

11227

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

139



HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

PREVALENCIA DE INFECCIONES OPORTUNISTAS
EN PACIENTES CON INFECCION POR VIH
EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO EN LA ERA
DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL
ALTAMENTE EFICAZ.

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A
DR. BERNARDO MARTINEZ ARIAS

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
ORGANIZACION DESCENTRALIZADO

ASESOR DE TESIS DR. CESAR RIVERA BENITEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO
DE POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA



[Firma manuscrita]

MEXICO, D.F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO OD

**TESIS: PREVALENCIA DE INFECCIONES OPORTUNISTAS EN PACIENTES
CON INFECCIÓN POR VIH EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO EN LA
ERA DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE ALTA EFICACIA.**

1

Presentada por el Dr. Bernardo Martínez Arias

Asesor de Tesis Dr. Cesar Rivera Benítez

Profesor Titular del Curso de Postgrado de Medicina Interna

A Dios, por estar siempre conmigo y permitirme cumplir uno de mis grandes sueños.

A mis padres, por su amor y apoyo, por enseñarme hacer un hombre de bien y esto es un tributo a su esfuerzo. Los amo.

A mis hermanos, Wilbert y Gutemberg, siempre los tengo presente y les deseo que cumplan todas sus metas en sus vidas.

A Paty, por todo su amor y apoyarme en toda mi carrera y creer siempre en mí. Dios quiera que algún día estemos juntos para toda la vida, siempre te amare.

A mis maestros, en especial al Dr. Cesar Rivera Benítez por sus enseñanzas y su dedicación en mi superación. Gracias por todo.

A la Dra. María de la Luz Castillo Ayometzi por su apoyo, enseñanzas y consejos en mi superación como persona y médico.

A mis amigas, Karla, Erika, Gabriela y Adriana por su amistad incondicional, me siento en verdad muy afortunado de considerarme su amigo. Siempre las recordare y cuentan conmigo en todo.

INDICE

I - INTRODUCCIÓN

Epidemiología de la infección por VIH/SIDA	1
Epidemiología de las infecciones oportunistas	3
Agente etiológico	4
Transmisión	5
Fisiopatología y patogenia de la infección por VIH/SIDA	6
Susceptibilidad inmunológica a la infección por VIH	9
Prevención de infecciones oportunistas	10
Infección por VIH aguda	11
Seroconversión	11
Infección por HIV temprano	12
Infección por VIH asintomático	12
Infección por VIH sintomático	13

II - JUSTIFICACIÓN

14

III - OBJETIVOS

15

IV - DISEÑO DEL ESTUDIO

15

V - MATERIAL Y METODOS

15

VI - RESULTADOS

17

VII- ANEXOS

VIII - DISCUSIÓN

19

IX CONCLUSIONES

23

X - BIBLIOGRAFÍA

24

PREVALENCIA DE INFECCIONES OPORTUNISTAS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO EN LA ERA DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE ALTA EFICACIA.

INTRODUCCIÓN

Desde el inicio de la epidemia del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en 1981 las infecciones oportunistas y tumores han sido reconocidos como complicaciones de la infección por VIH, con importante morbilidad y mortalidad en pacientes con Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), debido a que la inmunosupresión progresa a través del tiempo de la infección por lo que el riesgo para las infecciones oportunistas varía de acuerdo al grado de inmunosupresión ¹

EPIDEMIOLOGIA DE LA INFECCIÓN POR VIH/SIDA

En base a una serie de estudios clínicos, la profilaxis primaria para prevenir episodios iniciales de infección oportunista y episodios subsecuentes (profilaxis secundaria) se ha convertido en parte del cuidado estándar de los pacientes con infección por VIH ² Veinte años después de la notificación del primer caso clínico del SIDA, esta enfermedad ha pasado a ser una de las más devastadora que jamás haya afrontado la humanidad Desde que comenzó la epidemia, más de 40 millones de personas se han infectado por el VIH, y el SIDA ha pasado a ser la principal causa de mortalidad en África subsahariana En todo el mundo, es la cuarta causa de mortalidad. Se estima que al final de 2001 en todo el planeta había 40 millones de personas infectado con el VIH En los países en vías de desarrollo, la mayoría de las nuevas infecciones se producen en adultos jóvenes, siendo particularmente vulnerables las mujeres jóvenes Cerca de una tercera parte de las personas que actualmente viven con el VIH/SIDA tienen entre 15 y 24 años de edad En su mayor parte no saben que son portadoras del virus Millones de personas no saben nada o saben muy poco acerca del VIH para protegerse a sí mismas contra la infección En América Latina y el Caribe, donde en la actualidad se estima que 1,8 millones de adultos y niños con infección por el VIH, se perciben claramente importantes diferencias en los niveles de la epidemia y en las tendencias de la transmisión del VIH En la actualidad, en América Latina hay 1,4 millones de personas infectadas con el VIH/SIDA, y en el Caribe esa cifra es de 420,000 personas

En América Central y el Caribe, la transmisión heterosexual del VIH es el principal factor de riesgo, siendo las relaciones sexuales sin protección mecánica y el número de parejas frecuentes entre los jóvenes uno de los factores más importantes que impulsan la epidemia. En México, Costa Rica, Nicaragua y algunas partes de la región andina, las relaciones sexuales entre varones son el principal modo de transmisión del VIH³

En México, recientes estudios llevados a cabo entre varones homosexuales han puesto de manifiesto que más del 14% son VIH positivos. Las tasas de prevalencia entre las sexoservidoras y entre pacientes con infecciones por transmisión sexual parecen ser aún bajas. El compartir agujas contaminadas en drogadictos es un principal modo de transmisión del VIH en Argentina, Chile, Uruguay y Brasil³. Considerando el número total de casos reportados, México, ocupa el tercer lugar en el continente americano, después de Estados Unidos y Brasil; sin embargo, considerando la tasa de incidencia anual, se ubica en el décimo cuarto sitio en el continente y el sitio setenta y dos a nivel mundial⁴

El primer caso diagnosticado en México fue en 1983. El comportamiento de la infección VIH/SIDA ha presentado tres tendencias: en la primera, hasta 1986, el incremento fue lento; entre 1987 a 1990, fue exponencial, y, a partir de 1991, se ha amortiguado y presenta periodos de duplicación de 16 meses, con alrededor de 4,100 casos nuevos al año.

Desde el inicio de la epidemia hasta 30 de diciembre del año 2000, en México se han registrado de manera acumulada 47,617 casos de SIDA. Sin embargo, debido a los fenómenos de retraso en la notificación y el subregistro, se considera que pueden existir alrededor de 64,000 casos. Se calcula, así mismo, que existen entre 116 y 177 mil personas infectadas por el VIH, con una estimación media de 150 mil, de los cuales entre 42,000 y 60,100 se concentran en el grupo de homosexuales, entre 69,000 y 109,350 en población heterosexual adulta, 190 a 230 mujeres sexoservidoras, 1,900 a 2,890 en usuarios de drogas intravenosa, y entre 3,000 y 4,550 en población reclusa⁶

EPIDEMIOLOGIA DE LAS INFECCIONES OPORTUNISTAS

Los reportes de estudios multicéntricos han documentado un dramático descenso en la incidencia de infecciones oportunistas desde la introducción de tratamiento antirretroviral combinado, especialmente con esquemas de tratamiento que incluyen a fármacos inhibidores de la proteasa, conociéndose como terapia antirretroviral de alta eficacia (TAAE). Esta terapia se inicia en 1996 constituyendo el tratamiento antirretroviral estándar utilizado en la infección por VIH y consiste en la combinación de al menos tres fármacos⁷ El uso de estos regímenes ha dado lugar a un cambio en el pronóstico de los pacientes infectados por VIH La restauración inmune, conseguida como consecuencia de la eficaz supresión vírica, da lugar a que pacientes previamente inmunodeprimidos no presentan infecciones oportunistas cuando se alcanza una respuesta inmune adecuada⁵

Desde la introducción de TAAE ha permitido la disminución de todas las enfermedades oportunistas El estudio prospectivo observacional de la infección por VIH en adolescentes y adultos demostró que la incidencia de infecciones oportunistas de 1992 a 1997 en mas de 22,000 pacientes, disminuyó en un 55% El porcentaje de disminución fue mas notable para algunas infecciones oportunistas, por ejemplo complejo *Mycobacterium avium* y citomegalovirus asi como la infección por *Pneumocystis carinii*²

AGENTE ETIOLÓGICO

El agente etiológico de la infección de VIH/SIDA es el VIH que pertenece a la familia de los retrovirus humanos, dentro de la subfamilia de los lentivirus, es un virus RNA que se caracteriza por sintetizar DNA a partir de RNA viral, lo que da un cambio en la dirección del flujo de la información genética y constituye un hecho único en los retrovirus⁹

En 1983 y 1984 investigadores del Instituto Pasteur, del Instituto Nacional del cáncer de Estados Unidos y de la Universidad de California aislaron varias cepas de retrovirus en pacientes con SIDA y las denominaron LAV, HTLV-III y ARV, respectivamente. Posteriormente un Comité Internacional de Taxonomía acuñó la denominación virus de inmunodeficiencia humana.

El subtipo más frecuente de enfermedad por el VIH en todo el mundo es el VIH-1, que comprende varios subtipos con distinta distribución geográfica. El virus-2 se identificó en 1986 en pacientes de África Occidental.

Al microscopio electrónico revela que el virión del VIH es una estructura icosaédrica de 80 a 130 nm de diámetro, provista de numerosas proyecciones espiculadas en una bicapa de lípidos que constituye la envoltura y glicoproteínas de superficie, por debajo se encuentra una capa proteica y dentro de un nucleocápside en forma de cono truncado, formando una cápside proteica, que a su vez contiene la ribonucleoproteína.

El VIH-1 posee genes que codifican sus proteínas estructurales: *gag* codifica las proteínas que forman el core del virión (p17 p24,p6,p7) *pol* codifica las enzimas responsables de la transcripción inversa y de la integración (transcriptasa inversa, proteasas e integrasa) y *env* codifica las glicoproteínas de la cubierta (gp 120, gp 41) y contiene también al menos otros seis genes (*tat*, *rev*, *nef*, *vif*,*vpx* y *vpr*) Flanqueando a estos genes se encuentran las repeticiones terminales largas, provista de elementos reguladores que intervienen en la expresión de los genes¹⁰

TRANSMISIÓN

El VIH se transmite por transmisión sexual (homosexual, heterosexual y bisexual), transfusión sanguínea y vertical (perinatal y lactancia materna) La eficiencia de la transmisión de VIH depende de la vía de infección Sexo anal pasivo 0 03%, Sexo anal activo 0 03%, Sexo vaginal receptivo 0.08-0 2%, Sexo vaginal insertivo 0 03-0.09%⁸

Los factores que aumentan la eficiencia de transmisión heterosexual del VIH incluye alta viremia o infección por HIV avanzada, coito anal receptivo, relaciones sexuales durante las menstruación, y enfermedades genitales con úlceras

El VIH puede transmitirse a través de la sangre y los hemoderivados en individuos que comparten el mismo instrumental contaminado (agujas, jeringas) para inyectarse drogas y en quienes reciben transfusiones de sangre o hemoderivados de la misma

El riesgo estimado para transmisión del VIH a través de compartir agujas contaminadas entre los consumidores de drogas intravenosas es de 0 6%

Actualmente se calcula que el riesgo de infección por VIH en EU a través de sangre transfundida previamente analizada, es como máximo de 1 por 450,000 a 660,000 donaciones ⁸

Existe un riesgo laboral de transmisión del VIH entre los profesionales de la salud y el personal de laboratorio. Los estudios realizados en muchos centros indican que el riesgo de transmisión del VIH después de una punción cutánea con una aguja o un instrumento cortante contaminados con la sangre de un paciente infectado es de 0 3%

La infección del VIH puede transmitirse de la madre infectada al feto durante la gestación o durante el parto El índice de transmisión perinatal es de 16 al 30% en EU, 16 a 33% en Europa y 30 a 52% en África

Se han observado tasas de transmisión más elevadas cuando la enfermedad se encuentra en estadios evolutivos avanzados, cuando hay cifras bajas de linfocitos T CD4+, viremia intensa, déficit de vitamina A en la madre, parto prolongado un intervalo prolongado entre la ruptura de membranas y el parto y los factores que aumentan la exposición del producto a la sangre de la madre ^{8,9,10}

FISIOPATOLOGÍA Y PATOGENIA

La infección del VIH se caracteriza por causar inmunodeficiencia que deriva de la pérdida progresiva de linfocitos T CD4+. Estas células se definen fenotípicamente por tener en su superficie la molécula CD4 que funciona como el principal receptor del VIH.

El primer evento básico en la infección por el VIH, es la adherencia de la glucoproteína viral gp 120, a través de una porción de su región V1 cerca del N terminal, a su receptor en la superficie de la célula huésped, la molécula CD4, ésta adherencia es específica y además muy eficiente. La molécula CD4 es una proteína de 55 kDa que se encuentra de manera predominante en una subpoblación de linfocitos T cooperadores responsable de la función colaboradora o inductora en el sistema inmunitario. Esta molécula también se expresa sobre la superficie de los macrófagos/monocitos y de las células dendríticas y de Langerhans. Recientemente se ha demostrado que, para que las cepas del VIH-1 que posee tropismo por los linfocitos T se fusionen y penetren en ellas también debe unirse a un correceptor. Los dos correceptores principales para el VIH-1 son CCR5 y CXCR4¹⁰

Después de su fijación, el VIH se fusiona con la membrana celular y penetra a la célula perdiendo su revestimiento y vaciando el contenido del virus en el interior; la enzima viral transcriptasa inversa, transcribe la cadena del código genético del virus ARN y lo convierte en ADN de cadena doble, entonces puede circular y persistir en forma no integrada, o el ADN del virus se combina y se integra como provirus en el propio ADN de la célula por la enzima integrasa. Este provirus puede permanecer inactivo (latente) desde el punto de vista de la transcripción o manifestar diversos niveles de expresión génica, hasta la producción activa del virus.

Cuando la célula infectada es activada, se divide, iniciándose la transcripción del ADN proviral, resultando en la producción de cadenas largas de proteínas, sintetizándose y procesando juegos de cadenas de proteínas que se juntan, ensamble del virus y después le sigue una gemación de los virus inmaduros tomando parte de la membrana de la células con ellos. La proteasa codificada por el virus cataliza entonces la escisión del precursor *gag-pol* para dar lugar al virión maduro⁹

Las células infectadas tienen una vida media de 2.2 días (promedio 1.6 días) y el virión plasmático una vida media de 0.3 (promedio 0.24 días), la duración del ciclo de vida del VIH-1 es de 1.2 días en promedio. La producción estimada del VIH ocurre en un porcentaje de 10.3×10^9 viriones al día. El tiempo necesario para una nueva generación de VIH del tiempo de liberación de un virión dentro de plasma hasta la infección de otra célula y liberación de una nueva generación de partículas virales es de 2.6 días¹⁰

No se sabe con certeza que célula sanguínea o de los tejidos linfoides es la primera en infectarse; sin embargo los estudios en los modelos animales indican que las células de la estirpe dendrítica pueden ser las primeras en infectarse, según su estado de maduración, las células dendríticas pueden infectarse directamente por el virus o actuar como eficaces portadores o presentadoras del VIH a los linfocitos T CD4+ sin que aquellas mismas se infecten.

Tan pronto como el VIH entra al cuerpo, se disemina en forma generalizada, predominando en el tejido linfóide. La invasión a los órganos linfoides por el virus es un factor fundamental para que la infección prolifere, persista y se cronifique. En la primoinfección por el VIH, la replicación viral se intensifica antes de que se inicie la respuesta inmunitaria específica frente al VIH, dando lugar a un brote de viremia, que a continuación disemina rápidamente el virus a otros órganos linfoides, cerebro y a otros tejidos.

Es evidente que el VIH evita con éxito la eliminación por parte del sistema inmunitario con el fin de establecer un estado de cronicidad. El VIH posee una extraordinaria capacidad de mutación, aunque es probable que este mecanismo actúe predominantemente después de constituirse la infección crónica y que contribuya al mantenimiento de la cronicidad.

Otro mecanismo importante que permite al VIH evadirse del sistema inmunitario es el hecho que durante la primoinfección y la transición a la infección crónica establecida, los linfocitos T citotóxicos específicos del VIH activados y sus precursores son secretados principalmente y paradójicamente a la sangre periférica, donde la replicación activa del virus es muy escasa, en lugar de producirse en el tejido linfoide, que es el sitio donde predomina la replicación y la diseminación del virus y es de donde se origina principalmente la viremia. Por último, gracias a que el VIH evita ser depurado durante la primoinfección, se puede formar un gran fondo de reserva de células en estado de infección latente que no pueden ser eliminadas por los linfocitos T citotóxicos específicos del virus. Por ello, a pesar de la potente respuesta inmunitaria y de la intensa regulación negativa de la replicación viral que sigue a la primoinfección, el VIH consigue crear un estado de infección crónica con un grado variable de replicación viral persistente.

Los anticuerpos contra el VIH suelen aparecer entre las primeras 6 semanas y casi invariablemente en las primeras 12 semanas de la primoinfección. Los primeros anticuerpos que se descubren son los que se dirigen contra las proteínas estructurales o *gag* del VIH: p24 y p17. Estos anticuerpos contra las proteínas *gag* van seguidos de la formación de anticuerpos dirigidos contra las proteínas de la cubierta (*gp160*, *gp120*, *p88* y *gp41*) y contra los productos del gen *pol* (*p31*, *p51* y *p66*). Además se pueden ver anticuerpos contra las proteínas reguladoras de bajo peso molecular producidas por los genes *vpr*, *vpu*, *vif*, *rev*, *tat* y *nef* del VIH. El curso de la infección desde su presentación hasta enfermedad definitiva de SIDA sin tratamiento es de 10 años. En algunos pacientes, la tasa de pérdida de linfocitos T CD4+ es acelerada con conteos de $< 200 \text{ mm}^3$ dentro de 2 años y en el otro extremo son pacientes no progresores, definidos como aquellos pacientes con infección HIV por más de 8 años con conteo de linfocitos T CD4+ $> 500 \text{ mm}^3$ sin tratamiento antirretroviral. Estas variaciones en el curso son dependientes de la respuesta de los linfocitos T citotóxicos, las cuales son reguladas por los linfocitos T CD4+, así como, la liberación de citocinas. El problema principal es la rápida destrucción de linfocitos T CD4+ por la replicación viral del HIV. La implicación clínica de lo anterior es que el control de la replicación por el HIV en etapas tempranas de la enfermedad (síndrome VIH agudo) por sistema inmunológico o administración de TAAE puede conducir a no progresión de la enfermedad¹⁰

Los factores que influyen en la rapidez de la progresión de la enfermedad son

- 1 - Defectos del VIH (raro)
- 2.- Susceptibilidad genética
- 3 - Edad: duración de la supervivencia es inversamente proporcional a la edad.
- 4 - Genes de histocompatibilidad mayor
- 5.- Niveles plasmáticos de RNA VIH ⁸

SUSCEPTIBILIDAD INMUNOLÓGICA A LA INFECCIÓN POR VIH.

La susceptibilidad a las infecciones oportunistas se incrementa por la inmunodeficiencia inducida por el VIH. En pacientes con infección por VIH, el conteo de los linfocitos T CD4+ continúa siendo el mejor predictor de la probabilidad de una infección oportunista. Aunque la carga viral plasmática provee información sobre el pronóstico para el riesgo de SIDA, el riesgo específico para infecciones oportunistas no ha sido establecida adecuadamente en base a la carga viral. Además las guías actuales para inicio de profilaxis no incluye la cuantificación de la carga viral.

Por lo anterior el riesgo para presentación de infecciones oportunistas depende de la cuantificación de los linfocitos T CD4+, por ejemplo, infecciones por herpesvirus, candida sp, bacterias prógena, tuberculosis pulmonar, criptosporidiosis que pueden ocurrir en pacientes con células CD4+ entre 200 y 500 μ L. El riesgo de infección por neumonía por *Pneumocystis carinii*, candidiasis esofágica, herpes simple crónico/disenado, toxoplasmosis, criptococosis, histoplasmosis, microsporidiosis, tuberculosis extrapulmonar se relaciona con linfocitos CD4+ $<200 \mu$ L, y enfermedad por CMV y, complejo por *Mycobacterium avium* se relaciona con linfocitos T CD4+ $< 50 \mu$ L ^{1,2}

PREVENCIÓN DE INFECCIONES OPORTUNISTAS

Cuando se considera la prevención de infecciones oportunistas tres principios deben tenerse en cuenta: 1) La prevención a la exposición de ciertos patógenos aconsejando al paciente evitar contacto con ellos, como con *Toxoplasma gondii* en el caso de pacientes seronegativos 2) Administración de profilaxis primaria, la cual se refiere a la prevención de episodios infecciosos de forma inicial o la reactivación de una infección latente, y 3) profilaxis secundaria, la cual se refiere a la prevención de la reactivación de la enfermedad después de un episodio agudo^{2,5,7}

Cuando un paciente es evaluado por infección por VIH, se debe realizar un screening para determinar exposiciones previas a ciertos patógenos. Un test con tuberculina debería realizarse en cada paciente con nuevo diagnóstico de infección por VIH, excepto para aquellos quienes ya han tenido resultado positivo a la prueba. Esta prueba de tuberculina debe repetirse anualmente. Así mismo, es útil solicitar anticuerpos contra toxoplasma, citomegalovirus, test serológico para virus de la hepatitis B y C. Además, de realizar una adecuada historia clínica de exposiciones a estos patógenos, exposición ocupacional, viajes etc.²

Las infecciones oportunistas ocurren en las siguientes situaciones clínicas: 1.- En pacientes que no reciben terapia antirretroviral, ya sea por que no se conocían con la enfermedad o por que no aceptan el tratamiento 2.- En el periodo posterior al inicio TAAE, por no alcanzar una reconstitución inmune o por ausencia de respuesta inflamatoria del huésped 3 - Administración subterapéutica causando resistencia viral

Dentro de pocos meses a la iniciación de TAAE, un incremento bifásico de linfocitos T CD4+ ha sido observado. Este cambio inicial de linfocitos CD4+ principalmente resulta de un incremento de células memoria y es seguida de 2 a 3 meses más tarde de una segunda fase de incremento de linfocitos T CD4+ consistente ambos en células de memoria y naïve.

A pesar de que se observa una recuperación inmune eficaz tras la introducción de un régimen TAAE a un paciente, esta restauración puede no ser completa. En ocasiones se ha visto la existencia de retinitis por CMV en pacientes con adecuado número de CD4. Se puede suponer que este déficit de células activas contra CMV *puede también observarse con respecto a otras infecciones oportunistas* ⁷

Se observó, así mismo, una variación en la disminución en la incidencia de infecciones oportunistas específicas en pacientes que reciben TAAE sugieren que la reconstitución inmune inducida por esta terapia no protege igualmente de todas las complicaciones por oportunistas.

En 1997 a pesar de la reducción de la incidencia de infecciones oportunistas atribuida a TAAE, la incidencia de infecciones oportunistas es todavía alta^{2,5}

INFECCIÓN AGUDA POR VIH

La enfermedad generalmente ocurre de 1-3 semanas después de la exposición. El cuadro clínico se presenta como mononucleosis infecciosa-like con fiebre, adenopatía, hepatoesplenomegalia, odinofagia, mialgias, rash morbiliforme, ulceración mucocutánea, diarrea y leucopenia con linfocitosis atípica. Algunos pacientes presentan síntomas neurológicos tal como meningitis aséptica, Síndrome de Guillain-Barré o psicosis aguda. La fiebre es autolimitado y usualmente dura 1-3 semanas. Los estudios de laboratorio muestran altas concentraciones de VIH sérica acompañado por pruebas serológicas negativa o indeterminada (ELISA) ⁸

SEROCONVERSION

La seroconversión generalmente se manifiesta de 6 a 12 semanas después de la transmisión. La respuesta de los linfocitos T citotóxicos precede a la respuesta humoral y es acompañado por reducción de las concentraciones plasmáticas de copias de VIH RNA y resolución de los síntomas de infección aguda por VIH

ENFERMEDAD TEMPRANA POR VIH

Representa el periodo entre la seroconversión a los 4 meses que siguen a la transmisión. Durante este tiempo hay una variación substancial en concentraciones plasmática de RNA VIH y conteo de linfocitos CD4. Alrededor de los 4 meses el nivel de plasmático de RNA VIH muestra un incremento gradual en promedio de 7%/año¹⁰. Varios años después, en ausencia de estímulo antigénico (enfermedades interrecurrentes o inmunizaciones) o tratamiento antirretroviral, se condiciona un aumento en la progresión de la enfermedad con concentraciones altas de RNA VIH ($> 100,000$ copias/ml) asociándose con conteo de CD4 de -76 células/mm³/año y una supervivencia de 4.4 años, a su vez, bajas concentraciones de copias RNA VIH ($< 5,000$ copias/ml) se asocia con conteo de linfocitos CD4 de -36 células/mm³/año. Con una supervivencia de más de 10 años.^{8,10}

INFECCIÓN ASINTOMÁTICA POR VIH

Durante este periodo el paciente se encuentra asintomático o puede tener linfadenopatía generalizada persistente. Hay usualmente una declinación gradual en el conteo de linfocitos T CD4+ en pacientes sin tratamiento en promedio de 40 a 60 mm³/año acordando a análisis secuencial en grandes cohortes de pacientes seguidos por grandes periodos.

Esta declinación es variable en cada individuo, ya que algunos pacientes tienen una declinación rápida de los linfocitos T CD4+ (progresores rápidos) y algunos tienen conteos de linfocitos T CD4+ > 500 /mm³ por 8 años (no progresores). Los niveles de linfocitos T CD4+ en pacientes infectados por VIH indica una pérdida substancial de la función inmune, aunque la expresión clínica con infecciones oportunistas es inusual con linfocitos T CD4+ > 200 mm³ y las infecciones oportunistas definitorias de SIDA ocurre con un promedio de conteo de linfocitos T CD4 de 70 mm³.

INFECCIÓN SINTOMÁTICA POR VIH

El cuadro clínico y las complicaciones de la infección por VIH son consecuencia de los efectos directos del VIH y por la inmunosupresión

- A) Efectos directos del VIH síndrome retroviral agudo, linfadenopatía generalizada persistente, demencia asociada a HIV, neumonía intersticial linfocítica, nefropatía asociada a VIH e inmunosupresión progresiva. Otras posibles consecuencias son anemia, neutropenia, trombocitopenia, cardiomiopatía, miopatía, neuropatía periférica, meningitis crónica, polimiositis y síndrome de Guillain-Barré
- B) La inmunosupresión ocasiona las infecciones oportunistas y tumores. primariamente refleja el compromiso de la inmunidad mediadas por células. La correlación de estas complicaciones y el conteo de linfocitos CD4 se ha establecido en los estudios clínicos⁸

JUSTIFICACIÓN

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida se ha convertido en un problema de salud pública en el mundo y particularmente en México, con importante morbi-mortalidad en nuestra población, afectando sobre todo a las personas en edad reproductiva

En los países desarrollados con la utilización de esquemas de tratamiento antirretroviral de alta eficacia ha disminuido la aparición de infecciones oportunistas.

En México, debido al limitado acceso de la población con infección por VIH al tratamiento antirretroviral de alta eficacia y atención médica oportuna, la disminución de las infecciones oportunistas observada en países desarrollados no se ve reflejada en nuestro país

El Hospital General de México atiende a la población abierta (no derechohabientes), de escasos recursos económicos y que en ocasiones tienen apoyo para adquisición del tratamiento antirretroviral de organismos no gubernamentales.

Debido a lo anterior es importante conocer la prevalencia de infecciones oportunistas en nuestra población y los factores que la condicionan

OBJETIVOS

- Conocer el estado actual de la infección oportunista en pacientes del Hospital General de México en la era de la terapia antirretroviral de alta eficacia

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio retrospectivo, descriptivo y observacional

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un análisis retrospectivo de los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de infección por VIH/SIDA, que ingresaron al Hospital General de México del 01 enero de 1997 al 30 de abril de 2002. Se capturaron 643 expedientes clínicos de pacientes con infección por VIH/SIDA de los cuales 417 pacientes se documentaron infecciones oportunistas a su ingreso hospitalario.

Los criterios de inclusión fueron

- 1 - Pacientes mayores de 15 años con ELISA, para VIH y confirmación con Western Blot positivo y/o enfermedad definitiva de SIDA
- 2 - La presencia de enfermedad oportunista en cualquier órgano al ingreso hospitalario

Los criterios de exclusión fueron

- 1 - Pacientes sin diagnóstico comprobado de infección oportunista

OBJETIVOS

- Conocer el estado actual de la infección oportunista en pacientes del Hospital General de México en la era de la terapia antirretroviral de alta eficacia

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio retrospectivo, descriptivo y observacional

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un análisis retrospectivo de los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de infección por VIH/SIDA, que ingresaron al Hospital General de México del 01 enero de 1997 al 30 de abril de 2002. Se capturaron 643 expedientes clínicos de pacientes con infección por VIH/SIDA de los cuales 417 pacientes se documentaron infecciones oportunistas a su ingreso hospitalario.

Los criterios de inclusión fueron

- 1 - Pacientes mayores de 15 años con ELISA, para VIH y confirmación con Western Blot positivo y/o enfermedad definitiva de SIDA
- 2 - La presencia de enfermedad oportunista en cualquier órgano al ingreso hospitalario

Los criterios de exclusión fueron

- 1 - Pacientes sin diagnóstico comprobado de infección oportunista

OBJETIVOS

- Conocer el estado actual de la infección oportunista en pacientes del Hospital General de México en la era de la terapia antirretroviral de alta eficacia

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio retrospectivo, descriptivo y observacional

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un análisis retrospectivo de los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de infección por VIH/SIDA, que ingresaron al Hospital General de México del 01 enero de 1997 al 30 de abril de 2002. Se captaron 643 expedientes clínicos de pacientes con infección por VIH/SIDA de los cuales 417 pacientes se documentaron infecciones oportunistas a su ingreso hospitalario.

Los criterios de inclusión fueron

- 1 - Pacientes mayores de 15 años con ELISA, para VIH y confirmación con Western Blot positivo y/o enfermedad definitiva de SIDA
- 2 - La presencia de enfermedad oportunista en cualquier órgano al ingreso hospitalario

Los criterios de exclusión fueron

- 1 - Pacientes sin diagnóstico comprobado de infección oportunista

Se creo una hoja de recolección de datos en las que se registraron los siguientes parámetros

1 - Datos epidemiológicos y situación basal. edad, sexo, factor de riesgo, año de diagnóstico de la infección por el VIH, estadio de la infección por el VIH (criterios del CDC de 1993), cuantificación de linfocitos totales, subpoblación linfocitaria, y carga viral

2.- Tipo y localización de infección oportunistas candidiasis, neumonía por *Pneumocystis carinii*, tuberculosis, toxoplasmosis, criptosporidiasis, neumonías, citomegalovirus, virus varicela zoster, herpes simple, criptococosis, isosporiasis e infecciones bacterianas

3 - Tiempo de aparición de la infección oportunista

Se establecieron dos grupos el grupo de casos (grupo A), en el que se incluyeron aquellos pacientes adultos con infección por VIH, con tratamiento antirretroviral, valorándose esquema de tratamiento, tiempo de administración, apego al tratamiento, prevalencia de infección oportunista y el grupo B se incluyeron pacientes con infección por VIH sin tratamiento antirretroviral

RESULTADOS

De un total de 647 expedientes clínicos revisados, 417 expedientes cumplían con los criterios de inclusión. De ellos se incluyeron 105 pacientes (25%) con tratamiento antirretroviral (grupo A) y 312 pacientes (75%) sin tratamiento antirretroviral (grupo B) (Grafica 1)

De el total de los pacientes con infección oportunista, el 86.33% fueron varones, con una relación hombre:mujer de 1:6.3 (Grafica 2). El grupo de edad predominante fue de los 21 a los 25 años con un 62.1%, la edad media fue de 29 años (Grafica 3). El factor de riesgo más frecuente para la infección por el VIH fue por transmisión sexual heterosexual con un 35.3% seguido por las relaciones homosexuales y bisexuales con un 32.8% y 14.8% respectivamente (Grafica 4). Según la clasificación de la infección por VIH según CDC de 1993, el 99.7% cumplían criterios de SIDA, con predominio de estadio C3 en un 78.3% y B3 en un 26.3% (Grafica 5)

En los pacientes con tratamiento antirretroviral (grupo A) recibieron tratamiento antirretroviral de alta eficacia en 52 pacientes (49%), y el resto recibió monoterapia a base de un nucleósido (AZT) 23% y dos nucleósidos en un 21% (Grafica 6). El apego al tratamiento fue en un 50% de los pacientes (Grafica 7)

Los pacientes en el grupo sin tratamiento antirretroviral (grupo B) presentaron una tendencia significativa a tener un mayor porcentaje de infecciones oportunistas comparados con el grupo de los tratados, de 50% a 25% (Grafica 8)

Las infecciones oportunistas en el grupo tratado (grupo A) fueron más frecuentes en los pacientes con esquema antirretroviral altamente eficaz, representando el 49% de los pacientes, es importante mencionar que el apego del tratamiento en estos pacientes fue del 38% (Grafica 9)

La aparición de la infección oportunista ocurrió en los primeros 6 meses del tratamiento en 25 pacientes (48%) con una disminución importante después de los 2 años de tratamiento (7.6%) (Grafica 10)

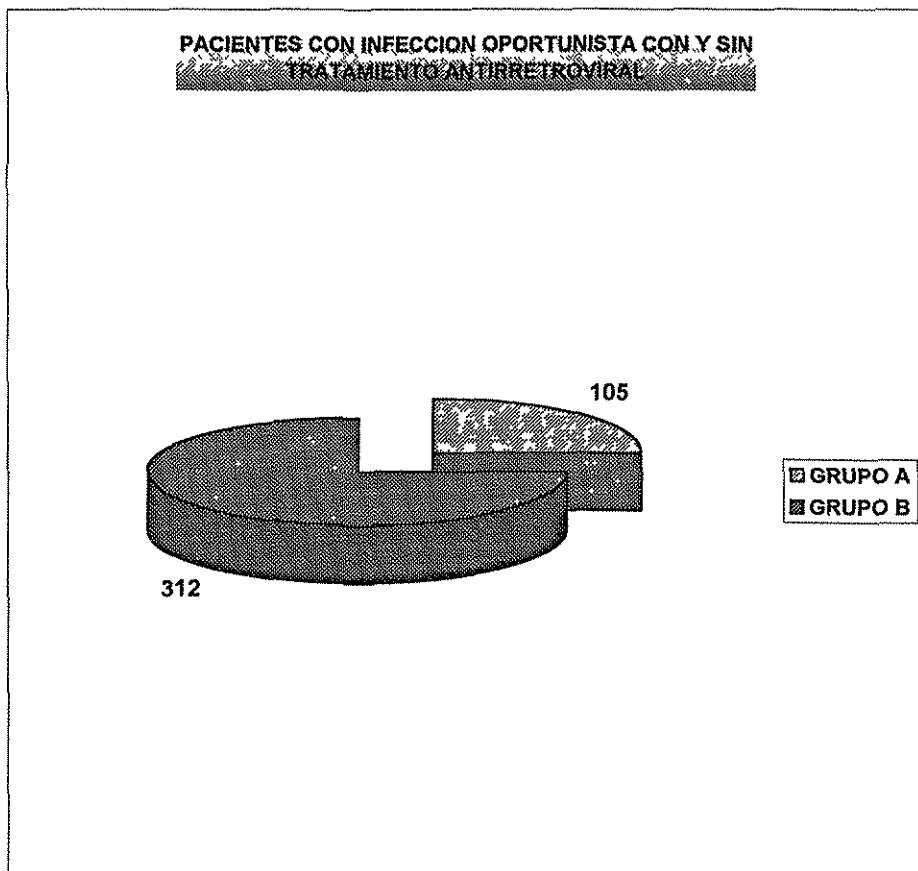
No hubo diferencias significativas en la presentación de infecciones oportunistas en los pacientes con esquema antirretroviral a base de un nucleósido y dos nucleósidos, pero sí en el tiempo de presentación de la infección oportunista predominó su incidencia en los pacientes con monoterapia en los primeros 6 meses en el 32% en comparación con los pacientes con dos nucleósidos que ocurrió de 1 a 2 años en un 44% de los pacientes. En los pacientes sin tratamiento antirretroviral las infecciones oportunistas se presentaron principalmente en los primeros 6 meses al diagnóstico serológico de la infección por VIH en el 50 % de los pacientes (Grafica 11)

En el grupo con tratamiento antirretroviral los órganos afectados por infección oportunistas fue principalmente sistema nervioso central en un 26% de los cuales toxoplasmosis representó el 42% En el grupo de pacientes sin tratamiento antirretroviral fue el aparato respiratorio en el 34% y principalmente por neumonía por *Pneumocystis carinii* en el 50% de los casos (Grafica 12) Cabe mencionar que la incidencia de neumonía por *P. Carinii* en el grupo con tratamiento antirretroviral representó solo el 8 5% de los casos

Los principales agentes etiológicos de infecciones oportunistas fueron *Candida sp* y *Mycobacterium tuberculosis* para los dos grupos En el grupo con tratamiento antirretroviral las infecciones por *Candida sp* se manifestaron en el 29 5% y la infección por *Mycobacterium tuberculosis* en el 24%. En el grupo sin tratamiento antirretroviral en el 26% y 24% respectivamente. Es importante mencionar que *Mycobacterium tuberculosis* se manifestó en los dos grupos principalmente con afección pulmonar (51%), siguiéndole ganglionar (20%) y meníngea (14%) (Grafica 14)

No hubo diferencias significativas en los valores de linfopenia, subpoblación linfocitaria (CD4+) y carga viral en el grupo A y B (Grafica 15, 16 y 17)

GRAFICA # 1



GRUPO A: Pacientes con infección oportunistas con tratamiento antirretroviral

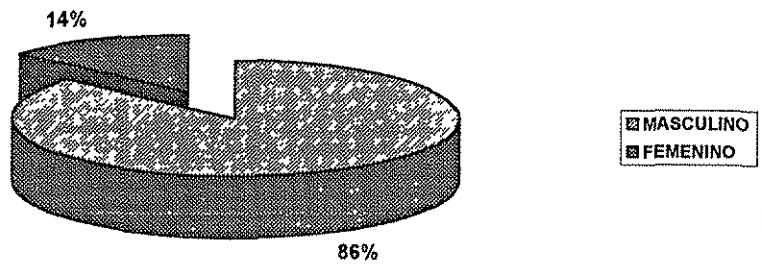
GRUPO B: Pacientes con infección oportunistas sin tratamiento antirretroviral.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

18-1

GRAFICA # 2

DISTRIBUCIÓN POR GENERO DE PACIENTES CON INFECCION POR VIH
E INFECCION OPORTUNISTA

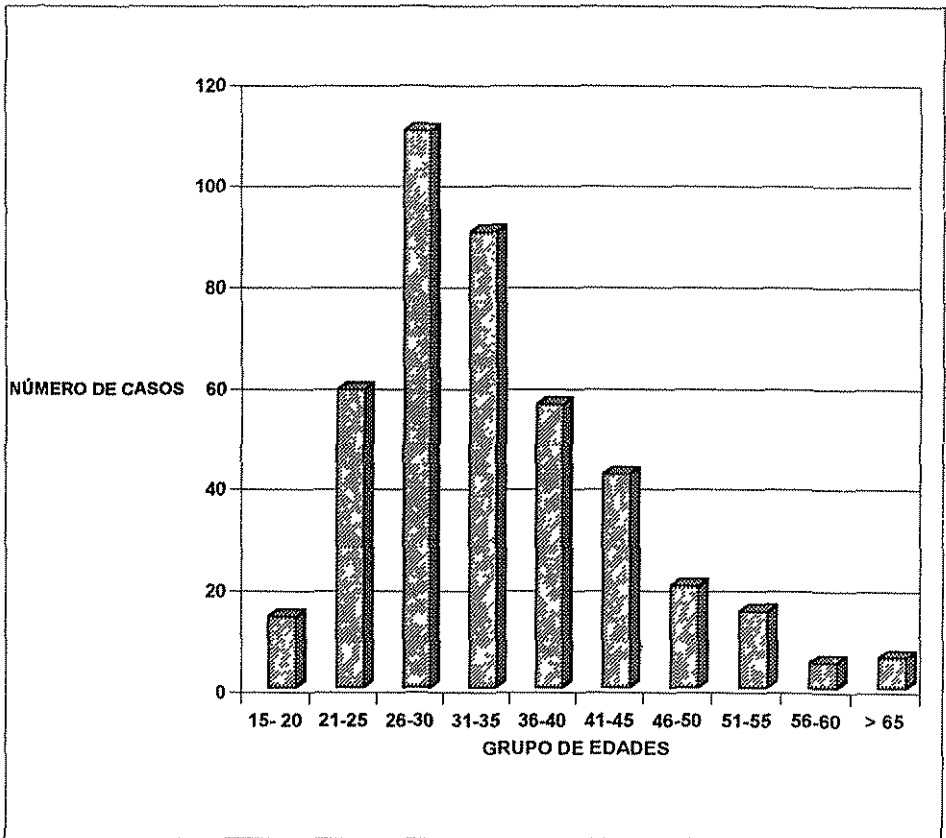


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

18-2

GRAFICA # 3

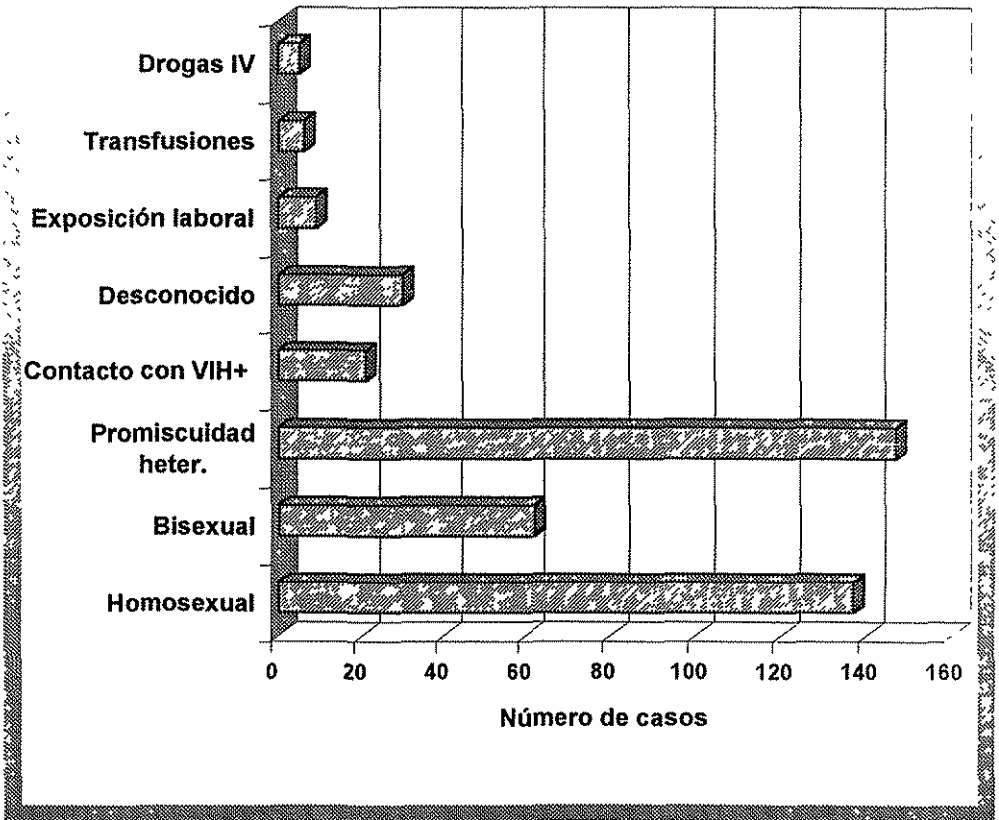
DISTRIBUCIÓN POR GRUPO DE EDADES DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH E INFECCIÓN OPORTUNISTA



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA # 4

FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIÓN POR VIH EN PACIENTES CON INFECCIÓN OPORTUNISTA

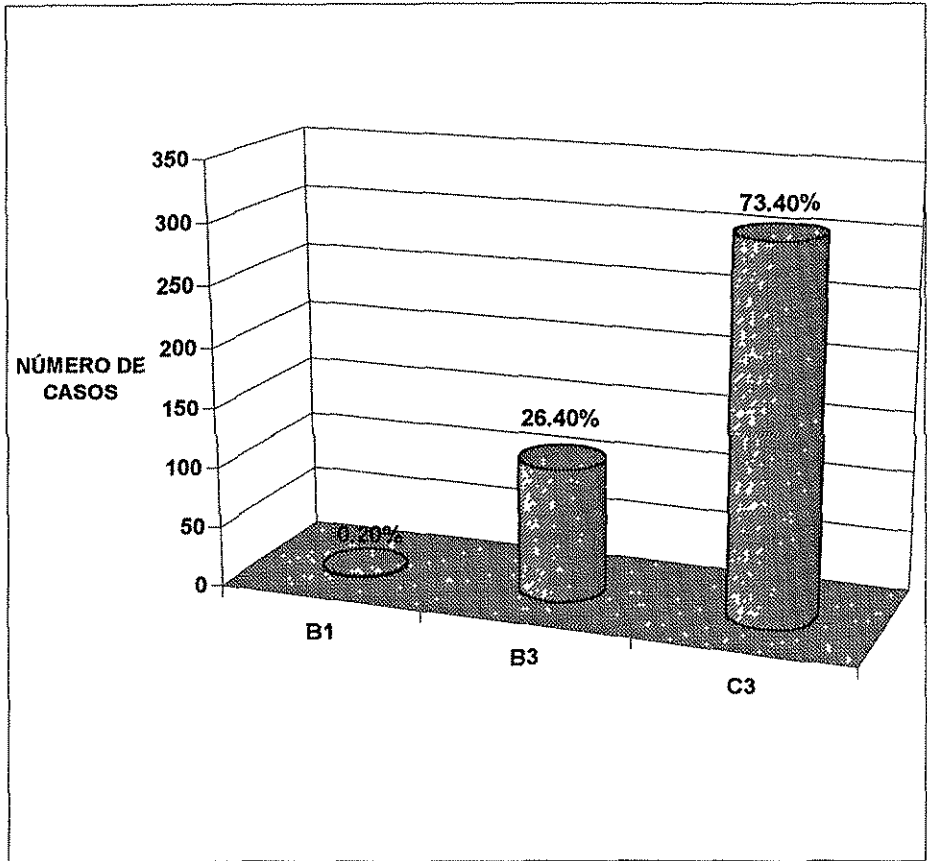


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

18-4

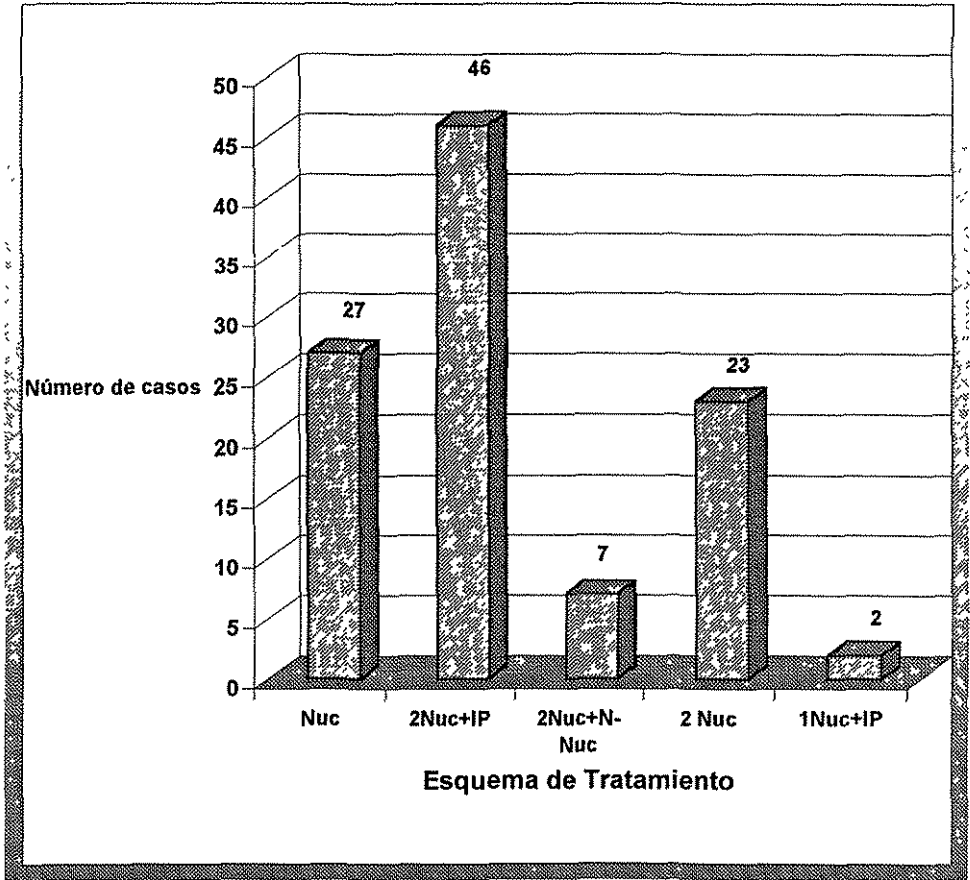
GRAFICA # 5

CLASIFICACIÓN CLINICA CDC 1993 EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH E INFECCIÓN OPORTUNISTA



GRAFICA # 6

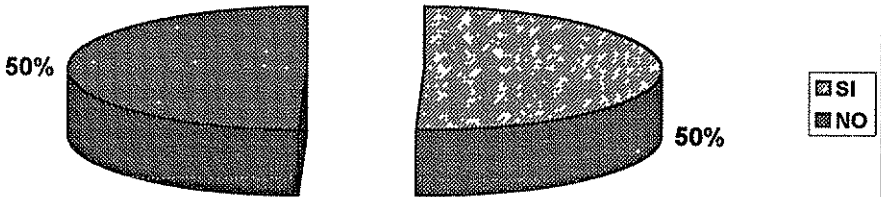
ESQUEMAS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES CON INFECCION OPORTUNISTA



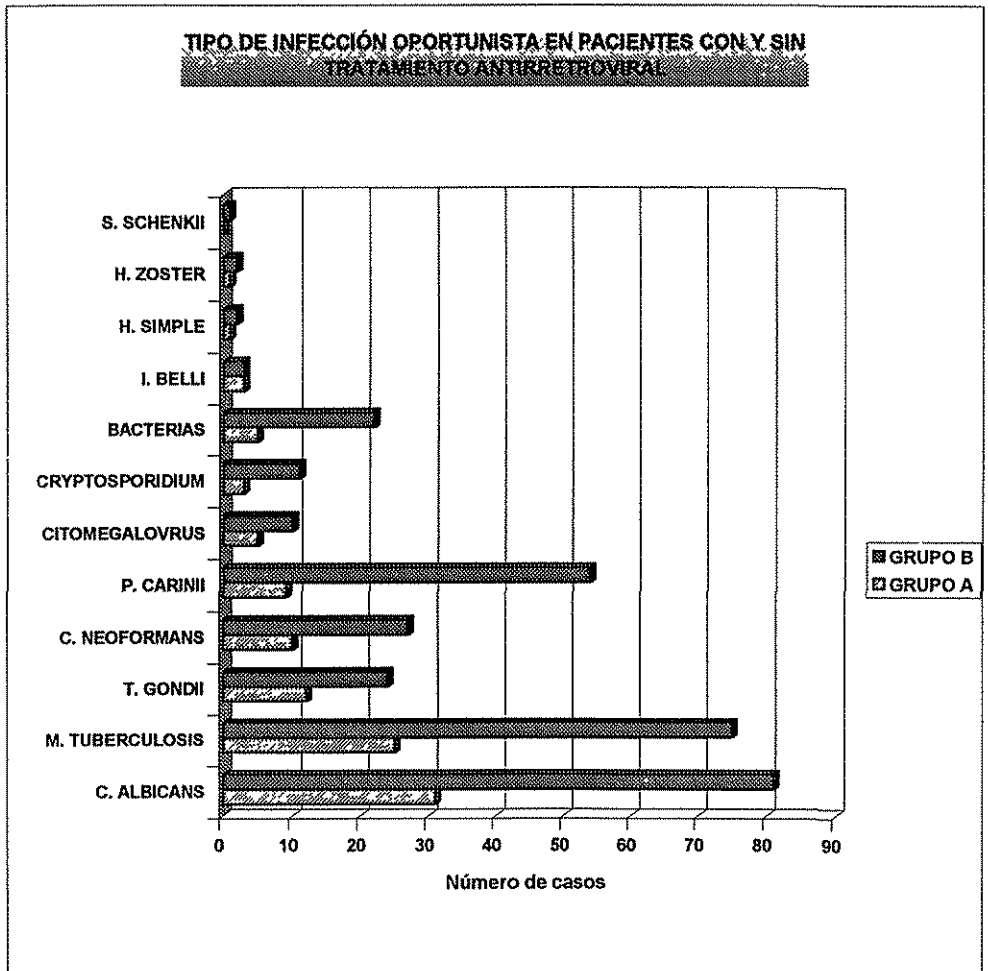
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA # 7

APEGO AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES CON INFECCION OPORTUNISTA



GRAFICA # 8

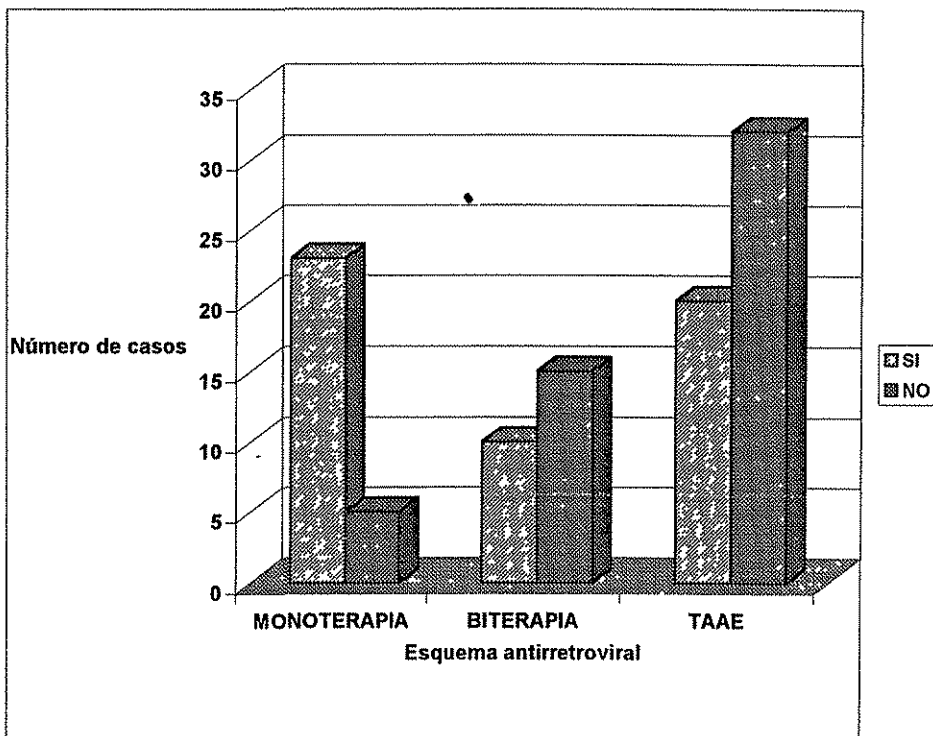


GRUPO A: Pacientes con infección oportunista con tratamiento antirretroviral

GRUPO B: Pacientes con infección oportunista sin tratamiento antirretroviral

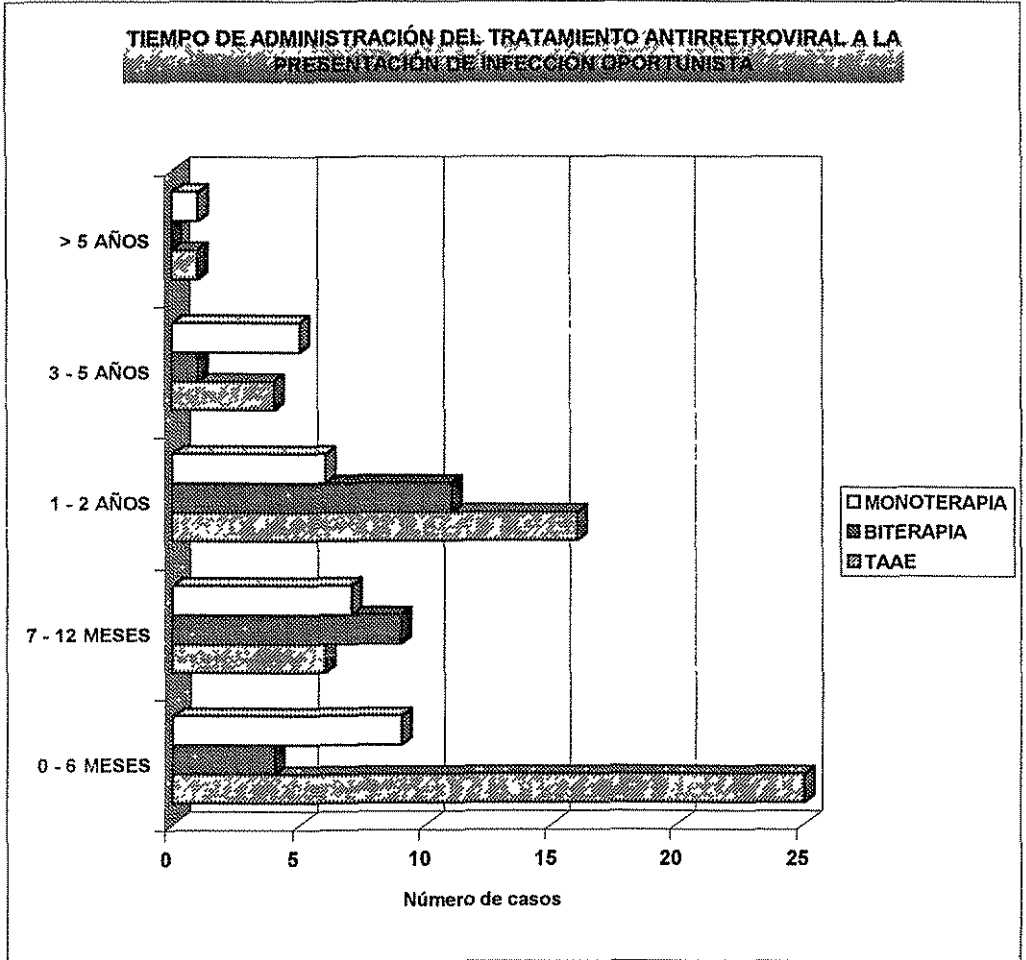
GRAFICA # 9

APEGO AL TRATAMIENTO SEGÚN EL ESQUEMA ANTIRRETROVIRAL



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA # 10

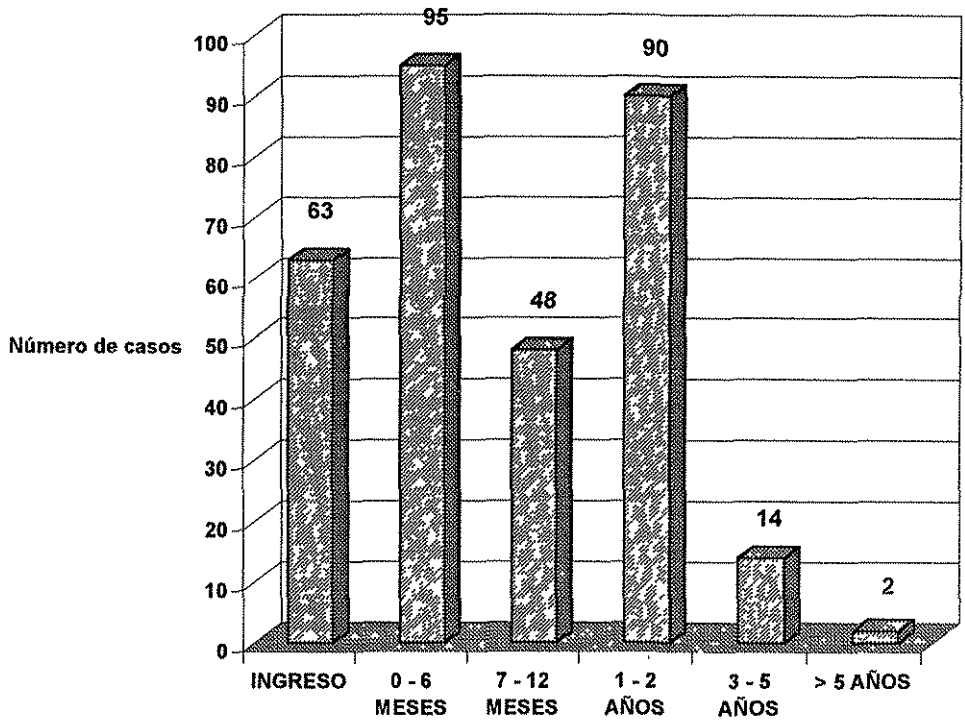


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

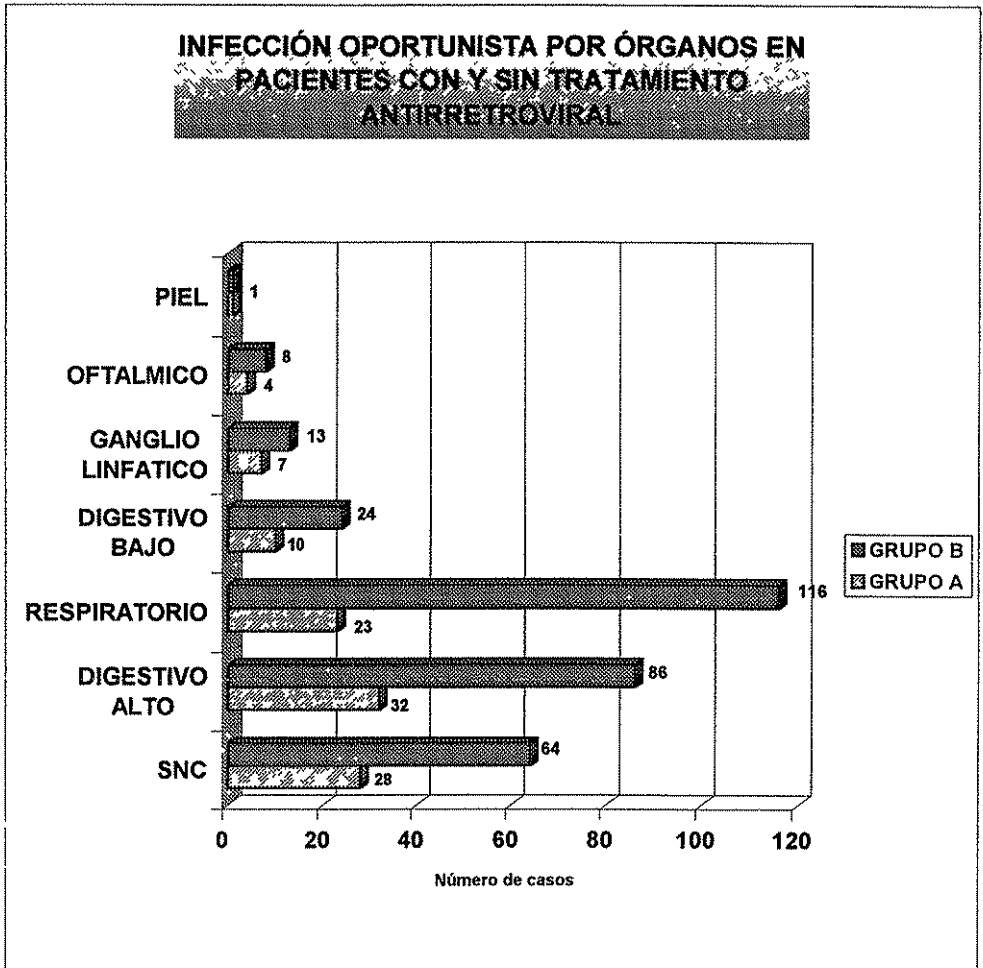
18-10

GRAFICA # 11

TIEMPO DE PRESENTACIÓN DE INFECCIÓN OPORTUNISTA EN PACIENTES SIN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL



GRAFICA # 12



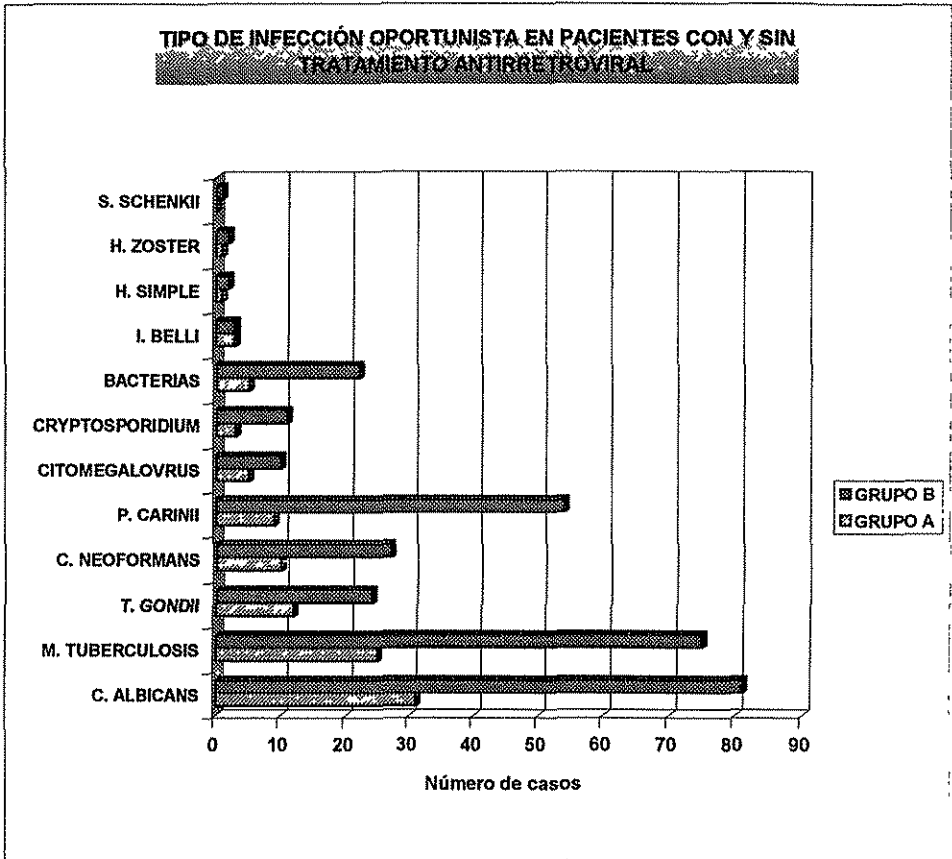
GRUPO A: Pacientes con infección oportunista con tratamiento antirretroviral

GRUPO B: Pacientes con infección oportunista sin tratamiento antirretroviral.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

18-12

GRAFICA # 13

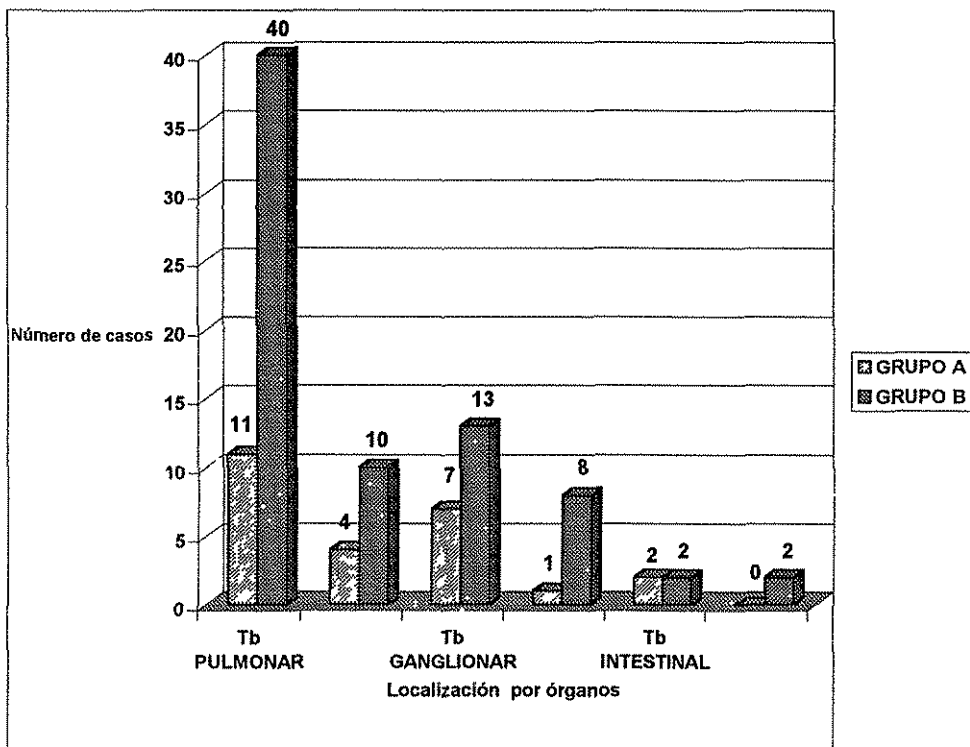


GRUPO A: Pacientes con infección oportunista con tratamiento antirretroviral

GRUPO B: Pacientes con infección oportunista sin tratamiento antirretroviral

GRAFICA # 14

PREVALENCIA DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON Y SIN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

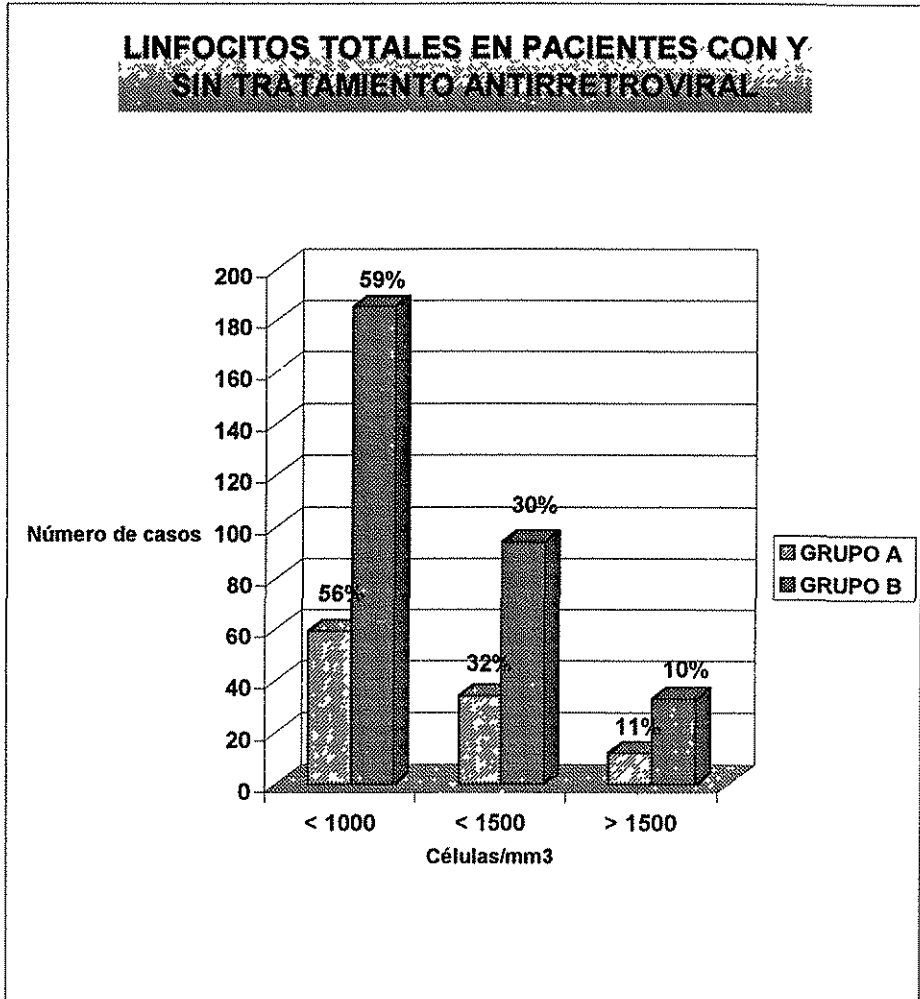


GRUPO A: Pacientes con infección oportunista sin tratamiento antirretroviral

GRUPO B: Pacientes con infección oportunista sin tratamiento antirretroviral

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA # 15

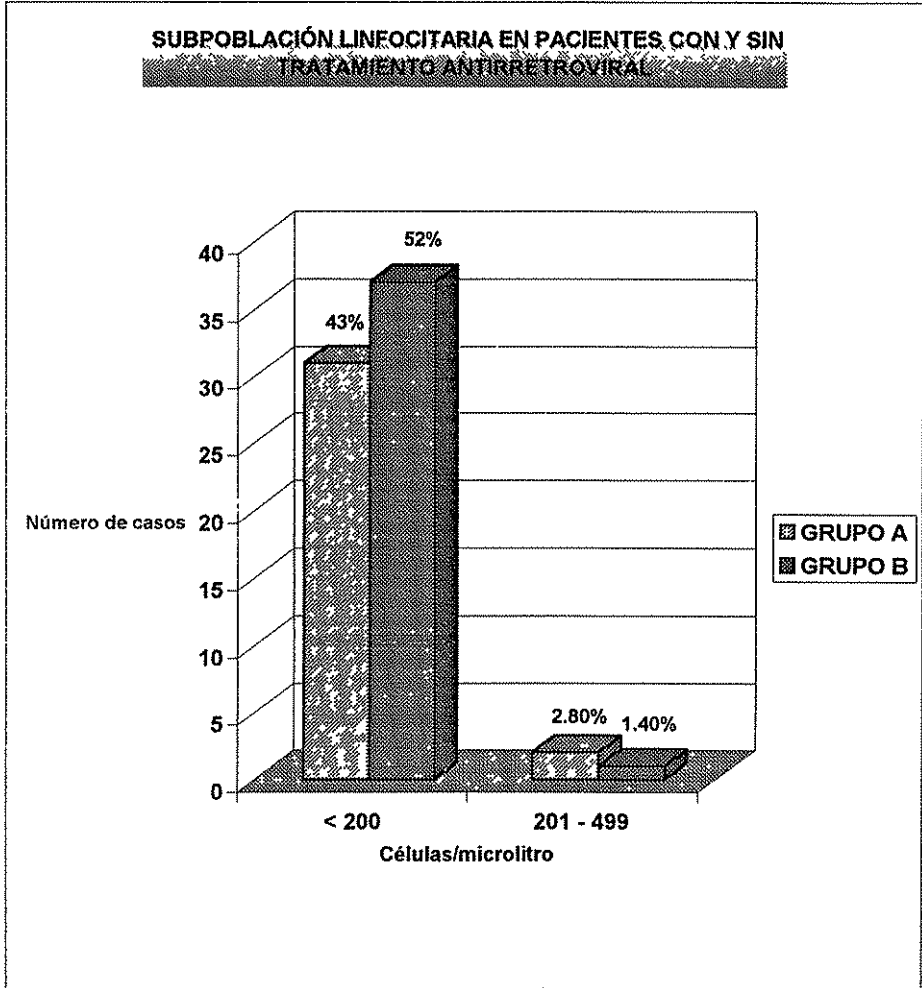


GRUPO A: Pacientes con infección oportunista sin tratamiento antirretroviral

GRUPO B: Pacientes con infección oportunista sin tratamiento antirretroviral

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN
18-15

GRAFICA # 16



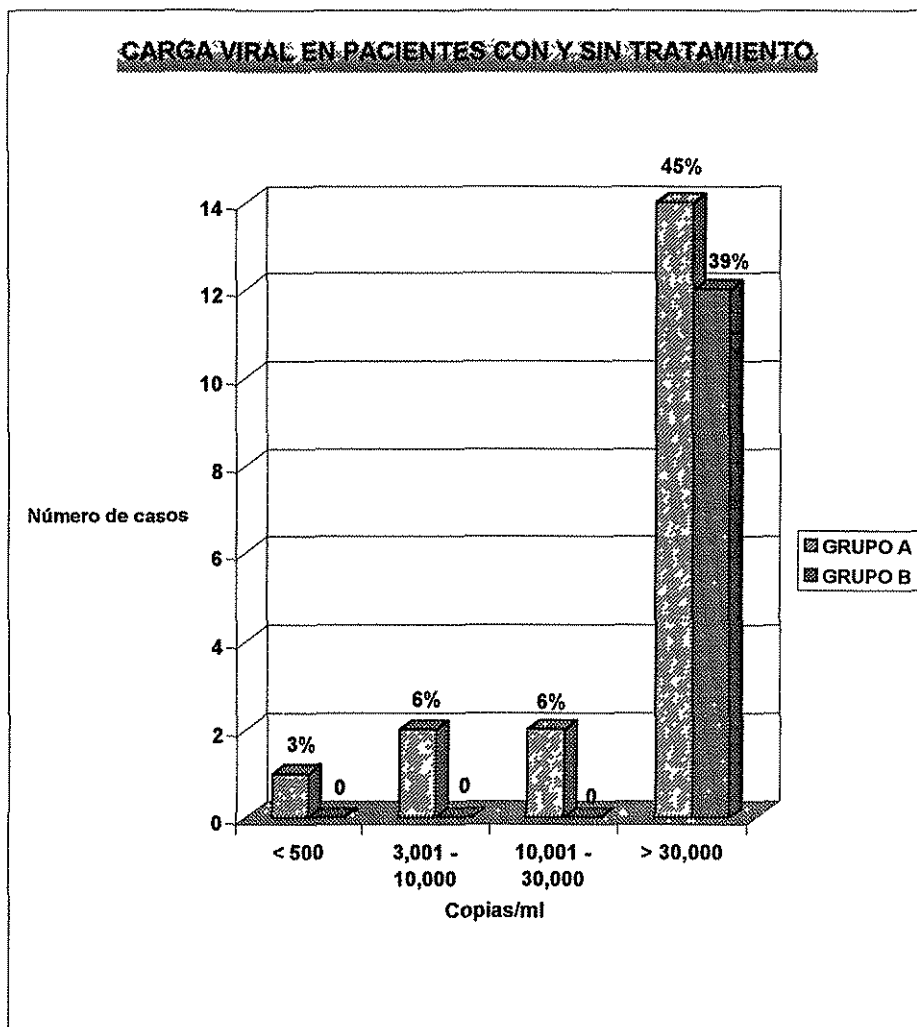
GRUPO A: Pacientes con infección oportunista sin tratamiento antirretroviral

GRUPO B: Pacientes con infección oportunista sin tratamiento antirretroviral

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

18-16

GRAFICA # 17



GRUPO A: Pacientes con infección oportunista sin tratamiento antirretroviral

GRUPO B: Pacientes con infección oportunista sin tratamiento antirretroviral

DISCUSIÓN

Las infecciones oportunistas son comunes en la infección avanzada por el VIH. La incidencia de infecciones oportunistas y su ocurrencia en el curso de la infección por VIH es alta y depende de varios factores como son la exposición al patógeno y la susceptibilidad del huésped. Por lo que la prevalencia de los patógenos en un área geográfica determinada, la inmunocompetencia celular y humoral del huésped, la virulencia del patógeno y la probabilidad de la infección latente se deben considerar para la incidencia de infecciones oportunistas ¹

La historia natural de la infección por VIH ha cambiado dramáticamente en la era del tratamiento antirretroviral de alta eficacia, (TAAE) disminuyendo la morbi-mortalidad de esta enfermedad. El TAAE ocasiona una mejoría inmunológica, virológica y clínica. El TAAE es afectivo únicamente en pacientes que tienen acceso a la terapia, lo aceptan, tienen un buen apego al tratamiento y se logra una adecuada supresión viral ¹¹

Por lo anterior, todos los pacientes con infección por VIH se deben beneficiar con este tratamiento. Desafortunadamente nuestros pacientes (no derechohabientes) en el estudio carecen de recursos económicos y presentan pobre nivel educativo, solo el 49% tenían TAAE, con un mal apego a tratamiento en el 61%

La incidencia de infecciones oportunistas en los Estados Unidos se ha estudiado en el Proyecto del espectro de la enfermedad en adolescentes y adultos del Centro de control de enfermedades, iniciado en 1990 en colaboración con departamentos de salud en 11 ciudades de los Estados Unidos

La incidencia de infecciones oportunistas de 1992-1998 disminuyó en casi todas las enfermedades definitorias de SIDA. Presentando una importante disminución de neumonía por *Pneumocystis carinii*, complejo de *Mycobacterium avium* y candidiasis esofágica (especialmente de 1996 a 1998, tiempo en que se introdujo la TAAE)

ESTADÍSTICAS DE LA INFECCIÓN POR VIH
EN LOS ESTADOS UNIDOS

La incidencia de neumonía por *P. Carinii* disminuyó 21.5% por año del período de 1996 a 1998 en comparación con 3.4% por año en 1992 a 1995 la incidencia de enfermedad por complejo de *Mycobacterium avium* disminuyó 39.9% por año de 1996 a 1998 comparado con 4.7% por año de 1992 a 1995 y la incidencia de candidiasis esofágica disminuyó de 16.7% de 1996 a 1998 comparado con 0.2% por año de 1992 a 1995 ¹¹

Esta disminución de la morbilidad en la infección por VIH ha sido reportado en otros cohortes en Canadá y Europa. La disminución en la incidencia de infecciones oportunistas ha sido posible en los países desarrollados por un adecuado programa de atención médica a los pacientes con infección por VIH, adecuada profilaxis primaria de las infecciones oportunistas y el acceso a la TAAE ¹²

En México, debido a que no todos los pacientes con infección por VIH tienen seguro médico, el beneficio de la terapia antirretroviral no se observa. Además, los pacientes son diagnosticados la mayoría de las veces cuando la enfermedad por VIH es avanzada y muchas veces sin un adecuado seguimiento clínico, e inmunológico de la respuesta al tratamiento.

Resalta, así mismo, el importante inmunocompromiso tanto en los pacientes con y sin tratamiento antirretroviral, con conteo de CD4 < 200 células/mm³ y carga viral aumentada (>30,000 copias) por lo que se debe llevar un adecuado control de la respuesta inmunológica al tratamiento manifestada por una disminución de copias de RNA VIH y aumento de CD4+ > 200 células/mm³. Lo anterior, contribuye a una disminución de la incidencia de infecciones oportunistas.

En el estudio se observó que 99.7% de los pacientes tenían criterios de SIDA, de los cuales solo el 17% tenían determinación de subpoblación linfocitaria, y el 7.43% tienen carga viral. Por lo anterior no se tiene una adecuada valoración de estado inmunológico del paciente ni la respuesta en la supresión vírica del tratamiento. Siendo susceptible los pacientes de no lograr un adecuado control. Lo anterior obedece a que nuestros pacientes carecen de recursos económicos para adquirir el tratamiento antirretroviral.

Es importante resaltar que las principales infecciones oportunistas en el estudio fueron candidiasis y tuberculosis.

Notable en el estudio, la disminución importante en la incidencia de neumonía por *Pneumocystis carinii* en los pacientes con tratamiento antirretroviral, lo anterior probablemente por la adecuada administración de profilaxis en los pacientes

La profilaxis primaria ha demostrado que es eficaz en disminuir la incidencia de infecciones oportunistas, siendo tolerable y relativamente seguro. Las enfermedades oportunistas que deben considerarse para profilaxis son aquellas que están asociadas a una alta morbilidad o mortalidad. Las principales infecciones oportunistas vistas en el estudio son provocadas por *P. carinii*, *M. tuberculosis*, *C. albicans*, *C. neoformans*, *T. gondii*, y citomegalovirus, los cuales son susceptibles de tratamiento profiláctico. Los fármacos de primera elección en la profilaxis son: *P. Carinii* (trimetopim con sulfametoxazol), *T. gondii* (trimetopim con sulfametoxazol), *M. tuberculosis* (isoniazida), *C. Albicans* y *C. neoformans* (fluconazol) ^{13,14,15}

Debemos considerar así mismo, la importante incidencia de infecciones oportunistas a la resistencia a los fármacos antirretrovirales se desarrollan en pacientes con incompleta supresión viral con limitación de la magnitud y duración de la respuesta al tratamiento.

Las pruebas para resistencia de fármacos antirretrovirales deben incorporarse al tratamiento de todos los pacientes

Las pruebas para resistencia son útiles en varias situaciones clínicas, incluyendo antes de la iniciación del tratamiento antirretroviral, y antes que los esquemas de tratamiento se cambien por insuficiencia del primer esquema o múltiples esquemas. También se recomienda para mujeres embarazadas con viremia plasmática detectable para optimizar el tratamiento y prevenir eficazmente la transmisión al recién nacido ¹¹

Otro factor, a tomar en consideración que la pobre penetración de fármacos a determinados compartimentos del cuerpo (sitios santuario), inadecuada adherencia y factores farmacocinéticos pueden contribuir a niveles subterapéuticos de las concentraciones de los fármacos antirretrovirales

Se debe considerar que la prevención para infecciones oportunistas inicia cuando se diagnostica la infección por VIH, el paciente debe iniciar un programa adecuado de salud que debe incluir educación acerca de la infección por VIH, reducir los riesgos para transmisión del VIH a otras personas, estado emocional, nutricional, psicosocial y económico. La TAAE debe considerarse en todos los pacientes infectados por VIH con antecedente de enfermedades definitorias de SIDA, fiebre inexplicada, un conteo de linfocitos CD4+ < 500 μ L o carga viral >10,000 - 20,000 copias/ml

Es importante además, iniciar profilaxis primaria en infecciones oportunistas con conteo de linfocitos CD4+ < 200 μ L, en especial para *Pneumocystis carinii*.

Debido a que nuestros pacientes en el estudio no poseen una adecuada metodología del tratamiento se refleja en que los pacientes con tratamiento antirretroviral tengan pocos beneficios en la incidencia e infecciones oportunistas, excepto en la incidencia de *P. carinii*.

El nivel cultural y de educación en nuestros pacientes incide negativamente en la disminución de infecciones oportunistas, al fomentar falta de adherencia al tratamiento e importancia en el seguimiento de su enfermedad.

Por todo lo anterior para lograr una disminución de las infecciones oportunistas debemos realizar, una adecuada valoración clínica, exámenes de laboratorio (conteo de CD4+ cada 3 a 6 meses, carga viral cada 3 a 4 meses y 4-8 semanas después del inicio de nuevo tratamiento) serología para *T. gondii*, Citomegalovirus, hepatitis, sífilis, PPD y la administración de profilaxis primaria o secundaria de acuerdo a evolución clínica y conteo de los linfocitos CD4 y carga viral.

CONCLUSIONES

El presente estudio realizado en el Hospital General de México en pacientes con infección por VIH con infecciones oportunistas se concluye lo siguiente.

1 - La prevalencia de infecciones oportunistas en pacientes con infección por VIH/SIDA en la era de la terapia antirretroviral de alta eficacia no se modifica en la población de los países en vías de desarrollo, con importante impacto epidemiológico

2 - Las principales infecciones oportunistas fueron candidiasis, tuberculosis y neumonía por *Pneumocystis carinii*

3 - Los pacientes que recibieron TAAE presentaron la misma prevalencia de infecciones oportunistas que los pacientes sin tratamiento antirretroviral, excepto para neumonía por *Pneumocystis carinii*, pudiendo deducirse que existen múltiples factores como sociales, culturales y médicos en que la respuesta a la TAAE no sea tan efectiva como en los países desarrollados

4.-Debería analizarse las razones por que los pacientes con TAAE presentan aumento de la prevalencia de infecciones oportunistas en los primeros meses de tratamiento, siendo una explicación, el inicio del tratamiento en pacientes con infección avanzada o por las alteraciones que ocurren por la reconstitución inmune

5 - Realizar un diagnóstico temprano de la infección por VIH para disminuir las complicaciones propias de la inmunosupresión.

6.- Proporcionar adecuada educación del paciente respecto a su enfermedad en forma clara y sencilla que ayudara a la adherencia al tratamiento médico

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Moore Richard, Chaison Richard Natural history of opportunistic disease in an HIV infected urban clinical cohort Ann Intern Med 1996,124(7) 633-642
- 2 - Kovacs Joseph , Masur Henry Prophylaxis against opportunistic infections in patients with human immunodeficiency virus infection NEJM 2000,342(19) 1416-1429
- 3 - ONUSIDA. Reporte mundial de la epidemia de VIH/SIDA. Diciembre 2001
- 4.- OPS Vigilancia del SIDA en las Américas Informe bianual, junio 1999
- 5 - Rodríguez Rosado Echeverría Infecciones oportunistas asociadas a la infección por VIH en la era de terapia antirretroviral de alta eficacia SIDA 2000;11(4) 252-254
- 6 - UNAIDS 2002. Report on the global HIV/AIDS epidemic
- 7 - Ferrer Elena, Podzamczar Daniel The management of opportunistic infections in the era of highly active antiretroviral therapy AIDS Rev 2000,2:168-177
- 8 - Bartlett John Clasificación and natural history The Johns Hopkins Hospital 1998-1999 guide to medical care of patients with HIV infection Williams and Wilkins Eighth edition 1999,pp 9-19
- 9 - Zavala Isidro VIH/SIDA manejo terapéutico Manejo del paciente con VIH/SIDA Corporativo intermedica S A de C V 1999; pp 1-28

10 - Fauci Anthony Enfermedades por el virus de inmunodeficiencia humana. SIDA y procesos relacionados Braunwald Eugene, Fauci Anthony, Kasper Dennis y cols Principios de medicina interna Harrison McGraw-Hill, Interamericana editores S A de C V. 2001, pp 2164-2236

11 - Kaplan Jonathan, Hanson Debran, Dworkin Mark et al Epidemiology of human immunodeficiency virus associated opportunistic infections in the United States in the era of highly active antiretroviral therapy Clin Infect Dis 2000;30(suppl 1) S5-S14

12.- Gallant Joel, Moore Richard, Chaisson Richard Prophylaxis for opportunistic infections in patients with HIV infection. Ann Intern Med 1994;120 932-944.

13 - Amador Concepción, Bodí Vicente, Passquau Francisco et el. Factores de riesgos asociado ala aparición de infecciones durante el primer año de tratamiento antiretroviral de alta eficacia Med Clin (Barc) 2001, 116(2):41-46

14 - Masur Henry, Holmen King, Kaplan Jonathan Introduction to the 1999 USPH/IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus Clin Infect Dis 2000;30(suppl 1) S1-S4

15 - Kaplan Jonathan, Masur Henry, Holmes King et al An overview of the 1999 US public health service/infectious diseases society of America guidelines for preventing opportunistic infections in human immunodeficiency virus-infected persons. Clin Infect Dis 2000;30 S15-S28

16 - Masur Henry, Kaplan Jonathan, Holmes King Guidelines for preventing opportunistic infections among HIV-infected persons-2002, recommendations of the U S public health service and the infectious diseases society of America Ann Intern Med 2000;11(4) 435-477