una reactivación de infección latente en 2/3 de ellos. A su vez, causa la muerte

en 13% de los pacientes infectados por VIH, según la OMS.

(28)

En los individuos con inmunidad relativamente preservada (linfocitos T-CD4 > 350 células/mm<sup>3</sup>), las manifestaciones clínicas de TBC son similares a las de los pacientes seronegativos para VIH: compromiso pulmonar predominante, fiebre y sudoración prolongada, tos y, ocasional expectoración hemoptoica por más de dos semanas, radiografía de tórax con infiltrados nodulares apicales, con o sin cavernas. En los pacientes con mayor inmunosupresión, los patrones radiográficos pueden ser de cualquier tipo, incluyendo compromiso intersticial, miliar e incluso imágenes normales, requiriendo diagnóstico diferencial con micobacterias atípicas. La TBC extrapulmonar como linfadenitis, pleuritis, pericarditis, meningitis y septicemia, es más frecuente en los pacientes con infección por VIH, por lo que se la debe buscar dirigidamente. Una proporción considerable de pacientes en TARGA desarrolla TBC asociado a SIRI. Las células T pueden desempeñar un

papel en la TBC-SIRI. En pacientes asintomáticos, la TBC puede manifestarse como parte del SIRI, incluso con sólo 7 días de TARGA. <sup>(31, 32)</sup>

El diagnóstico se establece de acuerdo al estadio de la TBC.

- TBC latente: Se diagnostica mediante el test cutáneo de tuberculina por el método de Mantoux, que consiste en la aplicación de 0,1mL intradérmico del derivado proteico purificado (PPD) de 5 U, siendo positiva una induración >5 mm (especificidad 56-95%).
- Tuberculosis activa: Para su diagnóstico debe obtenerse una muestra del sitio de la infección (esputo, ganglio, serosa, hueso, LCR) para tinción ácido-alcohol resistente, cultivo en medios automatizados, cuyo resultado está en 1 a 3 semanas y cultivo en medio clásico (Löwenstein-Jenssen) que tarda entre 3 y 8 semanas. La muestra de expectoración se debe obtener en tres ocasiones, idealmente en la mañana, y procesar bajo el método de concentración, que

incrementa significativamente la sensibilidad de la baciloscopía.

La determinación de ADA en el diagnóstico de TBC extrapulmonar con valores superiores a 7, 36, 40 y 80 UI/mL son utilizados para el diagnóstico de TBC meníngea, peritoneal, pericárdica y pleural, respectivamente. Un resultado positivo nos obliga a iniciar el tratamiento respectivo. Ante un cultivo positivo, siempre es necesario realizar estudio de susceptibilidad in vitro para los fármacos de primera línea. Debe repetirse los cultivos y realizarse estudio de sensibilidad para fármacos anti TBC de segunda línea. <sup>(28)</sup>

La terapia anti-tuberculosa en el paciente con infección por VIH debe ser más intensiva y prolongada. Las principales modificaciones que se introducen hacen referencia al uso constante, sin excepción, de cuatro fármacos en la fase de inducción, el cambio de fase bisemanal a trisemanal, con el ajuste respectivo de dosis, y a los tiempos de tratamiento más prolongados. <sup>(28)</sup>

El inicio de TARGA debe ser aplazado para luego de la fase de inducción o diaria en el caso de la meningitis tuberculosa.

### **2.2.2.3. Infecciones bacterianas**

- **Infecciones bacterianas entéricas**

Los agentes etiológicos son, en general, los mismos que en el individuo inmunocompetentes pero su incidencia es mayor (20 a 100 veces) que en el paciente no portador de VIH. Pueden ser leves y auto limitadas o asociarse a un síndrome disentérico, con fiebre, diarrea sanguinolenta, baja de peso y bacteriemia. Pueden tener, además, localizaciones extra-intestinales y manifestarse como fiebre prolongada e incluso meningitis. Tienen mal pronóstico si se asocian a intensa inmunosupresión con recuento de linfocitos T-CD4 inferior a 100 células/mm<sup>3</sup> y las recaídas son más frecuentes especialmente en la salmonelosis. <sup>(28)</sup>

El diagnóstico se establece por coprocultivo y hemocultivos. La colonoscopia puede demostrar lesiones ulceradas similares a las producidas por CMV. Las Fluoroquinolonas, y

en especial Ciprofloxacina, son el tratamiento de elección. (22, 25)

#### **2.2.2.4. Infecciones parasitarias**

- **Toxoplasmosis cerebral**

La toxoplasmosis cerebral (TC) se presenta en pacientes con intensa inmunodepresión; el grupo de mayor riesgo es de aquellos pacientes con recuento de linfocitos T-CD4 <50 células/mm<sup>3</sup> y es inusual encontrarla en aquellos con >200 linfocitos T-CD4 células/mm<sup>3</sup> (28) El diagnóstico se establece por un cuadro clínico compatible: cefalea, confusión, trastorno motor/sensitivo, crisis convulsivas y ocasionalmente fiebre. En la TAC de cerebro se pueden ver tres tipos de lesiones que ocurren en 1/3 de las veces cada una: lesiones solitarias, dos a cinco lesiones o múltiples lesiones. El 90% de los casos capta contraste en anillo, de modo regular. El principal diagnóstico diferencial se realiza con el linfoma primario del SNC (LPSNC) que en 25 a 50% de las veces puede ser multicéntrico; sin embargo, las lesiones de la TC

suelen ser más pequeñas, homogéneas, con captación de contraste regular y menos edema que las lesiones por LPSNC. La IgG para *Toxoplasma gondii* suele ser positiva. Es excepcional la TC en pacientes con IgG para *Toxoplasma* sp negativa debido a que esta infección, en la mayoría de casos, obedece a una reactivación de una infección latente y por este hecho la IgM no es de utilidad. Con tratamiento adecuado, las lesiones suelen disminuir ostensiblemente o desaparecer en el lapso de dos a cuatro semanas. El Tratamiento es la asociación de Primetamina acompañadas de Ácido folínico; sin embargo, existe evidencia de igual eficacia y seguridad con el uso de Cotrimoxazol. Pirimetamina es el fármaco que mejor penetra al SNC; por otra parte, Cotrimoxazol es el único que posee presentación endovenosa y para un paciente crítico con TC debería ser de elección. El tratamiento alternativo consiste en Pirimetamina conjuntamente con Clindamicina. <sup>(25, 28)</sup>

- **Infecciones parasitarias intestinales**

Se asocian a intensa inmunosupresión, es fundamental el manejo hidroelectrolítico y es una indicación de inicio inmediato de TARGA. El diagnóstico se realiza con el copro-parasitario directo. La microsporidiosis, posiblemente la causa más frecuente de diarrea crónica. Los principales agentes a cubrir son *Criptosporidium* spp, *Isospora belli* y *Microsporidium*. El primero de ellos y el más importante, carece de tratamiento. El fármaco de elección para la *I. belli* es Cotrimoxazol. Parásitos habituales como *Entamoeba histolytica* y *Giardia lamblia* responden a Metronidazol o Tinidazol. Loperamida es un tratamiento sintomático que puede ser de ayuda para el control más eficiente de la diarrea y el inicio de TARGA. <sup>(28)</sup>

#### **2.2.2.5. Infecciones virales**

- **Herpes zoster**

El herpes zoster representa una reactivación de una infección latente por virus varicela-zoster. El patrón de

lesiones es ampliamente conocido con máculas, vesículas y costras que se observan simultáneamente.

Herpes zoster dermatómico, se suele ver en pacientes que debutan con una Infección oportunista o en aquellos en TARGA dentro de un SIRI, es doloroso, compromete uno o más dermatomas, las lesiones son eritematosas-violáceas, con presencia de vesículas que confluyen y posteriormente evolucionan a costras. El diagnóstico es clínico y puede recurrir en el tiempo siendo su principal complicación la neuralgia post-herpética que ocurre en 10 a 15% de los pacientes.<sup>(28)</sup> La neumonía asociada a herpes zoster es una complicación que se puede ver en el paciente con infección por VIH. La infección por VHZ en pacientes gravemente inmunosuprimidos (linfocitos T-CD4 <100 células/mm<sup>3</sup>), se puede asociar a diseminación al SNC con vasculitis, leucoencefalitis multifocal, ventriculitis, mielitis y mieloradiculitis, neuritis óptica, lesiones de pares craneales y lesiones focales del tronco cerebral. Aciclovir es el antiviral de elección y Valaciclovir una buena alternativa. Ante la

sospecha clínica, es muy importante el tratamiento inmediato, en particular en los casos complicados con compromiso visceral y retinitis. En este último escenario, es difícil diferenciar de una retinitis por CMV ante lo cual se debe indicar cobertura contra este otro virus además, hasta tener confirmado el diagnóstico. <sup>(25, 28)</sup>

El tratamiento antirretroviral produce no sólo un incremento en los linfocitos CD4 sino también en las células CD8. Un valor basal más elevado de células CD8, así como una recuperación mayor en estas células en el primer mes tras iniciar TARGA, podría incrementar el riesgo de padecer un herpes zoster. <sup>(3)</sup>

- **Infección por citomegalovirus**

El CMV compromete a pacientes portadores de VIH intensamente inmunosuprimidos (linfocitos T-CD4 < 100 células/mm<sup>3</sup>). <sup>(28)</sup> La retinitis es su más importante manifestación clínica, es unilateral en 2/3 de los pacientes y, de no mediar terapia, afecta ambas retinas. La progresión de

la enfermedad, es muy rápida y puede llevar a la pérdida visual total en períodos de 10 a 21 días. El compromiso de cámara anterior no es habitual y la uveítis se puede ver en el contexto de un SRI, como respuesta a proteínas de CMV latente, sin existir una infección activa. <sup>(28)</sup>

Su tratamiento es corticosterooidal. La colitis ocurre en 5 a 10% de los pacientes, se caracteriza por fiebre, pérdida de peso, dolor abdominal y diarrea. El estudio por colonoscopia demuestra extensas áreas ulceradas necróticas y es la causa más habitual de perforación intestinal en el paciente con infección por VIH. Pueden presentarse también esofagitis en ~5 a 10% de los pacientes; las lesiones clásicamente son únicas, extensas, superficiales y del extremo distal del esófago. Hay fiebre, odinofagia y dolor retro-esternal. El diagnóstico requiere de biopsia. La meningoencefalitis por CMV puede ser rápidamente letal y se caracteriza por un LCR con pleocitosis linfocitaria, glucorraquia levemente baja e incremento de proteínas. <sup>(31)</sup> La TAC o RM cerebral demuestran refuerzos periventriculares. El LCR muestra

pleocitosis polimorfonuclear (650 células/mL como promedio) importante hipoglucorraquia e incremento de las proteínas.

La neumonitis es inhabitual, se caracteriza por infiltrados intersticiales y requiere de una biopsia pulmonar compatible para su diagnóstico, descartando otros cuadros más frecuentes.

El tratamiento antiviral de elección es Ganciclovir que, en el caso de retinitis, además de la terapia sistémica endovenosa, debería administrarse directamente al humor vítreo. El tratamiento de mantención para el caso de la retinitis debería seguir por al menos tres meses, hasta la resolución de las lesiones, e idealmente asociado a una recuperación inmune mantenida (linfocitos T-CD4 > 200 células/mm<sup>3</sup>).<sup>(28)</sup>

Se debe aplazar el inicio de TARGA cuando existe compromiso de SNC para luego de la etapa de inducción, pero por otro lado hay evidencia de que asociar terapia anti CMV y TARGA durante los primeros tres a seis meses disminuye los fenómenos del SIRI asociado y probablemente también decrece la mortalidad.<sup>(31)</sup>

### **2.2.3. Factores de Riesgo:**

Estas infecciones Oportunistas relacionadas a pacientes con VIH en TARGA tienen asociación a factores que actualmente se están definiendo e intentan explicar este fenómeno.

Gonzales y cols. revela que se produjeron EO a pesar de una buena respuesta terapéutica, estimada por un aumento del número de linfocitos CD4 y una disminución de la carga viral. Y concluye que la mayor incidencia de EO tiene lugar en los pacientes más inmunodeprimidos antes de comenzar el tratamiento. La cifra de linfocitos CD4 en el momento de iniciar la TARGA es un fuerte predictor para el desarrollo de EO en los meses siguientes. <sup>(3)</sup>

Ledergerber y cols. reporta que el riesgo de desarrollar una infección oportunista para una persona que recibe TARGA, es mayor durante los primeros meses de la terapia. Así mismo, el recuento de células CD4 basal y la respuesta inmunológica y virológica al tratamiento fueron fuertes predictores de la

progresión de la enfermedad en los pacientes que reciben TARGA. <sup>(9)</sup>

Warley y cols. indica que presentar bajo recuento de células CD4 se asoció de manera significativa al desarrollo de Infecciones definitorias de SIDA. <sup>(13)</sup>

Michelet y cols. describe que en pacientes con alto riesgo de desarrollar una infección oportunista antes de la institución de un régimen TARGA, la profilaxis no debe interrumpirse durante los 2 primeros meses de tratamiento, y el tratamiento de mantenimiento debe ser llevado a cabo a pesar de un aumento significativo en el recuento de células CD4. <sup>(11)</sup>

## **CAPÍTULO III**

### **MARCO METODOLÓGICO**

#### **3.1. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

El diseño del presente estudio es observacional, descriptivo, y retrospectivo.

#### **3.2. POBLACIÓN**

Los pacientes con infección por VIH que iniciaron la TARGA durante el periodo: 01 de junio del 2008 al 30 de junio del 2013 en el Hospital María Auxiliadora de Lima, fueron un total de 988 pacientes. De este total, 198 pacientes desarrollaron infecciones oportunistas posteriores a la TARGA y cumplieron los criterios establecidos 106 pacientes.

### **3.2.1. Criterios de inclusión:**

- Pacientes mayores de 18 años
- Ambos sexos
- Inicio de TARGA por primera vez o reinicio de TARGA después de 6 meses de suspensión
- Diagnostico de infección oportunista posterior al inicio de TARGA
- Pacientes con valores de recuentos de células CD4 y carga viral antes de iniciar la TARGA y en el momento del inicio del evento oportunista
- Pacientes con historia clínica y registro en el Libro de Seguimiento de PVVIH en TARGA del PROCETSS.

### **3.2.2. Criterios de exclusión:**

- Menores de 18 años
- Pacientes que cursan con infección oportunista al momento del inicio de TARGA
- Pacientes no continuadores de la TARGA

- Pacientes con diagnóstico de pacientes que fallecen por otra causa no relacionada a Infección oportunista.
- Pacientes tratadas fuera del periodo de estudio.
- Historia clínica extraviada y/o información incompleta

### 3.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

1.Variable	2. Definición operacional	3.Tipo de variable	4.Escala	5.Indicador
<b>CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS</b>				
<b>Edad</b>	Número de años cumplidos hasta el momento del diagnóstico.	Cuantitativa	Intervalo	1. 20 – 29 años 2. 30 – 39 años 3. 40 – 49 años 4. ≥ 50 años
<b>Sexo</b>	Características sexuales secundarias.	Cualitativa	Nominal	1. Masculino 2. Femenino
<b>Procedencia</b>	Lugar donde la persona reside los últimos 3 meses.	Cualitativa	Nominal	1. Villa el Salvador 2. San Juan de Miraflores 3. Villa María del Triunfo 4. Chorrillos 5. Surco 6. Lurín 7. Pachacamac 8. Pucusana 9. Barranco 10. Miraflores 11. Ate
<b>Grupos de riesgo</b>	Acción riesgosa, que ponen en riesgo la salud y/o hasta la vida	Cualitativa	Nominal	1. Relaciones homosexuales de riesgo 2. Relaciones heterosexuales de riesgo 3. Drogas vía parenteral

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS				
<b>Tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA)</b>	Es la combinación de tres o más medicamentos antirretrovirales que permite la disminución de la carga viral en sangre hasta niveles indetectables, conduciendo a la recuperación inmunológica.	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Fecha de inicio de TARGA</li> <li>2. Tipo de TARGA</li> </ol>
<b>Estadio Clínico</b>	Categoría clínica según la clasificación del Centro de control y prevención de enfermedades (CDC) de 1993	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. A</li> <li>2. B</li> <li>3. C</li> </ol>
<b>Recuento de CD4</b>	Medición de las cepas de linfocitos que tienen el marcador de superficie CD4 presentes en sangre total. Se mide por mm <sup>3</sup> .	Cuantitativa	Intervalo	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. CD4 basal</li> <li>2. CD4 al momento del diagnóstico de la Infección Oportunista</li> </ol>
<b>Carga viral (CV)</b>	Recuento del número de copias replicadas del VIH circulando en el plasma sanguíneo. Se mide por mililitro de plasma.	Cuantitativa	Intervalo	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. CV basal</li> <li>2. CV al momento del diagnóstico de la Infección Oportunista</li> </ol>
<b>Quimioprofilaxis</b>	El objetivo principal de iniciar profilaxis es prevenir el desarrollo de patógenos oportunistas en personas infectadas por VIH.	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Isoniazida</li> <li>2. Cotrimoxazol</li> </ol>
<b>Antecedente de Infección oportunista</b>	Infección oportunista previa tratada antes de recibir TARGA	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Si</li> <li>2. No</li> </ol>
<b>Forma de presentación de la infección oportunista</b>	Luego del inicio de TARGA muchos pacientes pueden desarrollar enfermedades oportunistas temprana o tardíamente.	Cuantitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Temprana (&lt; 6 meses)</li> <li>2. Tardía (&gt; 6 meses)</li> </ol>
<b>Infecciones oportunistas en pacientes con VIH en TARGA</b>	Enfermedad producida por microorganismos que afecta a las personas con infección por el VIH con inmunodepresión severa después del inicio de TARGA.	Cualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Infecciones oportunistas fúngicas</li> <li>2. Infecciones causadas por micobacterias</li> <li>3. Infecciones bacterianas/sífilis</li> <li>4. Infecciones parasitarias</li> <li>5. Infecciones virales</li> </ol>

### **3.4. TÉCNICA E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Para realizar el presente estudio se coordinó con el Director y Jefe del Servicio de Infectología del Hospital María Auxiliadora de Lima, para la autorización en el acceso a las Historias clínicas y el registro de control de pacientes en el Libro de seguimiento de PVVIH en TARGA del PROCETSS.

El método para la recolección de la información fue mediante la revisión de Historias Clínicas y el llenado de la ficha de recolección de datos. Ver Anexo N° 01.

### **3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS**

Con los datos obtenidos, se procedió a crear la base de datos en una hoja electrónica, con la que se evaluó y graficó cada una de las variables planteadas en el presente trabajo de investigación. Las variables cuantitativas se expresaron como media, mínima, máxima, y las variables cualitativas se expresan en frecuencias y porcentajes.

## **CAPÍTULO IV**

### **RESULTADOS**

En el Hospital María Auxiliadora de Lima, entre junio del 2008 y Junio del 2013, se registran 988 pacientes diagnosticados de VIH que inician TARGA, de los cuales 198 desarrollaron infecciones oportunistas posteriores a la TARGA y cumplieron los criterios establecidos 106 pacientes.

**TABLA N° 01**

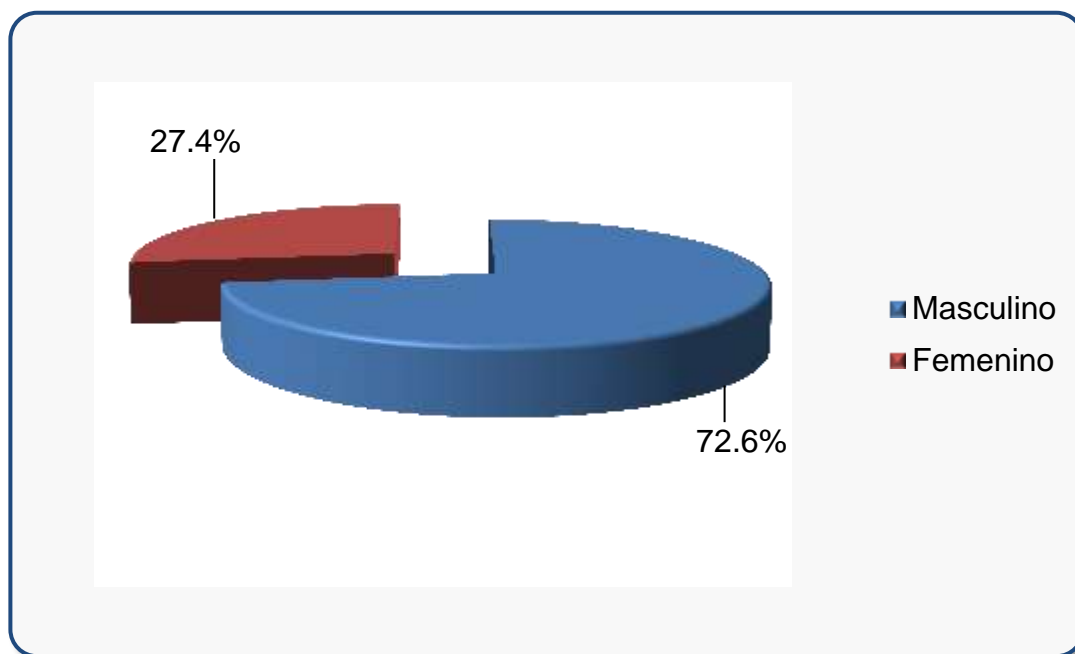
**DISTRIBUCIÓN SEGÚN SEXO DE LAS INFECCIONES OPORTUNISTAS  
DESPUÉS DE INICIAR LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE GRAN  
ACTIVIDAD EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL MARÍA  
AUXILIADORA DE LIMA DURANTE LOS AÑOS 2008 – 2013**

<b>SEXO</b>	<b>Frecuencia</b>	
	<b>N</b>	<b>%</b>
Masculino	77	72.6
Femenino	29	27.4
<b>TOTAL</b>	<b>106</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Historias clínicas de la oficina de estadística del HAMA - Lima

## GRÁFICO Nº 01

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN SEXO DE LAS INFECCIONES OPORTUNISTAS  
DESPUÉS DE INICIAR LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE GRAN  
ACTIVIDAD EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL MARÍA  
AUXILIADORA DE LIMA DURANTE LOS AÑOS 2008 – 2013**



Fuente: Historias clínicas de la oficina de estadística del HAMA - Lima

La Tabla y el Gráfico N° 01, nos muestra que los casos de infecciones oportunistas de pacientes con VIH en TARGA fueron más frecuentes en el sexo masculino, representando un 72.6% del total, mientras que el sexo femenino, fue de un 27.4%; lo que nos indica que más de la mitad del total de casos, se presentó en los varones.

La razón hombre: mujer es de 2.7, lo que significa que hay 2.7 casos más de infección oportunista en el paciente de sexo masculino.

**TABLA N° 02**

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN EDAD POR RANGO DE LAS INFECCIONES  
OPORTUNISTAS DESPUÉS DE INICIAR LA TERAPIA  
ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD EN PACIENTES CON VIH  
DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA DE LIMA DURANTE LOS AÑOS  
2008 – 2013**

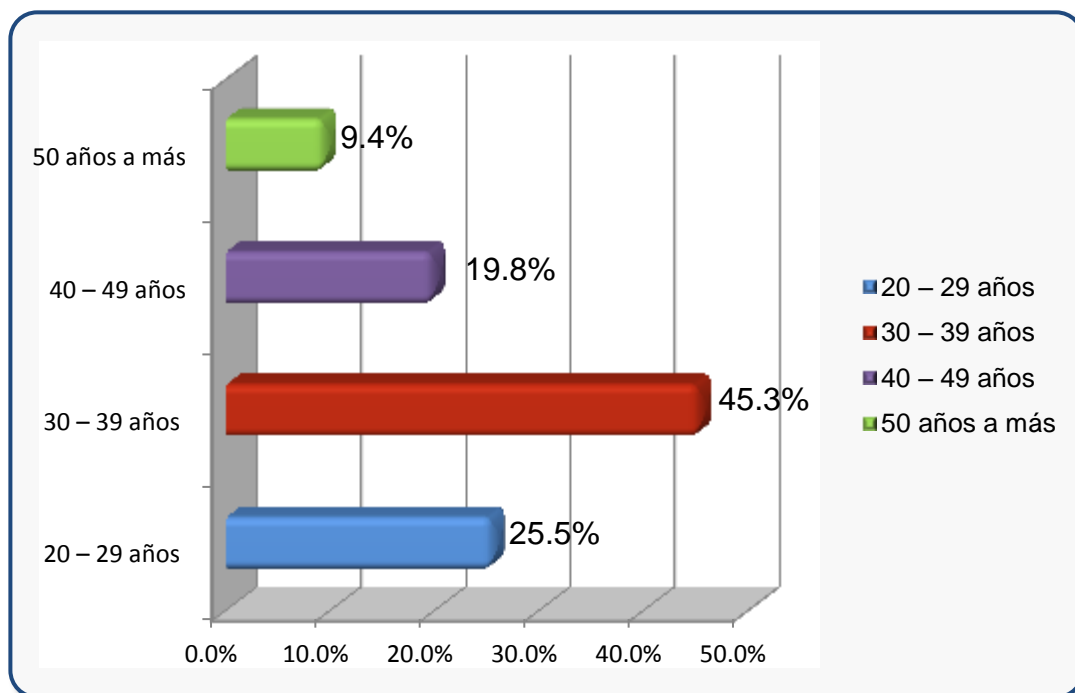
<b>EDAD POR RANGOS</b>	<b>Frecuencia</b>	
	<b>N</b>	<b>%</b>
20 – 29 años	27	25.5
30 – 39 años	48	45.3
40 – 49 años	21	19.8
50 a más	10	9.4
<b>TOTAL</b>	<b>106</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Historias clínicas de la oficina de estadística del HAMA - Lima

<b>EDAD</b>	<b>N</b>	<b>MÍNIMO</b>	<b>MÁXIMO</b>	<b>MEDIA</b>
	106	20	64	36.4

## GRÁFICO Nº 02

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN EDAD POR RANGO DE LAS INFECCIONES  
OPORTUNISTAS DESPUÉS DE INICIAR LA TERAPIA  
ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD EN PACIENTES CON VIH  
DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA DE LIMA DURANTE LOS AÑOS  
2008 – 2013**



Fuente: Historias clínicas de la oficina de estadística del HAMA - Lima

En la Tabla y el Gráfico N° 02, se observa que los pacientes con VIH en TARGA que desarrollaron infecciones oportunistas se ubican en el grupo de edad de 30 a 39 años, con un 45.3% del total, que representan la población adulta; seguidos de los del grupo de 20 a 29 años, con un 25.5% del total, quienes representan la población joven. Así mismo se aprecia que uno de los porcentajes menores, pero no menos importante, fue el de 50 años a más, que representan el 9.5% del total.

Se aprecia que la edad promedio de los casos infecciones oportunistas de pacientes con VIH en TARGA, es de 36 años. Además se observa que hay una edad mínima de 20 años y una edad máxima de 64 años.

**TABLA N° 03**

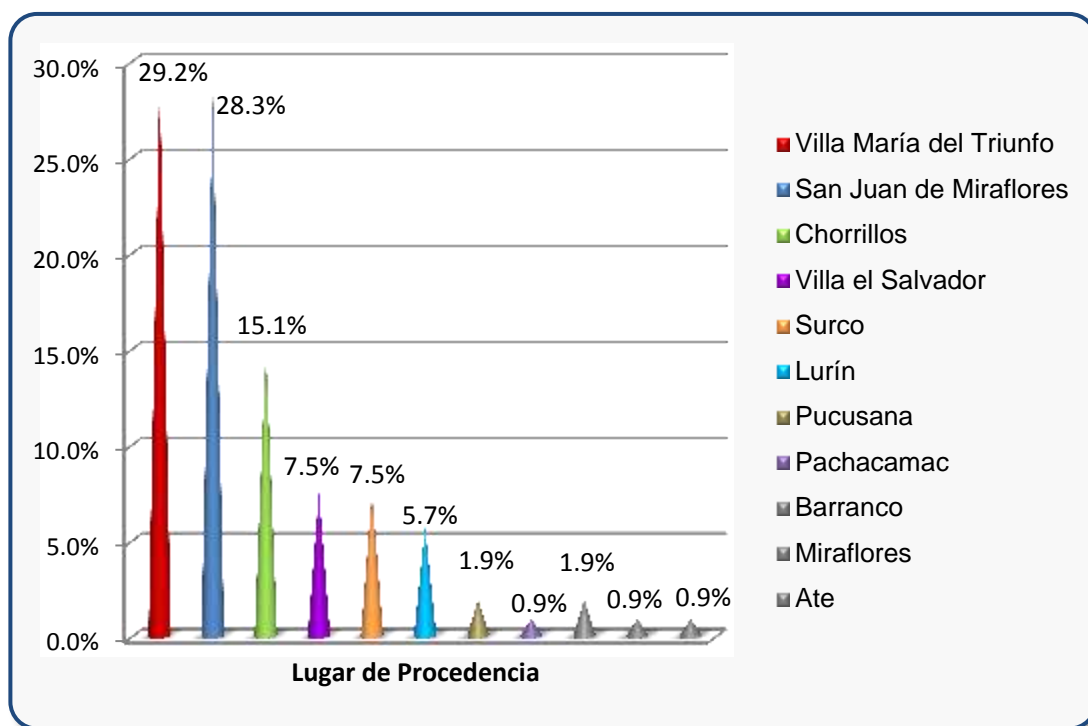
**DISTRIBUCIÓN SEGÚN LUGAR DE PROCEDENCIA DE LAS  
INFECCIONES OPORTUNISTAS DESPUÉS DE INICIAR LA TERAPIA  
ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD EN PACIENTES CON VIH  
DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA DE LIMA DURANTE LOS AÑOS  
2008 – 2013**

LUGAR DE PROCEDENCIA	Frecuencia	
	N	%
Villa el Salvador	8	7.5
San Juan de Miraflores	30	28.3
Villa María del Triunfo	31	29.2
Chorrillos	16	15.1
Surco	8	7.5
Lurín	6	5.7
Pachacamac	1	0.9
Pucusana	2	1.9
Barranco	2	1.9
Miraflores	1	0.9
Ate	1	0.9
<b>TOTAL</b>	<b>106</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Historias clínicas de la oficina de estadística del HAMA – Lima

**GRÁFICO N° 03**

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN LUGAR DE PROCEDENCIA DE LAS INFECCIONES OPORTUNISTAS DESPUÉS DE INICIAR LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA DE LIMA DURANTE LOS AÑOS 2008 – 2013**



Fuente: Historias clínicas de la oficina de estadística del HAMA – Lima

En la Tabla y Gráfico N° 03, se aprecia que los pacientes con VIH en TARGA que desarrollan infecciones oportunistas en su mayoría, proceden del distrito de Villa María del Triunfo, representando a un 29.2% del total; seguidos por el distrito de San Juan de Miraflores, representando un 28.3% del total.

**TABLA N° 04**

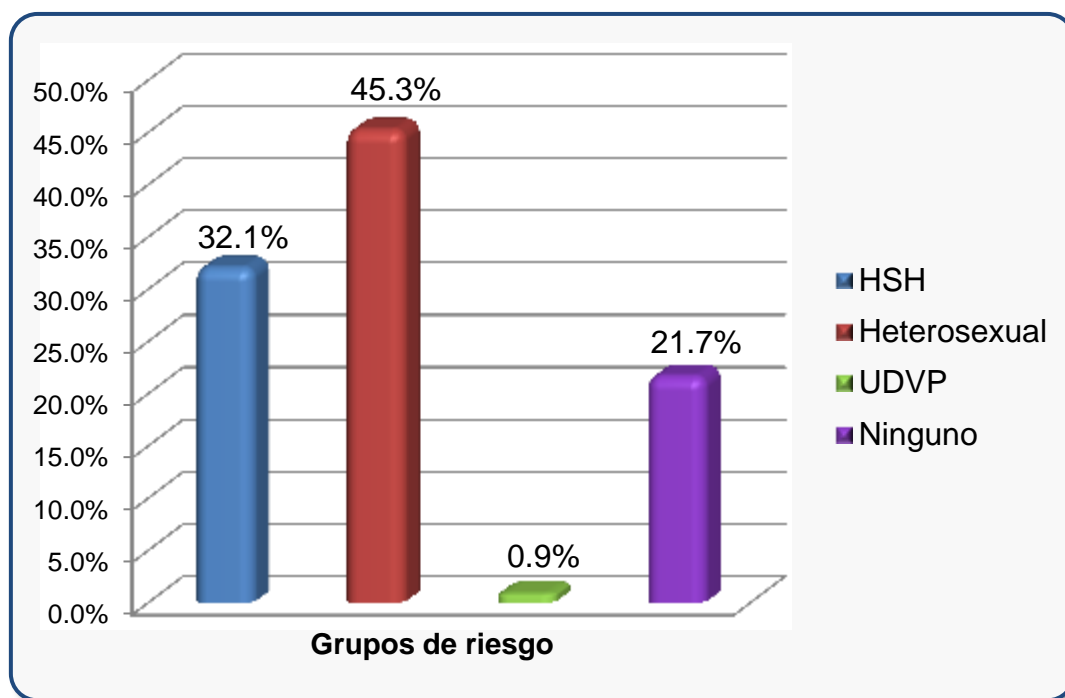
**DISTRIBUCIÓN SEGÚN GRUPOS DE RIESGO DE LAS INFECCIONES  
OPORTUNISTAS DESPUÉS DE INICIAR LA TERAPIA  
ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD EN PACIENTES CON VIH  
DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA DE LIMA DURANTE LOS AÑOS  
2008 – 2013**

GRUPOS DE RIESGO	Frecuencia	
	N	%
HSH	34	32.1
Heterosexual	48	45.3
UDVP	1	0.9
Ninguno	23	21.7
TOTAL	106	100.0

Fuente: Historias clínicas de la oficina de estadística del HAMA – Lima

**GRÁFICO Nº 04**

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN GRUPOS DE RIESGO DE LAS INFECCIONES OPORTUNISTAS DESPUÉS DE INICIAR LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA DE LIMA DURANTE LOS AÑOS 2008 – 2013**



Fuente: Historias clínicas de la oficina de estadística del HAMA – Lima

En la Tabla y Gráfico N° 04, nos muestra que el principal riesgo de transmisión de VIH de pacientes en TARGA que desarrollan infecciones oportunistas, en su mayoría presenta relaciones heterosexuales de riesgo, que constituye el 48% del total, seguido de las relaciones homosexuales de riesgo (HSH), que representa el 32.1% del total. Así mismo se observa un paciente usuario de droga por vía parenteral (UDVP).

**TABLA N° 05**

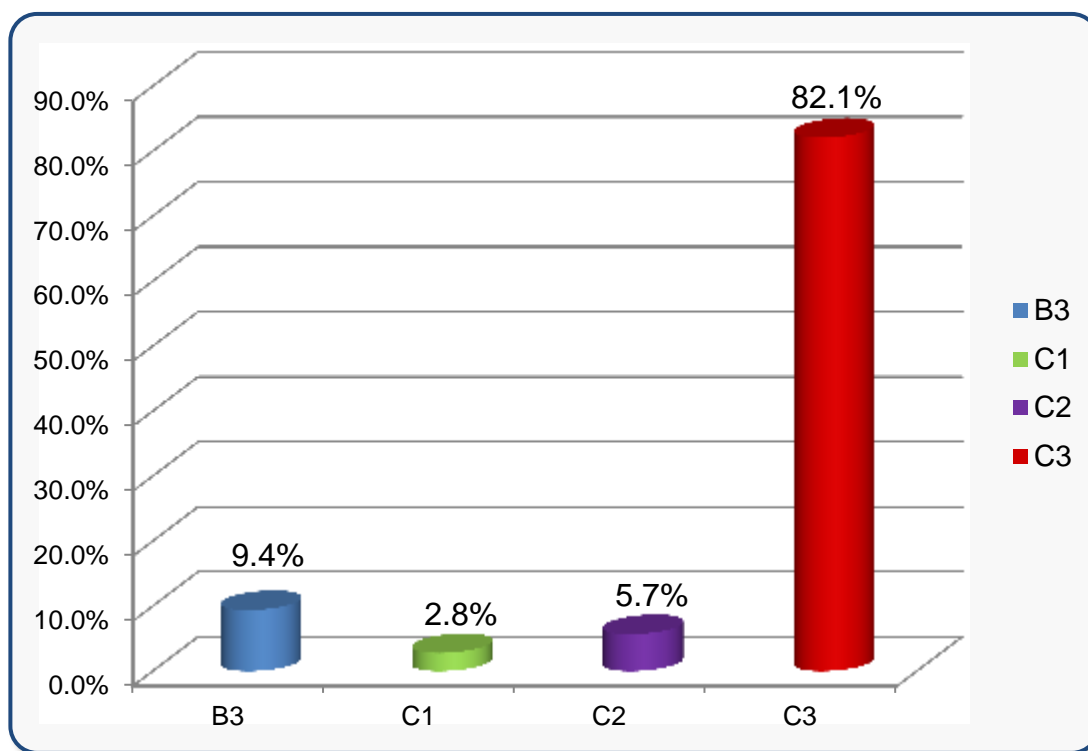
**DISTRIBUCIÓN SEGÚN ESTADÍO CLÍNICO DE LAS INFECCIONES  
OPORTUNISTAS DESPUÉS DE INICIAR LA TERAPIA  
ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD EN PACIENTES CON VIH  
DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA DE LIMA DURANTE LOS AÑOS  
2008 – 2013**

ESTADÍO CLÍNICO	Frecuencia	
	N	%
B3	10	9.4
C1	3	2.8
C2	6	5.7
C3	87	82.1
TOTAL	106	100.0

Fuente: Historias clínicas de la oficina de estadística del HAMA – Lima

### GRÁFICO Nº 05

#### DISTRIBUCIÓN SEGÚN ESTADÍO CLÍNICO DE LAS INFECCIONES OPORTUNISTAS DESPUÉS DE INICIAR LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA DE LIMA DURANTE LOS AÑOS 2008 – 2013



Fuente: historias clínicas de la oficina de estadística del HAMA – Lima

En la Tabla y el Gráfico N° 05, se puede observar que el 82.1% de los pacientes con VIH en TARGA que desarrollan infecciones oportunistas, es decir la mayoría de casos (87 casos), se ubica en el estadio C3 según la clasificación CDC; seguido del 9.4 % en el Estadio B3.

Así mismo, solo el estadio C representa el 96% y son quienes constituyen a los pacientes con condiciones indicadoras de SIDA, que incluye la clasificación C1, C2 y C3.

**TABLA N° 06**

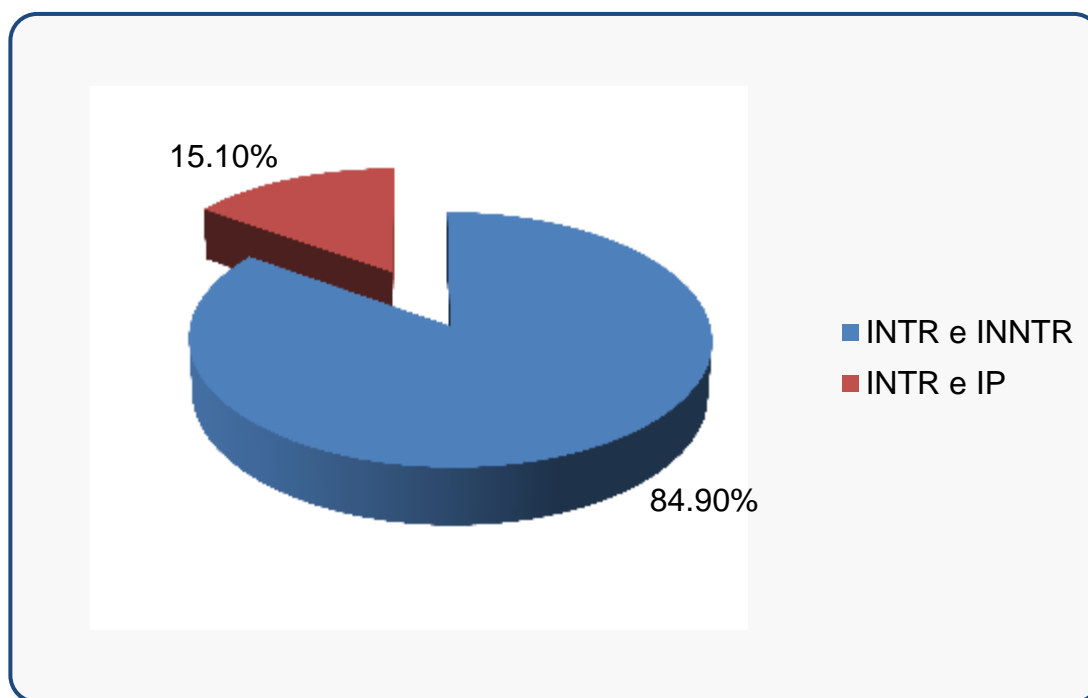
**DISTRIBUCIÓN SEGÚN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD DE LAS INFECCIONES OPORTUNISTAS DESPUÉS DE INICIAR LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA DE LIMA DURANTE LOS AÑOS 2008 – 2013**

<b>TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD</b>	<b>Frecuencia</b>	
	<b>N</b>	<b>%</b>
INTR e INNTR	90	84.9
INTR e IP	16	15.1
Total	106	100.0

Fuente: Historias clínicas de la oficina de estadística del HAMA - Lima

### GRÁFICO Nº 06

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD DE LAS INFECCIONES OPORTUNISTAS DESPUÉS DE INICIAR LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA DE LIMA DURANTE LOS AÑOS 2008 – 2013**



Fuente: Historias clínicas de la oficina de estadística del HAMA - Lima

La Tabla y Gráfico N° 6, nos muestra que la mayoría de los pacientes con VIH en TARGA que desarrollan infecciones oportunistas recibe la combinación de un inhibidor nucleósido de la transcriptasa reversa (INTR) y un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa (INNTR) que constituye el tratamiento antirretroviral de primera línea. Así mismo podemos observar que en menor porcentaje los pacientes reciben el tratamiento de segunda línea que constituyen un INTR y un inhibidor de proteasa (IP).

**TABLA Nº 07**

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN DESARROLLO DE INFECCIONES  
OPORTUNISTAS FÚNGICAS DESPUÉS DE INICIAR LA TERAPIA  
ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD EN PACIENTES CON VIH  
DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA DE LIMA DURANTE LOS AÑOS  
2008 – 2013**

INFECCIONES FÚNGICAS	TIEMPO DE TARGA				TOTAL	
	Temprana		Tardía			
	N	%	N	%	N	%
Candidiasis	13	21.7	9	19.6	22	20.7
Neumonía por Pneumocystis	0	0	4	8.7	4	3.8
Neurocriptococosis	2	3.3	0	0	2	1.9
Aspergilosis pulmonar	2	3.3	0	0	2	1.9
Ninguno	43	71.7	33	71.7	76	71.7
<b>TOTAL</b>	<b>60</b>	<b>100.0</b>	<b>46</b>	<b>100.0</b>	<b>106</b>	<b>100</b>

Fuente: Historias clínicas de la oficina de estadística del HAMA - Lima

La Tabla N° 07, nos muestra que las infecciones oportunistas fúngicas en pacientes con VIH en TARGA representan el 16.5% del total.

Se observa que la infección oportunista fúngica predominante fue la Candidiasis con un 20.7% del total, que corresponde principalmente a la candidiasis oral, seguido por la neumonía por *Pneumocystis* representado con un 3.8% del total.

Se presentaron en menor porcentaje la neurocriptococosis y aspergilosis pulmonar representando cada una un 1.9% del total.

Así mismo, se aprecia que la candidiasis, neurocriptococosis y la aspergilosis pulmonar son infecciones oportunistas fúngicas que se presentaron en forma temprana, en contraste con la neumonía por *Pneumocystis* que se presentó en forma tardía.

**TABLA Nº 08**

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN DESARROLLO DE INFECCIONES POR  
MICOBACTERIAS DESPUÉS DE INICIAR LA TERAPIA  
ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD EN PACIENTES CON VIH  
DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA DE LIMA DURANTE LOS AÑOS  
2008 – 2013**

INFECCIONES POR MICOBACTERIAS	TIEMPO DE TARGA				TOTAL	
	Temprana		Tardía			
	N	%	N	%	N	%
TBC pulmonar	18	30.0	14	30,4	32	30.2
TBC ganglionar	4	6.7	3	6.5	7	6.6
TBC pleural	3	5.0	1	2.2	4	3.8
Meningoencefalitis tuberculosa	0	0	3	6.5	3	2.8
TBC Sistémica	1	1.7	2	4.4	3	2.8
Ninguno	34	56.6	23	50.0	57	53.8
<b>TOTAL</b>	<b>60</b>	<b>100.0</b>	<b>46</b>	<b>100.0</b>	<b>106</b>	<b>100</b>

Fuente: Historias clínicas de la oficina de estadística del HAMA - Lima

La Tabla N° 08, nos muestra que las infecciones oportunistas por micobacterias en pacientes con VIH en TARGA representaron el 26.9% del total, siendo la primera infección oportunista más frecuente.

Se denota que la infección por micobacterias más frecuente es la tuberculosis; siendo la tuberculosis pulmonar la de mayor porcentaje y representó el 30.2% del total, seguido de la tuberculosis extrapulmonar que representó el 16% que incluyen la linfadenitis y la pleuritis con 6.6%, 3.8% respectivamente.

Se presentaron en menor porcentaje la meningoencefalitis tuberculosa y la tuberculosis sistémica que representaron cada una un 2.8% del total.

Así mismo, se aprecia que la tuberculosis pulmonar, ganglionar y pleural se presentó en forma temprana, a diferencia de la meningoencefalitis tuberculosa y la tuberculosis sistémica que se presentaron en forma tardía.

**TABLA N° 09**

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN DESARROLLO DE INFECCIONES BACTERIANAS DESPUÉS DE INICIAR LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA DE LIMA DURANTE LOS AÑOS 2008 – 2013**

INFECCIONES BACTERIANAS	TIEMPO DE TARGA				TOTAL	
	Temprana		Tardía			
	N	%	N	%	N	%
Infección respiratoria bacteriana	1	1.7	3	6.5	4	3.8
Infección entérica bacteriana	14	23.3	10	21.7	24	22.6
Sífilis	2	3.3	5	10.9	7	6.6
Neurosífilis	0	0	1	2.2	1	1.0
Ninguno	43	71.7	27	58.7	70	66.0
<b>TOTAL</b>	<b>60</b>	<b>100.0</b>	<b>46</b>	<b>100.0</b>	<b>106</b>	<b>100</b>

Fuente: Historias clínicas de la oficina de estadística del HAMA - Lima

La Tabla N° 09, nos muestra que las infecciones oportunistas bacterianas en pacientes con VIH en TARGA representaron el 19.8% del total,

Se aprecia que la infección bacteriana más frecuente es la infección entérica bacteriana, que representa el 22.6% del total, siendo el mayor porcentaje, seguido de la sífilis, una infección de transmisión sexual, que representa el 6.6%.

Se presentaron en menor porcentaje las infecciones respiratorias bacterianas, y la neurosífilis con 3.8% y 1% respectivamente.

Así mismo, se muestra que las infecciones entéricas bacterianas se presentaron en forma temprana, en contraste con los de presentación tardía; como las infecciones bacterianas respiratorias, las infecciones de transmisión sexual como la sífilis y la neurosífilis, reportándose de este último 1 caso.

**TABLA Nº 10**

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN DESARROLLO DE INFECCIONES  
PARASITARIAS DESPUÉS DE INICIAR LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL  
DE GRAN ACTIVIDAD EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL MARÍA  
AUXILIADORA DE LIMA DURANTE LOS AÑOS 2008 – 2013**

INFECCIONES PARASITARIAS	TIEMPO DE TARGA				TOTAL	
	Temprana		Tardía		N	%
	N	%	N	%		
Toxoplasmosis cerebral	11	18.3	2	4.3	13	12.3
Isosporidiosis	3	5.0	1	2.2	4	3.8
Criptosporidiosis	1	1.7	1	2.2	2	1.8
Giardiasis intestinal	2	3.3	2	4.3	4	3.8
Ninguno	43	71.7	40	87.0	83	78.3
<b>TOTAL</b>	<b>60</b>	<b>100.0</b>	<b>46</b>	<b>100.0</b>	<b>106</b>	<b>100</b>

Fuente: Historias clínicas de la oficina de estadística del HAMA - Lima

La Tabla N° 10, nos muestra que las infecciones parasitarias en pacientes con VIH en TARGA representaron el 12.6% del total, siendo la infección oportunista menos frecuente.

Se observa que la infección parasitaria más frecuente es la toxoplasmosis cerebral, que representa el 12.3% del total, siendo el mayor porcentaje, seguido de las infecciones parasitarias intestinales, como las isosporidiosis y las giardiasis representando cada una un 3.8% del total.

Se presentaron en menor porcentaje las criptosporidiosis con 1.8%.

Así mismo, se muestra que la toxoplasmosis cerebral se manifiesta en forma temprana, como también las infecciones parasitarias intestinales.

**TABLA N° 11**

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN DESARROLLO DE INFECCIONES VIRALES  
DESPUÉS DE INICIAR LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE GRAN  
ACTIVIDAD EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL MARÍA  
AUXILIADORA DE LIMA DURANTE LOS AÑOS 2008 – 2013**

INFECCIONES VIRALES	TIEMPO DE TARGA				TOTAL	
	Temprana		Tardía			
	N	%	N	%	N	%
Herpes simple	4	6.7	2	4.3	6	5.7
Herpes zoster	10	16.6	11	24.0	21	19.8
Retinitis por citomegalovirus	1	1.7	2	4.3	3	2.8
Sarcoma de kaposi	5	8.3	1	2.2	6	5.7
Leucoencefalopatía multifocal progresiva	0	0	1	2.2	1	0.9
Virus del papiloma humano	4	6.7	3	6.5	7	6.6
Ninguno	36	60.0	26	56.5	62	58.5
<b>TOTAL</b>	<b>60</b>	<b>100.0</b>	<b>46</b>	<b>100.0</b>	<b>106</b>	<b>100</b>

Fuente: Historias clínicas de la oficina de estadística del HAMA - Lima

La Tabla N° 11, nos muestra que las infecciones virales en pacientes con VIH en TARGA representaron el 24.2% del total, siendo la segunda infección oportunista más frecuente.

Se observa que la infección viral más frecuente es el herpes zoster, que representa el 19.8% del total. Se reportaron herpes zoster de presentación más frecuente en cara, y 1 solo caso de herpes zoster dermatómico.

La infección por virus papiloma humano (VPH) representaron el 6.6% del total, donde se reportaron VPH que infectan el cérvix uterino, asociada al desarrollo de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) y al desarrollo de cáncer de cérvix con 4 casos y 3 casos respectivamente.

Seguidamente, la infección por virus Herpes simple (VHS) que incluye VHS-1 y VHS-2, que junto al Sarcoma de kaposi (SK) de presentación principalmente dérmica, representaron cada uno un 5.7%.

Se presentaron en menor porcentaje la Retinitis por Citomegalovirus con un 2.8% y la Leucoencefalopatía multifocal progresiva (poliomavirus JC) con 0.9%, reportándose de este último 1 caso.

Así mismo, se muestra que las infecciones por VHS y SK se presentan en forma temprana, en contraste con los de presentación tardía como la infección por citomegalovirus y la leucoencefalopatía multifocal progresiva. El Herpes zoster tiene presentación en 20.4.3% forma temprana y 19.3% en forma tardía. De la misma forma que la infección por VPH con 6.7% la forma temprana y 6.5% la forma tardía.

**TABLA Nº 12**

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN RECuento DE CÉLULAS CD4 DE LAS INFECCIONES OPORTUNISTAS DESPUÉS DE INICIAR LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA DE LIMA DURANTE LOS AÑOS 2008 – 2013**

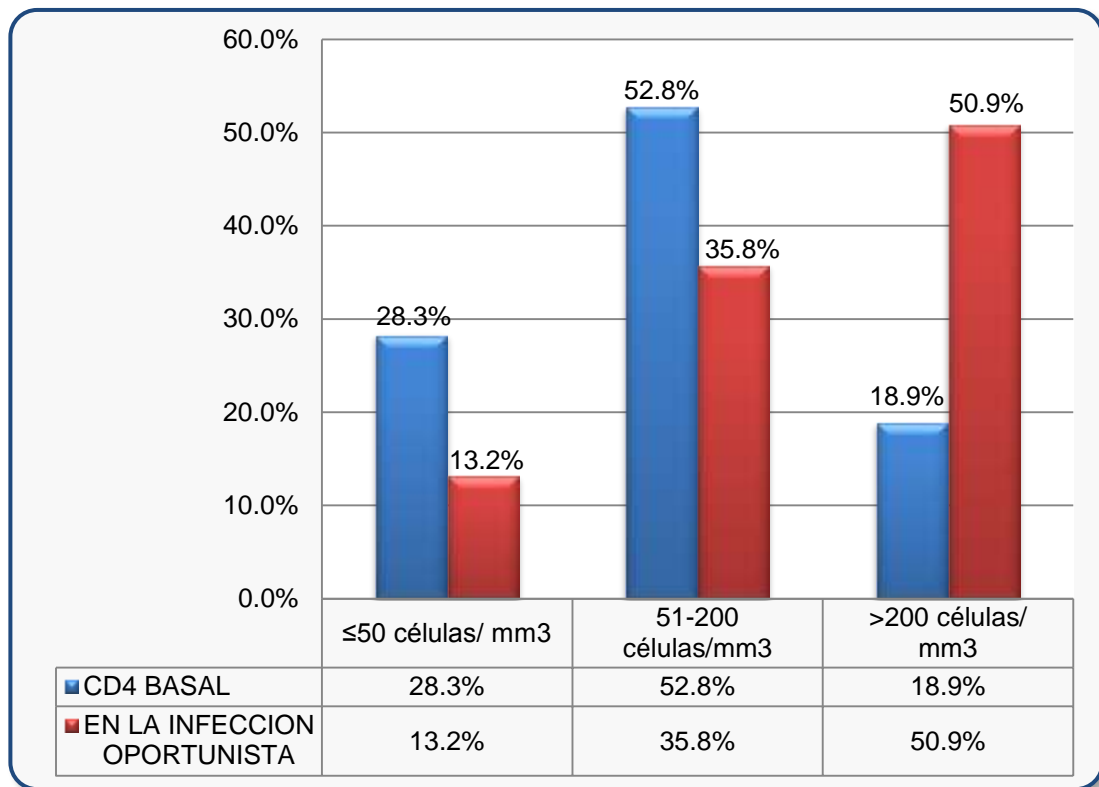
RECuento DE CÉLULAS CD4	BASAL		EN LA INFECCION OPORTUNISTA		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
≤50 células/ mm <sup>3</sup>	30	28.3	14	13.2	44	20.8
51-200 células/mm <sup>3</sup>	56	52.8	38	35.8	94	44.3
>200 células/ mm <sup>3</sup>	20	18.9	54	50.9	74	34.9
<b>TOTAL</b>	106	100.0	106	100.0	212	100.0

Fuente: Historias clínicas de la oficina de estadística del HAMA – Lima

RECuento DE CÉLULAS CD4	N	MÍNIMO	MÁXIMO	MEDIA
<b>BASAL</b>	106	1	523	128.22
<b>EN LA INFECCION OPORTUNISTA</b>	106	3	702	253.88

**GRÁFICO Nº 07**

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN RECUENTO DE CÉLULAS CD4 DE LAS INFECCIONES OPORTUNISTAS DESPUÉS DE INICIAR LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA DE LIMA DURANTE LOS AÑOS 2008 – 2013**



Fuente: Historias clínicas de la oficina de estadística del HAMA - Lima

La Tabla N° 12 y el Gráfico N° 07, muestra que el recuento de células CD4 basal de los pacientes con VIH al inicio de TARGA de mayor porcentaje es el grupo de menos de 200 células/mm<sup>3</sup> correspondiendo al 81.1%. Y se tiene una media de linfocitos CD4 basal de 128.22 células/mm<sup>3</sup>. Además se observa que hay un recuento de linfocitos CD4 basal mínimo de 1 célula/mm<sup>3</sup> y un máximo de 523 células/mm<sup>3</sup>.

En contraste con el recuento de células CD4 en el momento del diagnóstico de la infección oportunistas en pacientes con VIH en TARGA, el grupo de menos de 200 células/mm<sup>3</sup> corresponde al 49%. Se muestra también que al momento de la infección oportunista se tiene una media de linfocitos CD4 de 253.88 células por mm<sup>3</sup>. Además se observa que hay un recuento de linfocitos CD4 mínimo de 3 células/mm<sup>3</sup> y un máximo de 702 células/mm<sup>3</sup>.

**TABLA N° 13**

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN LA CARGA VIRAL DE LAS INFECCIONES  
OPORTUNISTAS DESPUÉS DE INICIAR LA TERAPIA  
ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD EN PACIENTES CON VIH  
DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA DE LIMA DURANTE LOS AÑOS  
2008 – 2013**

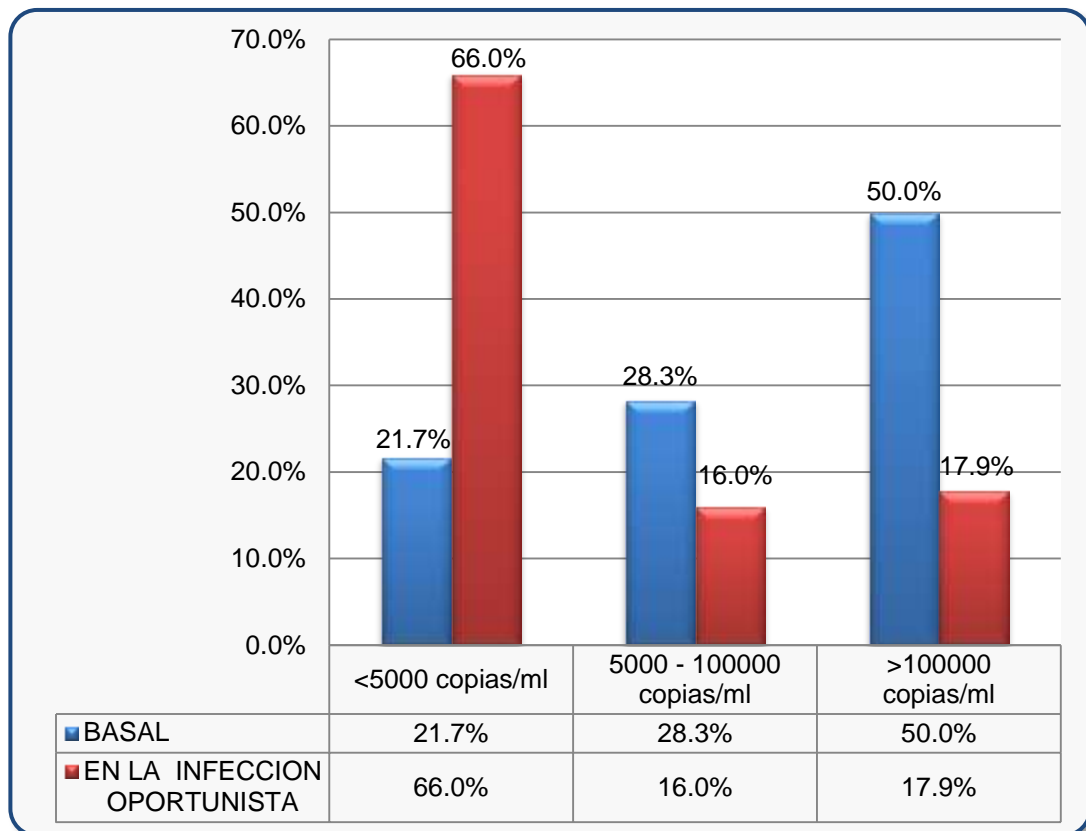
CARGA VIRAL	CARGA VIRAL BASAL		EN LA INFECCION OPORTUNISTA		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
<5000 copias/ml	23	21.7	70	66.0	93	43.9
5000 – 100000 copias/ml	30	28.3	17	16.0	47	22.2
>100000 copias/ml	53	50.0	19	17.9	72	33.9
<b>TOTAL</b>	106	100.0	106	100.0	212	100.0

Fuente: Historias clínicas de la oficina de estadística del HAMA – Lima

CARGA VIRAL	N	MÍNIMO	MÁXIMO	MEDIA
<b>BASAL</b>	106	40 (1.60 log <sub>10</sub> )	6828991583 (9.83 log <sub>10</sub> )	64860659.5 (7.81 log <sub>10</sub> )
<b>EN LA INFECCION OPORTUNISTA</b>	106	20 (1.60 log <sub>10</sub> )	1417454 (6.15 log <sub>10</sub> )	70683.8 (4.85 log <sub>10</sub> )

## GRÁFICO Nº 08

### DISTRIBUCIÓN SEGÚN LA CARGA VIRAL DE LAS INFECCIONES OPORTUNISTAS DESPUÉS DE INICIAR LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA DE LIMA DURANTE LOS AÑOS 2008 – 2013



Fuente: Historias clínicas de la oficina de estadística del HAMA – Lima

La Tabla N° 13 y el Gráfico N° 08, muestra que la carga viral basal de los pacientes con VIH al inicio de TARGA de mayor porcentaje es el grupo de más de 100000 copias/ml correspondiendo al 50.0%. Y se tiene una carga viral media de 64860659.5 copias/ml ( $7.81 \log_{10}$ ). Además se observa que hay una carga viral basal mínima de 40 copias/ml ( $1.60 \log_{10}$ ) y una máxima de 6828991583 copias/ml ( $9.83 \log_{10}$ ).

En contraste con la carga viral en el momento del diagnóstico de la infección oportunistas en pacientes con VIH en TARGA, el mayor porcentaje es el grupo de menos de 5000 copias/ml correspondiendo al 66.0%. Se muestra también que al momento de la infección oportunista se tiene una carga viral media de 70683.8 copias/ml ( $4.85 \log_{10}$ ), una carga viral mínima de 20 copias/ml ( $1.30 \log_{10}$ ) y una máxima de 1417454 copias/ml ( $6.15 \log_{10}$ ).

También se observa la reducción media de la carga viral fue de  $-2.96 \log_{10}$  copias/ml en estos pacientes que iniciaron la TARGA.

**TABLA N° 14**

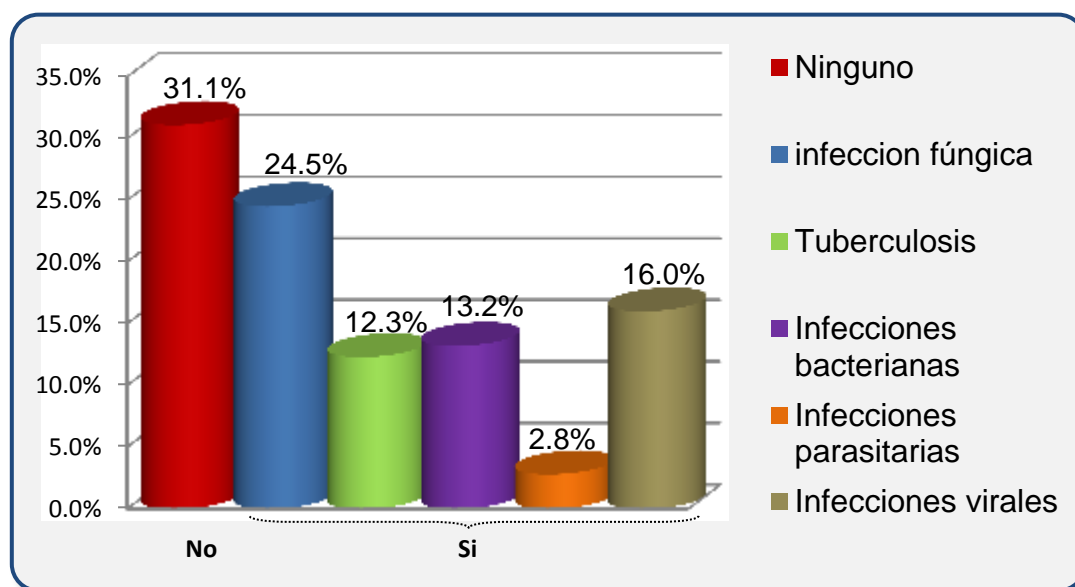
**DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL ANTECEDENTE DE INFECCIÓN  
OPORTUNISTA EN PACIENTES CON VIH QUE DESPUÉS INICIAN LA  
TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD DEL HOSPITAL  
MARÍA AUXILIADORA DE LIMA DURANTE LOS AÑOS 2008 – 2013**

<b>ANTECEDENTE DE INFECCIÓN OPORTUNISTA</b>	<b>Frecuencia</b>	
	<b>N</b>	<b>%</b>
Ninguno	33	31.1
Infección fúngica	26	24.5
Tuberculosis	13	13.2
Infecciones bacterianas	14	12.3
Infecciones parasitarias	3	2.8
Infecciones virales	17	16.0
<b>TOTAL</b>	<b>106</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Historias clínicas de la oficina de estadística del HAMA – Lima

GRÁFICO Nº 09

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL ANTECEDENTE DE INFECCIÓN OPORTUNISTA EN PACIENTES CON VIH QUE DESPUÉS INICIAN LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA DE LIMA DURANTE LOS AÑOS 2008 – 2013**



Fuente: Historias clínicas de la oficina de estadística del HAMA – Lima

La Tabla N° 14 y el Gráfico N° 09, según el antecedente de infección oportunista antes de iniciar TARGA, los pacientes con VIH que desarrollan infecciones oportunistas el 68.9% del total, tuvo alguna infección oportunista previa tratada. Se presentó en primer lugar las infecciones fúngicas y en segundo lugar las infecciones virales, en tercer lugar la tuberculosis, en cuarto lugar las infecciones bacterianas y en quinto lugar las infecciones parasitarias.

**TABLA N° 15**

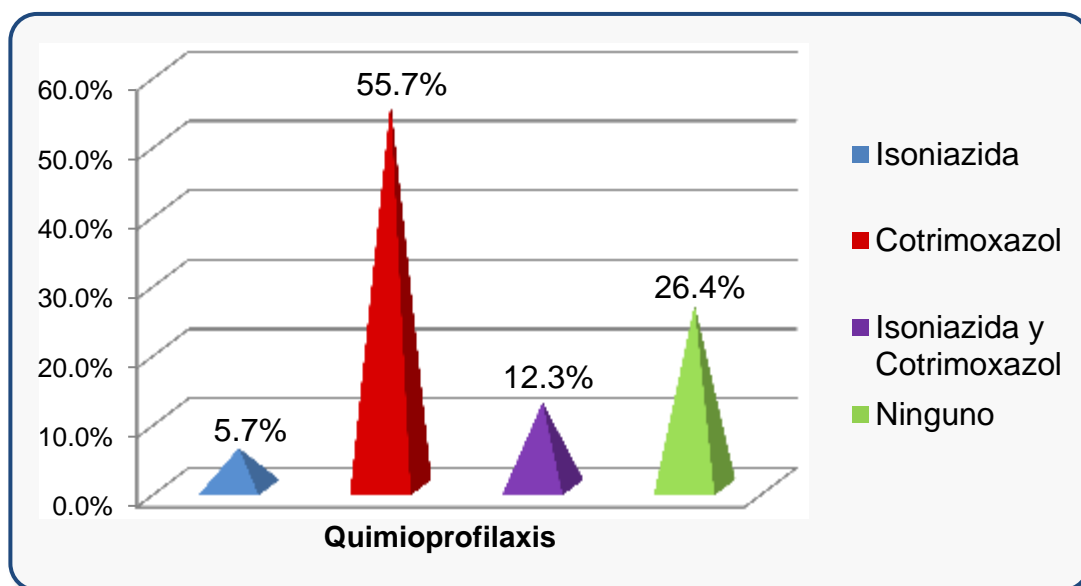
**DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL EMPLEO DE QUIMIOPROFILAXIS  
PREVIO AL DIAGNÓSTICO DE LAS INFECCIONES OPORTUNISTAS  
DESPUÉS DE INICIAR LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE GRAN  
ACTIVIDAD EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL MARÍA  
AUXILIADORA DE LIMA DURANTE LOS AÑOS 2008 – 2013**

<b>QUIMIOPROFILAXIS</b>	<b>Frecuencia</b>	
	<b>N</b>	<b>%</b>
Isoniazida	6	5.7
Cotrimoxazol	59	55.7
Isoniazida y Cotrimoxazol	13	12.3
Ninguno	28	26.4
<b>TOTAL</b>	<b>106</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Historias clínicas de la oficina de estadística del HAMA – Lima

**GRÁFICO Nº 10**

**DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL EMPLEO DE QUIMIOPROFILAXIS PREVIO AL DIAGNOSTICO DE LAS INFECCIONES OPORTUNISTAS DESPUES DE INICIAR LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD EN PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA DE LIMA DURANTE LOS AÑOS 2008 – 2013**



Fuente: Historias clínicas de la oficina de estadística del HAMA – Lima

La Tabla N° 15 y el Gráfico N° 10, según la quimioprofilaxis, los pacientes con VIH que desarrollan infecciones oportunistas el 73.5% tiene antecedente de quimioprofilaxis primaria, donde en mayor porcentaje recibieron Cotrimoxazol, (55.7%) y en menor proporción reciben Isoniazida (5.7%), y 12.3% recibieron tanto Isoniazida como Cotrimoxazol y 26.4% no recibieron quimioprofilaxis.

## **CAPÍTULO V:**

### **DISCUSIÓN**

El tratamiento del VIH/SIDA es un reto constante. Desde la instauración de la TARGA, se observó una disminución notable en la mortalidad y morbilidad asociadas con la infección por el VIH. Sin embargo la utilización de TARGA ha provocado la aparición de un nuevo fenómeno: el desarrollo de infecciones oportunistas en el contexto de la restauración del sistema inmune en pacientes previamente inmunodeprimidos.

En el presente estudio se describen las características clínicas y epidemiológicas de 106 pacientes infectados por el VIH que desarrollaron alguna infección oportunista después de iniciar TARGA durante un periodo de 5 años de seguimiento.

En nuestro estudio el 20.04% de los pacientes con VIH con tratamiento antirretroviral del Hospital María Auxiliadora de Lima durante junio del 2008 a junio del 2013 desarrollaron infecciones oportunistas después de iniciar TARGA.

En contraste con los hallazgos de Chêne y cols. <sup>(12)</sup>, un estudio de cohorte prospectivo observacional realizado en Francia, reporta una frecuencia de 11.8%, Michelet y cols. <sup>(11)</sup>, un estudio retrospectivo realizado en Francia, describen una frecuencia de 10,2% de pacientes gravemente inmunodeprimidos que habían iniciado TARGA, Gonzales y cols. <sup>(3)</sup>, un estudio retrospectivo realizado en Madrid, presenta una frecuencia de 7.8%, Ledergerber y cols. <sup>(9)</sup> un estudio de cohorte prospectivo realizado en Suiza, donde de un total de 2410 pacientes, 143 pacientes desarrollaron alguna infección oportunista posterior a la TARGA, siendo la frecuencia de 7.7%, Warley y cols. <sup>(13)</sup>, un estudio de cohorte retrospectivo realizado en Buenos Aires en pacientes que iniciaron TARGA y después de un seguimiento de 4.3 años se describe una frecuencia de 4.7%. Finalmente Rodríguez-Rosado y cols. <sup>(10)</sup> un estudio descriptivo realizado en Madrid, reporta una frecuencia de 3.6%.

Observamos que la frecuencia de nuestro estudio es superior a los estudios mencionados, esto podría ser debido a la distribución geográfica del VIH/SIDA ya que permite tener una visión global de cómo avanza y evoluciona la epidemia, y en qué grado afecta a los diferentes países en función de su población, cultura y nivel de desarrollo. En la región de Europa Occidental, cabe destacar que el Reino Unido junto con Francia, Italia y España; experimenta una gran epidemia del VIH. Por lo que respecta a la región de América Central y Sudamérica presentan también una alta tasa de nuevos diagnósticos de VIH. Es importante señalar que a pesar de la implantación del tratamiento antirretroviral, continúan manifestándose las infecciones oportunistas después de iniciar la TARGA, pero han disminuido las tasas de infecciones oportunistas. Lo que nos indicaría que probablemente se deba a que la TARGA puede ser igualmente eficaz en el tratamiento del VIH/SIDA en los países con economías diferentes.

En el presente estudio se encontró que las infecciones oportunistas en pacientes infectados por el VIH en TARGA fue más frecuente en el sexo

masculino (72.6%) frente al sexo femenino (27.4%), como se observa en la Tabla N° 01, y la razón hombre: mujer es de 2.7.

En comparación con Gonzales y cols. <sup>(3)</sup> reporta que el sexo masculino era el más frecuente con un 81% frente al 19% del sexo femenino y la razón hombre: mujer es de 3.5. Ledergerber y cols. <sup>(9)</sup> describe que el sexo masculino era el más frecuente con un 73.4%. Michelet y cols. <sup>(11)</sup> indica que el 84% de los pacientes eran varones.

Observamos que nuestros resultados coinciden con los estudios mencionados. Es probable que este mayor porcentaje de infecciones oportunistas en varones con respecto a mujeres se deba, a que el 80% casos notificados de SIDA son varones, además la relación según el sexo de la población infectada por VIH corresponde a 3 varones por 1 mujer, esto se podría explicar debido a que la población de hombres que tienen sexo con hombres (HSH) continua siendo el “núcleo” de la epidemia y al mismo tiempo el que más expuesto está a conductas sexuales y hábitos de riesgo como el uso y consumo de drogas y alcohol.

Por lo tanto, según el sexo probablemente los pacientes de sexo masculino pueden desarrollar en mayor frecuencia infecciones oportunistas posterior a la TARGA.

En nuestro estudio, se encontró que la edad promedio de pacientes infectados por el VIH en TARGA que desarrollan infecciones oportunistas fue de 36.4 años, como muestra la Tabla N° 02.

En comparación con Shelburne y cols. <sup>(2)</sup>, describe una edad promedio de 38.7 años. Tanto Gonzales y cols. <sup>(3)</sup> como Michelet y cols. <sup>(11)</sup> señalan 37 años como la edad media. Finalmente Warley y cols. <sup>(13)</sup> revela que la edad promedio fue de 33.5 años.

Observamos que nuestros resultados coinciden con los estudios mencionados. Asimismo, el grupo etario más afectado para el desarrollo de infecciones oportunistas en nuestro estudio, fue el de los Adultos, donde el mayor porcentaje de casos es el grupo de 30 a 39 años, y justamente los pacientes con edad promedio de 36.4 años está dentro de este grupo. Esto se puede explicar a que la mediana de la edad de casos de VIH/SIDA en nuestro país es de 31 años, también puede ser debido a la práctica de conductas sexuales riesgosas principalmente, que podrían haber empezado desde la adolescencia y que por el periodo asintomático característico de la enfermedad, se exprese la sintomatología recién en la

etapa adulta; asimismo esta etapa de vida es considerada el sector poblacional sexualmente más activo.

Por lo tanto, según la edad probablemente los pacientes que se encuentren en el grupo de edad de 30 a 39 años pueden desarrollar en mayor frecuencia infecciones oportunistas posterior a la TARGA.

En la distribución según distrito de procedencia de la ciudad de Lima, nos presenta que el distrito de Villa María del Triunfo es el de mayor frecuencia y que junto al distrito de San Juan de Miraflores representan más del 60% de los casos, como se ve en la Tabla N° 03, esto podría deberse a que el Hospital María Auxiliadora funciona como el único centro hospitalario de referencia del Cono Sur de Lima Metropolitana; tanto de la población de distritos urbano, marginal y rural. Así mismo; siendo Lima una de las ciudades más densamente pobladas, se puede deducir que la mayoría de los pacientes del cono Sur de Lima viven en condiciones de hacinamiento, el cual es uno de los factores asociados a la coinfección VIH/SIDA-tuberculosis.

Los resultados en nuestro estudio, muestran que los pacientes que desarrollaron infecciones oportunistas respecto a sus conductas de

riesgo, presentaron mayor porcentaje las relaciones heterosexuales (45.3%), seguido de los HSH (32.1%), como se muestra en la Tabla N° 04.

Según Ledergerber y cols. <sup>(9)</sup> que evaluó pacientes en Estados Unidos incluyen los HSH (38,4%), el uso de drogas inyectables (29.1%), relaciones heterosexuales (28.6%). Según un estudio español Gonzales y Cols. <sup>(3)</sup> reportaron la adicción a drogas por vía parenteral (58%), HSH (29%) y heterosexual (11%).

Observamos que nuestro estudio difiere con los reportes mencionados. Lo cual probablemente se deba a que aún los HSH siguen siendo el grupo de riesgo más importante para contraer la infección por el VIH, esto debido a las conductas de riesgo que presentan, sin embargo también se ha visto que las relaciones heterosexuales son un grupo importante que hay que considerar. En los HSH, la prevalencia de la infección anal está asociada a infecciones oportunistas por VPH y SK, y en heterosexuales aumenta la prevalencia de infecciones de transmisión sexual; como la sífilis y herpes simple genital.

Según el estadio clínico (Tabla N° 05), revela que de acuerdo a la categoría clínica y de recuento de linfocitos CD4, la mayor proporción de

pacientes que desarrollan infecciones oportunistas después de iniciar TARGA tienen diagnóstico de VIH estadio clínico C3 (82.1%), seguida del estadio B3, C2 y finalmente C1.

Dato muy similar encontrado en el estudio de Michelet y cols. <sup>(11)</sup> donde el estadio clínico C3 representa el 89%. Ledergerber y cols. <sup>(9)</sup> reporta que los pacientes con Estadío clínico C tienen mayor riesgo significativo para desarrollar infecciones oportunistas ( $p=0.008$ ), esto probablemente se deba al bajo recuento de linfocitos CD4 menor de 200 células/mm<sup>3</sup> y aquellas condiciones clínicas que corresponden a la categoría C.

Por tanto, según el estadío clínico probablemente los pacientes que se encuentren en el estadio clínico C3 pueden desarrollar en mayor frecuencia infecciones oportunistas.

En el presente trabajo se reporta que el tratamiento TARGA empleado en mayor porcentaje (84.9%) en los pacientes que desarrollaron infecciones oportunistas comprende la combinación de un INTR y un INNTR, que no incluye un IP, como se muestra en la tabla N° 06.

Según el Estudio de Chêne y cols. <sup>(12)</sup> que evaluó pacientes en Francia para estudiar la relación entre la respuesta de células CD4 después de la

iniciación de los IP y la aparición de infecciones oportunistas, denota que un total de 556 pacientes con VIH se les prescribió al menos un IP; donde el aumento en el recuento de células CD4 fue de  $42 \times 10^6/l$ , afirmando que por lo menos indirectamente, los IP pueden producir estabilización clínica. Amador y cols. <sup>(14)</sup> realiza un estudio retrospectivo; donde después de 6 meses de tratamiento con un IP, el nadir de CD4 superior a  $100 \times 10^6/l$  se asoció con una menor probabilidad de desarrollar infecciones oportunistas (OR: 0.2 [IC 0.1-0.7];  $p=0.001$ ), constituyendo un marcador de buen pronóstico.

Shelburne y cols. <sup>(2)</sup> reporta que los pacientes de condición de ingreso al TARGA denotado como nuevo, en el momento de la infección oportunista tenían más probabilidad de desarrollar SIRS ( $p<0.001$ ).

Denotamos que nuestro estudio difiere con los estudios mencionados. Esto puede ser debido a que en aquellos pacientes que nunca antes recibieron antirretrovirales, el esquema TARGA no incluye un IP, ya que los esquemas para pacientes que por primera vez inician el tratamiento antirretroviral (Primera línea) deben incluir 2 INTR y 1 INNTR. Y solo en casos de primera falla al esquema de primera línea, se establece un esquema que incluye también un IP. Entonces, probablemente los

pacientes que iniciaron un IP tendrían una mejor funcionalidad de las células CD4, condicionando la disminución de la incidencia de infecciones oportunistas que afectan a estos pacientes.

Por lo tanto, probablemente el esquema de TARGA que incluya un IP conseguiría una mejoría inmunológica y virológica y reduciría la incidencia de infecciones oportunistas.

En nuestro estudio los pacientes que desarrollaron infecciones oportunistas tras los primeros 6 meses de TARGA representaron el 56.6%, como se describe en las Tablas N° 7 - 11.

En comparación con Gonzales y cols.<sup>(3)</sup> se reporta que dentro de los primeros 4 meses ocurrió el 78% de los episodios oportunistas, Rodríguez-Rosado y cols.<sup>(10)</sup> describe infecciones oportunistas dentro de los primeros 3 meses después del inicio de TARGA. La bibliografía reporta que el riesgo de episodios posteriores después de los primeros 6 meses se reduce sustancialmente; si el recuento de células CD4 aumenta en al menos  $50 \times 10^6$  células/l y la carga viral se muestre como indetectable. Además la incidencia de las infecciones oportunistas disminuyen en aproximadamente un 18% por mes [ $p < 0.001$ ]<sup>(9)</sup>. Por lo

tanto esto probablemente se deba a que un periodo mayor a 6 meses confiere algún efecto protector de recuperación inmunitaria, es decir un respuesta eficaz al TARGA con incremento de CD4 y disminución de la carga viral, pues el riesgo de desarrollar una infección oportunistas mientras recibe TARGA, es más alto durante los primeros meses de la terapia y por lo tanto los pacientes deben ser seguidos de cerca durante este periodo crítico.

Las infecciones que se observaron con más frecuencia en nuestro estudio fueron la infección por *M. tuberculosis* (46.2%), infección entérica bacteriana (22.6%), candidiasis oral (20.7%), herpes zoster (19.8%) y toxoplasmosis cerebral (12.6%).

En comparación con Warley y cols. <sup>(13)</sup>, un estudio retrospectivo realizado en Argentina, reporta de manera similar a lo notificado por otros centros de países en vías de desarrollo que la tuberculosis (54.5%) en primer lugar y la criptococosis (27.2%) en segundo lugar fueron las infecciones definitorias de SIDA observadas con mayor frecuencia, seguido del chagoma cerebral (9%), linfoma no Hodgkin (9%). González-Castillo y cols. <sup>(3)</sup>, un estudio retrospectivo realizado en Madrid, reporta: herpes zoster

(43%), neumonía por P. jiroveci (24%), SK (14%), tuberculosis (4.7%), toxoplasmosis cerebral (4.7%), CMV (4.7%). Michelet y cols. <sup>(11)</sup>, un estudio retrospectivo realizado en Francia, reporta: CMV (36%), micobacterias (26%) donde la tuberculosis representa el 2%, candidiasis esofagica (10%), criptococosis (6%), neumonía por P. jiroveci (6%), toxoplasmosis (4%). Lenderberg y cols. <sup>(9)</sup> un estudio retrospectivo realizado en Suiza, reporta: candidiasis esofágica (26.3%), micobacterias no tuberculosas (15.6%), CMV (14.5%), linfoma no Hodgkin (8.1%), toxoplasmosis (7%), neumonía por P. jiroveci (6%), tuberculosis (4.8%), leucoencefalopatía multifocal progresiva (4.3%), SK (3.2%). Rodriguez-Rosado y cols. <sup>(10)</sup>, un estudio realizado España, reporta: toxoplasmosis (33.3%), neumonía por P. jiroveci (22.2%), herpes zoster (22.2%), CMV (11.1%), SK (11.1%).

Observamos que nuestro estudio es similar únicamente al reportado por Warley y cols. realizado en un país latinoamericano, donde la tuberculosis es la más frecuentemente observada. Y es diferente a los estudios de González-Castillo y cols. (Madrid), Michelet y cols. (Francia), Lenderberg y cols.(Suiza), Rodriguez-Rosado y cols.

Esto es debido a que en el Perú el 50% de pacientes con VIH/SIDA desarrollan TBC, siendo Lima y Callao los lugares donde se registran mayor número de casos, pues debido a que el VIH debilita el sistema inmunitario, aumenta la probabilidad de que la infección latente progrese hacia la enfermedad activa. Además la TBC está asociada a condiciones de pobreza, donde prevalecen áreas de hacinamiento que favorece el contacto bacilífero, así como la influencia de comportamientos de riesgo; el uso y consumo de drogas y alcohol; serían los factores asociados al desarrollo de esta epidemia dual TBC/VIH.

Por lo tanto, según el tipo de infección oportunista, la tuberculosis pulmonar es la más frecuentemente observada.

En nuestro estudio, la toxoplasmosis cerebral (84.6%), el SK (83.3%), la candidiasis oral (59.1%), la infección entérica bacteriana (el 58.3%) y la infección por *M. tuberculosis* (53.1%) se presentaron de forma temprana (en los primeros 6 meses) tras el inicio de TARGA y, el herpes zoster que apareció de forma más tardía (53.4% tras los primeros 6 meses).

En contraste a Lenderberg y cols. <sup>(9)</sup> un estudio retrospectivo realizado en Suiza, describe que el SK (81.8%), neumonía por *P. jiroveci* (77.7%),

toxoplasmosis (72.2%), la infección por *M. tuberculosis* (53.8%) se produjo de forma temprana (en los primeros 6 meses) tras el inicio de TARGA y, la infección por micobacterias no tuberculosas (el 56.8% tras los primeros 6 meses)

González-Castillo y cols. <sup>(3)</sup>, un estudio retrospectivo realizado en Madrid, describe que el desarrollo de neumonía por *P. jiroveci* se produjo de forma temprana tras el inicio de TARGA (el 80% en los primeros 2 meses) y, por contra, el herpes zoster apareció de forma más tardía (el 87,5% tras los primeros 3 meses). Michelet y cols <sup>(11)</sup>, un estudio retrospectivo realizado en Francia, describe que el desarrollo de la infección por CMV (el 77.7% en los primeros 2 meses), toxoplasmosis cerebral (100% en los primeros 2 meses) y la infección por micobacterias (el 61.5% en los primeros 2 meses) se produjeron de forma temprana posterior al TARGA y, la candidiasis esofágica apareció de forma más tardía (el 60% tras los primeros 3 meses)

Observamos que nuestros datos son similares a lo reportado en los estudios descritos anteriormente. La bibliografía reporta que la aparición temprana de infecciones oportunistas puede reflejar una reacción de hipersensibilidad de tipo IV, produciéndose una respuesta inflamatoria

aguda contra los patógenos latentes. Este hecho ya ha sido demostrado para micobacterias y CMV. <sup>(3,10-13)</sup> Así, se ha señalado que la respuesta celular a *M. avium* complex puede restaurarse en 2 semanas después de comenzar el tratamiento. Un tiempo similar se ha documentado para el CMV. En el caso de la tuberculosis, probablemente se requiere más tiempo para recuperar la respuesta celular. <sup>(2, 6, 11)</sup>

Esto probablemente se deba a que el tiempo necesario para que la respuesta celular sea protectora tras iniciar TARGA puede diferir para cada patógeno, lo que podría influir en el tiempo de aparición de las distintas infecciones oportunistas.

Según la relación de causalidad con un agente infeccioso, en nuestro estudio se presentó 6 casos de SK y 7 casos de infección por VPH, como se muestra en la Tabla N° 11 donde ambos presentaron un recuento de linfocitos CD4 inferior a 200 células/mm<sup>3</sup>. La bibliografía reporta la implicación que tienen ciertos virus en la presentación de algunos tumores. Es el caso del SK y los linfomas de cavidades con el VHH - 8, el carcinoma de cérvix con el VPH o el VEB con los linfomas. Probablemente se debe a que la etiología viral podría explicar por qué

existe una mayor incidencia de estos tumores en pacientes inmunodeprimidos y debido a que el empleo de TARGA incrementa la activación crónica del sistema inmunitario.

Según la distribución de recuento de células CD4; como se observa en la Tabla N° 12; primeramente en relación al recuento de células CD4 basal de los pacientes con VIH al inicio de TARGA, el grupo de menos de 200 células/mm<sup>3</sup> corresponde al mayor porcentaje (81.1%). Y se tiene una media 128.22 células/mm<sup>3</sup>.

En comparación con Ledergerber y cols. <sup>(9)</sup>, un estudio de cohorte prospectivo realizado en siete centros del estudio de Suiza, reporta que antes del inicio de TARGA, el 90.8% de los eventos ocurrieron con recuento de células CD4 inferior a  $200 \times 10^6/L$ . Y que el recuento de células CD4 basal, el grupo de menos de  $50 \times 10^6$  células/l tiene un OR de 5.79 (IC 95% 3.21-10.46) de progresión a infecciones oportunistas al inicio de TARGA; siendo un factor de riesgo estadísticamente significativo ( $p < 0.001$ ). Michelet y cols. <sup>(11)</sup>; un estudio retrospectivo realizado en siete hospitales de Francia, describe que el 78% de los pacientes tenían un recuento de células CD4 basal inferior a  $50 \times 10^6$  células/l y una media

del recuento de células CD4 basal fue de  $22 \times 10^6$  células/l. González-Castillo y cols. <sup>(3)</sup>; un estudio retrospectivo realizado en hospitales de referencia para VIH/SIDA de Madrid, expone que al inicio de TARGA los pacientes que presentaron una infección oportunista tenían una media de linfocitos CD4 de  $137 \times 10^6$  células/l. Chêne y cols. <sup>(12)</sup>; un estudio de cohorte prospectivo observacional realizado en un Hospital de la Universidad de Burdeos del suroeste de Francia, detalla que la media del recuento de células CD4 basal fue de  $95 \times 10^6$ /l.

Observamos que nuestros resultados muestran valores similares del recuento de células CD4 basal a lo reportado en los estudios mencionados. Pues la bibliografía reporta que los linfocitos CD4 constituyen la principal célula blanco del VIH, lo cual trae como consecuencia una depleción intensa y progresiva de estos, a causa de la replicación viral dentro de ellos; y esto puede ser debido a que el paciente se presente tarde para un diagnóstico temprano que permita acceder a un tratamiento oportuno.

Por lo tanto, según el recuento de recuento de células CD4 basal probablemente los pacientes que presenten un bajo recuento de linfocitos

CD4 al iniciar TARGA pueden desarrollar en mayor frecuencia infecciones oportunistas.

Y respecto al recuento de células CD4 en el momento del diagnóstico de la infección oportunistas en pacientes con VIH en TARGA, el grupo de menos de 200 células/mm<sup>3</sup> corresponde al 49%. Se muestra también que al momento de la infección oportunista se tiene una media de linfocitos CD4 de 253.88 células por mm<sup>3</sup>.

En comparación con Ledergerber y cols. <sup>(10)</sup>, un estudio de cohorte prospectivo realizado en Suiza, reporta que después del inicio de TARGA, el 87.4% de los eventos ocurrieron con recuento de células CD4 inferior a  $200 \times 10^6/L$ . Y que el recuento de células CD4 después de iniciar la TARGA, el grupo de menos de  $50 \times 10^6$  células/l tiene un riesgo de 5.66 (IC 95% 2.40-13.34) de progresión de infecciones oportunistas después de iniciar TARGA; siendo un factor de riesgo estadísticamente significativo ( $p < 0.001$ ). Michelet y cols. <sup>(11)</sup>, un estudio retrospectivo realizado en Francia, describe que la media del recuento de células CD4 al momento del diagnóstico de la infección oportunistas fue de  $74 \times 10^6$  células/l y la ganancia media fue de  $56 \times 10^6$  células/l. De acuerdo a

Gonzales y cols. <sup>(3)</sup>, un estudio retrospectivo realizado en Madrid, expone que 43% de los episodios oportunistas tuvieron lugar en sujetos que mantenían cifras de linfocitos CD4 por debajo de  $200 \times 10^6/l$ . y que en el momento de la infección oportunista presentaron una media de  $218 \times 10^6$  células/l ( $p=0.012$ ). Según Warley y cols. <sup>(14)</sup>, reporta que un bajo recuento de células CD4 fue el único factor asociado de manera estadísticamente significativa a su desarrollo ( $p=0.02$ ).

Observamos que nuestros resultados muestran que los porcentajes tiene una pequeña diferencia entre el grupo de células CD4 por debajo de 200 células/mm<sup>3</sup> y el el grupo de células CD4 por encima de 200 células/mm<sup>3</sup> en el momento del diagnóstico de la infección oportunista, datos que son semejantes al estudio de Gonzales y cols. <sup>(3)</sup>. Esto nos indicaría que un elevado incremento del recuento de linfocitos CD4 desde el inicio de TARGA hasta el momento de la infección oportunista, probablemente se deba a que una recuperación inmune rápida determinaría su aparición, así mismo nos indicaría que hay una buena adherencia a TARGA y buen control virológico e inmunológico en estos pacientes.

Por tal se puede deducir que la mayor incidencia de infecciones oportunistas tiene lugar en los pacientes más inmunodeprimidos antes de

comenzar el tratamiento, comportándose así la cifra de linfocitos CD4 en el momento de iniciar TARGA en un fuerte predictor para el desarrollo de infecciones oportunistas en los meses siguientes.

Según la distribución de la carga viral; como se observa en la Tabla N° 13; primeramente en relación a la carga viral basal de los pacientes con VIH al inicio de TARGA, el grupo de más de 100000 copias/ml ( $> 5 \log_{10}$ ) corresponde al de mayor porcentaje (50.0%). Y se tiene una carga viral media de 64860659.5 copias/ml ( $7.81 \log_{10}$ ).

En comparación con Ledergerber y cols. <sup>(9)</sup>, un estudio de cohorte prospectivo realizado en Suiza, reporta que la carga viral basal, el grupo de más de 100000 copias/ml tiene un OR de 2.02 (IC 95% 1.12 – 3.67) de progresión a infecciones oportunistas al inicio de TARGA; siendo un factor de riesgo estadísticamente significativo ( $p=0.02$ ). Michelet y cols. <sup>(11)</sup>, un estudio retrospectivo realizado en siete hospitales de Francia, describe que la media de carga viral basal fue de  $5.41 \log_{10}$  copias /ml. González-Castillo y cols. <sup>(3)</sup>, un estudio retrospectivo realizado en Madrid, expone que al inicio de TARGA los pacientes que presentaron una infección oportunista tenían una media de carga viral de 24043 copias de VIH-

ARN/ml ( $4.38 \log_{10}$ ). Chêne y cols. <sup>(12)</sup>, un estudio de cohorte prospectivo observacional realizado en Francia, detalla que la media en el plasma del ARN del VIH fue de  $5.0 \log_{10}$  copias/ml.

Observamos que nuestros resultados muestran valores superiores de carga viral basal a lo reportado en los estudios mencionados, pero coincide con los mismos respecto al valor superior a  $5 \log_{10}$  copias/ml. Lo que nos indicaría que probablemente se deba a que durante la infección del VIH son frecuentes los altos valores de ARN del VIH en plasma, y esto concomitantemente se acompañaría de un descenso progresivo de linfocitos CD4, a causa de la replicación viral dentro de ellos y en ocasiones, se han observado infecciones oportunistas en las primeras semanas como consecuencia de un profundo deterioro del sistema inmunológico, por la constante y alta tasa de replicación viral; y esto puede ser debido a que el paciente se presenten tarde para un diagnóstico temprano que permita acceder a un tratamiento oportuno.

Por lo tanto, según la carga viral basal probablemente los pacientes al iniciar TARGA que presenten una alta carga viral (mayor a 100000 copias/ml o mayor a  $5 \log_{10}$ ) pueden desarrollar en mayor frecuencia infecciones oportunistas.

Y respecto a la carga viral en el momento del diagnóstico de la infección oportunista en pacientes con VIH en TARGA, el mayor porcentaje (66.0%) es el grupo de menos de 5000 copias/ml ( $3.70 \log_{10}$ ) y se tiene una carga viral media de 70683.8 copias/ml ( $4.85 \log_{10}$ )

En comparación con Ledergerber y cols. <sup>(9)</sup>, un estudio de cohorte prospectivo de Suiza, reporta que la carga viral después de iniciar la TARGA, el grupo de menos de 400 copias/ml ( $< 2.60 \log_{10}$ ) tiene un OR de 0.39 (IC 95% 0.24 – 0.65) de progresión a infecciones oportunistas después de iniciar TARGA; siendo un factor protector estadísticamente significativo ( $p < 0.001$ ). Michelet y cols. <sup>(11)</sup>, un estudio retrospectivo realizado en Francia, describe que la carga viral media fue de  $3.1 \log_{10}$  copias/ml y la reducción media fue de  $-2.2 \log_{10}$  copias/ml en pacientes con una respuesta excelente a la TARGA, definida como la reducción de por lo menos  $1.5 \log_{10}$  de carga viral y el 100% de aumento del recuento de células CD4. De acuerdo a González-Castillo y cols. <sup>(3)</sup>, un estudio retrospectivo de Madrid, expone que en el momento de la infección oportunista presentaron menos de 500 copias de VIH-ARN/ml ( $p < 0.001$ ) y el 82% de los sujetos tenían la carga viral indetectable.

Observamos que nuestros resultados muestran valores superiores de carga viral a lo reportado en los estudios mencionados, pero coincide con los mismos respecto al valor inferior a  $5 \log_{10}$  copias/ml. Referente a la carga viral media de  $4.85 \log_{10}$  copias/ml, nuestro estudio muestra una reducción media de  $-2.96 \log_{10}$  copias/ml, datos que son semejantes a los estudios descritos.

Esta reducción nos indicaría que probablemente la TARGA está cumpliendo su objetivo primario de restablecer la respuesta inmune con la supresión de la replicación viral. Sin embargo, las infecciones oportunistas se siguen produciendo, y posiblemente se pueden describir como factores a los pacientes que acuden tarde para la atención médica, el retraso para la iniciación de la TARGA o también el iniciar la TARGA en estrecha proximidad al momento del diagnóstico de una infección oportunista. La bibliografía reporta que los pacientes inmunodeprimidos que desarrollan infecciones oportunistas luego de iniciar TARGA pueden experimentar un empeoramiento paradójico o la reaparición de síntomas; el denominado SIRI. Los casos de SIRI aparecen en pacientes con un recuento de linfocitos T CD4 menor de  $100 \text{ células/mm}^3$ , una carga viral mayor de 100000 copias/ml y con una respuesta rápida a la TARGA <sup>(8)</sup>.

Shelburne y cols. <sup>(2)</sup> un estudio de cohorte retrospectivo que se realizó en Texas, afirma que los pacientes que tienen un rápido descenso del nivel de VIH-ARN en respuesta a la TARGA tienen más probabilidad de desarrollar el SIRS ( $p < 0.001$ ).

Por lo tanto, según la carga viral durante la infección oportunista probablemente los pacientes después de iniciar TARGA que presenten una baja carga viral (menor a 500 copias/ml o menor a  $2.6 \log_{10}$ ) pueden desarrollar también infecciones oportunistas.

Según el antecedente de infección oportunista antes de iniciar TARGA, como se observa en la Tabla N° 14, los pacientes con VIH que desarrollan infecciones oportunistas el 68.9% del total, tuvo alguna infección oportunista previa tratada. Se presentó en primer lugar las infecciones fúngicas y en segundo lugar las infecciones virales, en tercer lugar la tuberculosis.

González-Castillo y cols. <sup>(3)</sup>, un estudio retrospectivo de Madrid, expone que el 47% de los pacientes que presentaron una infección oportunista había sufrido otro previamente, siendo el más frecuente la neumonía por *P. jiroveci*.

Michelet y cols. <sup>(11)</sup> un estudio retrospectivo realizado en Francia, describe que 38% corresponde a las recurrencias de infecciones oportunistas; 20% sucedieron a pesar de la terapia de mantenimiento y 18% se desarrollaron después del retiro de la terapia de mantenimiento.

Rodriguez-Rosado y cols. <sup>(10)</sup>, un estudio descriptivo realizado en Madrid, expone que 22.2% de casos de recurrencia de infecciones oportunistas virales. Ledergerber y cols <sup>(9)</sup>; un estudio de cohorte prospectivo de Suiza, reporta que 12.6% de los pacientes padeció una recaída de una infección oportunista anterior.

Estos datos reportados por los estudios mencionados difieren con lo descrito en nuestro estudio. La bibliografía reporta el desarrollo de SIRI en pacientes que han sido tratados previamente por una infección oportunista que ya se había curado antes de recibir tratamiento antirretroviral. <sup>(31)</sup> Esto probablemente se deba al inicio de TARGA en estrecha proximidad con el diagnóstico de una infección oportunista.

Por tanto, según el antecedente de infección oportunista probablemente los pacientes con infección oportunista previo al inicio TARGA podrían desarrollar en mayor frecuencia infecciones oportunistas.

Nuestro estudio describe que 26.4% no reciben profilaxis, 55.7% reciben Cotrimoxazol, 5.7% reciben Isoniazida, y 12.3% reciben tanto Isoniazida como Cotrimoxazol, como muestra la Tabla N° 15.

En comparación a Warley y cols, describen que no observaron casos de toxoplasmosis cerebral pudiendo atribuir este hecho a la efectividad de la profilaxis con Cotrimoxazol y la profilaxis primaria con Isoniazida para TBC es poco utilizada.

Según Rodríguez-Rosado y cols. <sup>(11)</sup> afirma que la profilaxis y el seguimiento clínico de los pacientes infectados por el VIH deben ser considerados para los primeros 3 meses después del inicio de la TARGA. Michelet y cols. <sup>(12)</sup> indica que la profilaxis no debe interrumpirse durante los 2 primeros meses de tratamiento, y el tratamiento de mantenimiento deben ser llevadas a cabo a pesar de un aumento significativo del recuento de células CD4.

En definitiva, la introducción de TARGA en la infección por el VIH ha permitido suspender la profilaxis en aquellos pacientes que alcanzan un control de la replicación viral y una recuperación del sistema inmune. A pesar de ello, existe un riesgo elevado (56.6% en nuestro estudio) de infecciones oportunistas durante los primeros 6 meses tras el comienzo

de TARGA. Por tal probablemente la retirada de la profilaxis debería demorarse durante los primeros meses de TARGA. Entonces podemos colegir que la continuación del tratamiento antirretroviral es la opción más segura con el fin de conseguir una inmunidad protectora a largo plazo para el control y la prevención de estas infecciones.

## **CONCLUSIONES**

### **PRIMERO**

Las infecciones oportunistas en pacientes con VIH después de iniciar TARGA se presentaron con mayor frecuencia en el sexo masculino, la edad media al diagnóstico fue de 36 años. Así mismo se presentó con mayor frecuencia en pacientes procedentes de los distritos de Villa María del Triunfo y San Juan de Miraflores.

### **SEGUNDO**

Los pacientes con infección por VIH en Estadío clínico C3 según la clasificación de la CDC, que presenten recuentos de linfocitos CD4 por debajo de 200 células/mm<sup>3</sup> y una alta carga viral antes del inicio del tratamiento antirretroviral desarrollaron en mayor frecuencia infecciones oportunistas durante los primeros meses después del inicio de TARGA.

### **TERCERO**

Las infecciones oportunistas más frecuentemente observadas fueron en primer lugar la tuberculosis, en segundo lugar la infección bacteriana entérica y en tercer lugar la candidiasis oral.

## RECOMENDACIONES

1. Se recomienda realizar intervenciones educativas donde los pacientes socialicen con los síntomas de determinada infección oportunista, asimismo concientizar a los pacientes sobre la importancia del control virológico e inmunológico para que acudan prontamente a la atención médica y así se logre un diagnóstico temprano y una intervención oportuna.
2. Los pacientes sin inmunodepresión grave o con una buena respuesta terapéutica deberían ser también monitorizados laboratorialmente y seguidos de cerca clínicamente durante los primeros meses después del inicio de TARGA con el fin de prevenir el desarrollo de infecciones oportunistas.
3. Continuar con investigaciones similares de tipo prospectivo donde incluyan la adherencia al tratamiento y determinen los factores de riesgo asociados al desarrollo de infecciones oportunistas posterior a TARGA.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Reyes A, Mosquera M, Bouza Y, Pérez J, Hernández V, Jam B, et al. Impacto de la terapia antirretroviral de alta eficacia en la respuesta clínica e inmunoviológica en enfermos SIDA. Rev Cubana Med Trop 2007;59(2):139–48.
2. Shelburne S, Visnegarwala F, Darcourt J, Graviss E, Giordano T, Clinton A, et al. Incidence and risk factors for immune reconstitution during highly active antiretroviral therapy. AIDS 2006;19:399–406.
3. González J, Blanco F, Soriano V, Barreiro P, Bravo MC, Jiménez-Nácher I, et al. Episodios oportunistas en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana durante los primeros 6 meses de la terapia antirretroviral de gran actividad. Med Clin (Barc) 2001;117: 81–84.

4. ONUSIDA (2011). Informe de ONUSIDA para el día mundial del SIDA [seriada en línea] 2011. Disponible en: <http://www.unaids.org>. Consultado Diciembre, 2013.
5. Zárate E, López K, Iglesias D, Seas C, González E, Maldonado F, et al. Efecto de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) en pacientes enrolados en un Hospital Público en Lima-Perú. *Rev Med Hered* 2007;18(4):184–191.
6. Ministerio de Salud. Informe Nacional sobre los progresos realizados en el país: Periodo enero 2010 - diciembre 2011. N° 217-2012/DM/MINSA.
7. Dirección General de Epidemiología. Situación Epidemiológica del VIH /SIDA en el Perú. *Bol Epidemiol (Lima)* 2012;21(22). Disponible en: <http://www.dge.gob.pe>. Consultado Octubre, 2013.
8. Lawn SD, Bekker LG, Miller RF. Immune Reconstitution Disease Associated with Mycobacterial Infections in HIV-infected Individuals

Receiving Antiretrovirals. *Lancet Infectious Diseases*. 2005 Jun; 5(6):361–373.

9. Ledergerber B, Egger M, Erard V, Weber R, Hirschel B, Furrer H, et al. AIDS-related opportunistic illnesses occurring after initiation of potent antiretroviral therapy: The Swiss HIV Cohort Study. *JAMA* 2001;282(23):2220–6.
10. Rodríguez-Rosado R, Soriano V, Dona C, González-Lahoz J. Opportunistic infections shortly after beginning highly active antiretroviral therapy. *Antivir Ther*. 2000;3(4):229–31.
11. Michelet C, Arvieux C, François C, Besnier JM, Rogez JP, Breux JP, et al. Opportunistic infections occurring during highly active antiretroviral treatment. *AIDS* 2000; 12: 1815–1822.
12. Chêne G, Binquet C, Moreau JF, Neau D, Pellegrin I, Malvy D, et al. Changes in CD4+ cell count and the risk of opportunistic infection or

death after highly active antiretroviral treatment. AIDS 2000; 12(17): 2313–20.

13. Warley E, Tamayo N, Desse J, De Luca A, Warley F, Fernandez G, et al. Desarrollo de neoplasias e infecciones defintorias de sida después de iniciar la terapia antirretroviral de alta eficacia. MEDICINA (Buenos Aires) 2010;70(1):49–52.
14. Amador C, Bodi V, Pasquau F. Factores de riesgo asociados a la aparición de infecciones durante el primer año de tratamiento antirretroviral de alta eficacia. Medicina Clínica 2001;116(2):41–46.
15. Sandoval M, Dommar L, Mosqueda R, Valenzuela F. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en servicios de medicina. Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología 2008; 28:116–120.
16. Murray P, Rosenthal K, Pfaüer M. Retrovirus. En: Delgado A, editor. Microbiología Médica. 5ª ed. España: Elsevier; 2007.p.657–74.

17. Delgado R. Características virológicas del VIH. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29(1):58–65
18. Mandell G, Bennett J, Dolin R. Acquired Immunodeficiency Syndrome. In: Hartman T, Dudlick M, editors. *Principles and Practice of Infectious Diseases.* 6ª ed. United States of America: Elsevier; 2006.p.1465–1719.
19. Cechini E, Gonzales S. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y SIDA. En: Felsenthal A. *Infectología y enfermedades infecciosas.* 1ª ed. Buenos Aires: Journal, 2008.p.731–732
20. Organización Mundial de la Salud. La epidemia mundial de SIDA continúa creciendo. [Seriada en línea] 2012. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/es/>. Consultado Noviembre, 2013.

21. Ministerio de Salud. Guía de Atención Integral de la Persona Viviendo con el VIH-SIDA (PVVIH/S). 2ª ed. Lima: Ediciones Atenea EIRL; 2006.
22. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud de Atención Integral del Adulto con Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). R.M.607-2012/MINSA.1ª ed. Lima; 2013.
23. Ministerio de Salud. Norma Técnica para el Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad – TARGA en Adultos Infeccionados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. NT N° 2004-MINSA/DGSP-V.01. Lima; 2004.
24. Lozano F, Domingo P. Tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(6):455–465.
25. Ministerio de Salud. Manejo integral de Enfermedades Oportunistas en las personas viviendo VIH/SIDA con y sin TARGA. Módulo de capacitación. Lima; 2007.

26. Bonham S, Meya DB, Bohjanen PR, Boulware DR. Biomarkers of HIV Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome. *Biomark Med.* 2008;2(4):349–361.
27. Fernández-Martínez R, Arenas R. Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI). *Med Cutan Iber Lat Am* 2008;36(3):113–119.
28. Sociedad Chilena de Infectología. Diagnóstico y tratamiento de infecciones oportunistas en el paciente adulto con infección por VIH/SIDA. *Rev Chil Infect* 2011;28(5):440–460.
29. Contreras I, Castillo F, Ochoa F, Mendoza M, Fuenmayor C, Pérez C, et al. Espectro de patógenos pulmonares en pacientes VIH+ en la era TARGA. *Med Interna (Caracas)* 2013;29(2):119–126.
30. Tello M, Gutiérrez E, Béjar V, Galarza C, Ramos W, Ortega-Loayza A. Criptococosis. *Rev. Méd. Risaralda.* 2013;19(2):147–153.

31. Lawn SD, Meintjes G. Pathogenesis and prevention of immune reconstitution disease during antiretroviral therapy. *Expert Rev. Anti Infect. Ther* 2011;9(4),415–430.
  
32. De D, Sarkar RN, Phaujdar S, Bhattacharyya K, Pal HK. Incidence and risk factors of immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-TB coinfecting patients. *Braz J Infect Dis* 2011;15(6):553–559

# **ANEXOS**

## ANEXO Nº 01

*Características Clínico Epidemiológicas de las Infecciones Oportunistas Después de Iniciar el Tratamiento Retroviral de Gran Actividad en Pacientes con VIH del Hospital María Auxiliadora de la Madre y Niño los Años 2008 - 2013*

### FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Nº Historia Clínica: .....

Nº de Ficha: .....

<b>Datos Epidemiológicos</b>	<b>Fecha de Nacimiento</b>	.../.../.....
	<b>Sexo</b>	1. Masculino ( ) 2. Femenino ( )
	<b>Lugar de procedencia</b>	1. Villa el Salvador ( ) 2. San Juan de Miraflores ( ) 3. Villa María del Triunfo ( ) 4. Chorrillos ( ) 5. Surco ( ) 6. Lurín ( ) 7. Pachacamac ( ) 8. Pucusana ( ) 9. Barranco ( ) 10. Miraflores ( ) 11. Ate ( )
	<b>Grupos de de Riesgo</b>	1. Relaciones homosexuales de riesgo ( ) 2. Relaciones heterosexuales de riesgo ( ) 3. UDVP ( )
	<b>Fecha de diagnostico de VIH</b>	.../.../.....
<b>Datos clínicos de la infección oportunista</b>	<b>Estadío Clínico según CDC</b>	1. A ( )      2. B ( )      3. C ( )
	<b>Fecha de inicio de TARGA</b>	.../.../.....
	<b>Tipo de tratamiento TARGA</b>	1. INTR +INNTR ( ) 2. INNTR + IP ( )
	<b>Carga viral (copias/ml)</b>	CV basal ..... copias/ml CV al momento del diagnóstico de la infección oportunista ..... copias/ml
	<b>Recuento de CD4 (células/mm<sup>3</sup>)</b>	CD4 basal ..... células/mm <sup>3</sup>
		CD4 al momento del diagnóstico de la infección oportunista ..... células/mm <sup>3</sup>

Datos clínicos de la infección Oportunista	<b>Fecha de diagnóstico de la infección oportunista</b>	.../.../.....		
	<b>Antecedente de Infección oportunista</b>	1. Si	2. No	
	<b>Quimioprofilaxis</b>	1. INH ( )	2. TMP/SMX ( )	
	<b>Forma de presentación de la infección oportunista</b>	1. Temprana	2. Tardía	
	<b>Tipo de infección:</b>	• Infecciones oportunistas fúngicas	( )	( )
		- <i>Neumonía por Pneumocystis jiroveci</i>	( )	( )
- <i>Criptococcosis</i>		( )	( )	
- <i>Candidiasis</i>		( )	( )	
- <i>Aspergilosis</i>		( )	( )	
• Infecciones causadas por micobacterias	( )	( )		
- <i>Tuberculosis</i>	( )	( )		
- <i>Infecciones por micobacterias no tuberculosas (MNT)</i>	( )	( )		
- <i>Infección por Mycobacterium avium complex (MAC)</i>	( )	( )		
• Infecciones bacterianas/sífilis/ <i>Bartonella</i> sp	( )	( )		
- <i>Infecciones bacterianas respiratoria</i>	( )	( )		
- <i>Infecciones bacterianas entéricas</i>	( )	( )		
- <i>Sífilis y neurolúes</i>	( )	( )		
- <i>Bartonelosis</i>	( )	( )		
• Infecciones parasitarias	( )	( )		
- <i>Toxoplasmosis cerebral</i>	( )	( )		
- <i>Infecciones parasitarias intestinales</i>	( )	( )		
- <i>Enfermedad de Chagas</i>	( )	( )		
• Infecciones virales	( )	( )		
- <i>Infección por virus herpes simplex tipos 1 y 2</i>	( )	( )		
- <i>Herpes zoster</i>	( )	( )		
- <i>Infección por Citomegalovirus</i>	( )	( )		
- <i>Infecciones por virus herpes tipo 8 y SK</i>	( )	( )		
- <i>Leucoencefalopatía multifocal progresiva (poliomavirus JC)</i>	( )	( )		
- <i>Infecciones por virus papiloma humano</i>	( )	( )		

## ANEXO N° 02

### SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE LA CDC PARA LA INFECCIÓN POR VIH EN ADULTOS Y ADOLESCENTES (1993) <sup>(22)</sup>

Categoría de laboratorio	Categorías clínicas		
	A	B	C
<b>Linfocitos T CD4</b>	<b>Asintomáticas, Infección aguda por VIH, o LGP</b>	<b>Sintomáticos, sin condiciones de A o C</b>	<b>Condiciones indicadoras de SIDA</b>
1. >500 células/mm <sup>3</sup>	A1	B1	C1
2. 200 – 499 células/mm <sup>3</sup>	A2	B2	C2
3. <200 células/mm <sup>3</sup>	A3	B3	C3

CDC: Center Disease Control and Prevention; LGP: Linfadenopatía generalizada persistente

### CATEGORÍAS CLÍNICAS PARA ADULTOS CON INFECCIÓN POR VIH <sup>(22)</sup>

#### **Categoría A**

Una o más condiciones con infección por VIH documentada excluidas las condiciones de las categorías B y C:

- Infección por VIH asintomática
- Linfadenopatía generalizada persistente
- Infección (primaria) aguda por VIH

#### **Categoría B**

Síntomas de infección documentada por VIH y síntomas no incluidos en la categoría C, que cumplan al menos uno de los siguientes criterios:

- Las condiciones son atribuibles a la infección por VIH o son indicativas de un defecto de inmunidad celular;
- Las condiciones que tienen un curso clínico o requieren una atención que se complica por la infección por VIH.

---

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

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

---

### **Categoría C**

Si se incluye las condiciones que cumplen con los criterios para la definición de SIDA:

- Candidiasis de bronquios, tráquea o pulmones
  - Candidiasis esofágica
  - Cáncer invasivo de cérvix uterino
  - Coccidioidomicosis diseminada o extrapulmonar
  - Criptococosis extrapulmonar
  - Criptosporidiasis intestinal crónica > de 1 mes
  - Citomegalovirus, enfermedad (aparte de hígado, bazo o ganglios)
  - Citomegalovirus, retinitis.
  - Encefalopatía relacionada al VIH
  - Herpes simplex, úlcera crónica (>de 1 mes), o bronquitis, neumonitis o esofagitis.
  - Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar
  - Isosporiasis intestinal crónica > de 1 mes
  - Sarcoma de Kaposi
  - Linfoma de Burkitt
  - Linfoma inmunoblástico
  - Linfoma primario del cerebro
  - M. avium complex o M. Kansasii, diseminado o extrapulmonar
  - Mycobacterium tuberculosis, cualquier localización
  - Mycobacterium otras especies diseminada o extrapulmonar
  - Neumonía por Pneumocystis carinii (P.jirovecci)
  - Neumonía recurrente
  - Leucoencefalopatía multifocal progresiva
  - Sepsis por salmonella
  - Toxoplasmosis cerebral
  - Síndrome de consumo por VIH
-

### ANEXO N° 03

ESQUEMA TARGA			
Condición previa al Tratamiento	Condición clínica	Recuento de CD4 y Carga viral	Esquema
NAIVE: Nunca antes tratado	<b>GRUPO A</b> Asintomático	CD4 mayor o igual 200 células/mm <sup>3</sup> y CV mayor de 55,000 copias/ml, ó ↓ CD4 mayor o igual 100 células/mm <sup>3</sup> por año.	AZT + 3TC + NVP  ó  AZT + 3TC + EFV (*)
	<b>GRUPO B</b> Asintomático ó Sintomático	CD4 menor de 200 células/mm <sup>3</sup> y/o CV mayor de 55,000 copias/ml	

Considerar "Nunca Antes Tratado" a todo paciente que jamás recibió antirretrovirales o que los recibió por un período no mayor de 30 días.

AZT= Zidovudina      NVP= Nevirapina      d4T= Stavudina  
3TC= Lamivudina      EFV= Efavirenz      DDI = Didanosina

(\*) En los casos de pacientes con anemia moderada o severa antes o durante el tratamiento se utilizará d4T ó DDI en lugar de AZT.

Tomado de: Ministerio de Salud. Norma Técnica para el Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad – TARGA en Adultos Infeccionados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. NT N° 2004-MINSA/DGSP-V.01. Lima; 2004. <sup>(23)</sup>

## ANEXO Nº 04

<b>PACIENTES NUEVOS SIN TRATAMIENTO PREVIO CON HEMOGLOBINA <math>\geq</math> 10 GRS. (PRIMERA LÍNEA)</b>		
2 INTR	1 INNTR	OBSERVACIONES
AZT 300mg cada 12 horas  +  3TC 150 mg cada 12 horas	EFV 600 mg cada 24 horas antes de dormir.	EFV no debe usarse en mujeres en edad fértil que no usan un método anticonceptivo adecuado, en personas con antecedentes psiquiátricos, ni en personas con historia de abuso de drogas.
	NVP 200 mg cada 12 horas.	Si CD4 < 200 células/mm <sup>3</sup> o Clínicamente estadio SIDA

INTR: inhibidor nucleósido de la transcriptasa reversa.

INNTR: inhibidor no-nucleósido de la transcriptasa reversa.

AZT= Zidovudina

3TC= Lamivudina

EFV= Efavirenz

NVP= Nevirapina

Tomado de: Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud de Atención Integral del Adulto con Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). R.M.607-2012/MINSA. 1ª ed. Lima; 2013. <sup>(22)</sup>