

FACULTAD DE MEDICINA
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

HOSPITAL CENTRAL NORTE
PETRÓLEOS MEXICANOS

ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS DE LA CONSULTA DE PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL CENTRAL NORTE

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA
PRESENTA

Dr. Felipe García Hernández

ASESORES DE TESIS
DR. FERNANDO ROGELIO ESPINOSA LOPEZ.
DR. ABRAHAM EMILIO REYES JIMENEZ

MÉXICO, D.F.

2010



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.

ASESORES

DR. ROGELIO ESPINOSA LÓPEZ
JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL CENTRAL NORTE
PEMEX

DR. ABRAHAM EMILIO REYES JIMENEZ
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

AUTOR

Dr. Felipe García Hernández
Residente de 4° año de Medicina Interna
Hospital Central Norte

Vo. Bo.

Dr. Adolfo Esquivel Villarreal
Director del Hospital Central Norte PEMEX

Dr. Roberto Londaiz Gómez
Jefe de Enseñanza e Investigación

Dr. Fernando Rogelio Espinosa López
Jefe de Servicio de Medicina Interna

Dr. Luis Javier Castro D' Franchis
Profesor titular del curso de Medicina Interna

ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS DE LA CONSULTA DE PACIENTES CON VIH DEL HOSPITAL CENTRAL NORTE

INTRODUCCION

En los últimos 25 años, uno de los principales de salud pública a los que se ha enfrentado la población mundial ha sido el advenimiento de la epidemia de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), la cual por amplitud de distribución en el mundo puede considerarse como una verdadera pandemia.

Más de 25 años después de la publicación del primer informe sobre un número de casos de una nueva enfermedad mortal desconocida hoy en el mundo hay más de 40 millones de personas infectadas por el virus de inmunodeficiencia humana, considerándose actualmente en una de las epidemias más importantes en la historia de la humanidad tanto en México como el mundo; sin embargo los avances en el tratamiento han prolongado y mejorado la vida de estos pacientes, pero aun la epidemia no ha sido contenida, por lo que en realidad para derrotar a este virus es necesario reducir el número de personas que se infectan.

Para el año 2007 según el programa de la ONUSIDA (organización de las naciones unidas para la prevención del sida) estimo que de los 33 millones de personas infectadas 15 millones eran mujeres (45%) y de estas 3.2 millones menores de 15 años de edad (7.7%). Cerca de 95% del total de personas infectadas viven en países subdesarrollados, siendo el África subsahariana la región más afectada en todo el mundo (70%). En ese mismo año se describen 3 millones de muertes siendo las mujeres y los niños los más afectados.

Siendo México el tercer lugar en frecuencia en el continente Americano vemos como prioridad conocer los aspectos epidemiológicos de la enfermedad. En la presente revisión abordaremos los aspectos epidemiológicos más importantes, con la intención de tener un panorama amplio y actualizado de los diferentes factores epidemiológicos de la consulta de VIH del Hospital Central Norte de petróleos mexicanos, para que de esta manera se puedan identificar las medidas y estrategias más pertinentes que permitan influir en el control de la epidemia.

OBJETIVO

El objetivo de este reporte es conocer los aspectos epidemiológicos de la consulta de VIH, para poder identificar las medidas y estrategias más pertinentes que permitan influir en el mejor control de los casos en el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos.

MATERIAL Y METODOS

Se incluirán a los 44 pacientes derechohabientes del hospital Central Norte que son portadores de infección por el virus de inmunodeficiencia humana de la consulta externa de VIH. Se agruparan los pacientes dependiendo de variables como la edad, tiempo de evolución, tratamiento actual, conteo de CD4, carga viral, genotipo, fenotipo y sexo, complicaciones del tratamiento, internamientos y forma de transmisión. No se solicitara consentimiento informado ya que se trata de un estudio epidemiológico y no se realizara ninguna maniobra sobre los pacientes. Se revisaran los expedientes clínicos electrónicos de todos los pacientes con la finalidad de obtener datos para fines epidemiológicos tales como edad, sexo, forma de transmisión, carga viral, conteo de CD 4, complicaciones, estadio de la enfermedad y tratamiento actual. Posteriormente se correlacionaran las variables entre si.

ANALISIS ESTADISTICO

Se efectuaron tablas comparativas entre las diferentes variables analizadas, para encontrar su correlación desde el punto de vista epidemiológico. Se expresaron en porcentajes, medias, medianas y modas y se le dará una interpretación a sus resultados.

RESULTADOS.

La infección por Virus de inmunodeficiencia Humana tiene un mayor predominio en el sexo masculino (39 pacientes, o sea el 88.6%) que en el femenino (5 pacientes, o sea el 11.4%), lo que nos da una relación hombre: mujer de 7:1. La gran mayoría de los pacientes son trabajadores activos: El grupo etario en donde mas casos tenemos en nuestro hospital es en el grupo de los 45-64 años de edad con 22 pacientes (50%), seguido de el grupo de pacientes de 25-44 años de edad con 14 pacientes (31%) y solo 4 casos en los extremos de la vida. El estado civil mas frecuente encontrado fue soltero. La vía de adquisición mas frecuente del virus fue por vía sexual y de ellas el sexo entre hombres.

De acuerdo a la sobrevivencia del paciente tenemos el caso mas reciente en el presente año, y el caso mas longevo tiene 21 años con la enfermedad. El grupo sanguíneo mas frecuentemente encontrado fue el grupo O positivo. Las comorbilidades mas encontradas en estos pacientes fue la dislipidemia y la diabetes mellitus tipo 2. Las complicaciones mas frecuentes asociadas al virus fueron los cuadros gastrointestinales y el herpes zoster. Solo 2 pacientes tuvieron toxoplasmosis. Las complicaciones más frecuentes asociadas al tratamiento fue la dislipidemia. El porcentaje de pacientes que se mantienen con cargas virales indetectables con el tratamiento actual fueron 27 pacientes (61%)

El numero de pacientes que superan la cifra de 350 linfocitos CD4+ es de 24 (54%), los pacientes que se encuentran en el rango de 200-250 linfocitos Cd 4+ es de 9 pacientes (22%) y el resto por debajo de las 200 células. El tratamiento antirretroviral más utilizado al momento del estudio es con el régimen de fármacos abarcando 82% de los casos.

CONCLUSIONES

El VIH se considera actualmente un problema de salud pública a nivel mundial ya que siguen incrementándose de manera sustancial los casos y la transmisión continua siendo elevada, sin embargo de acuerdo a los grandes avances de la tecnología y a el advenimiento de la terapia antirretroviral altamente eficaz, y el desarrollo de diversos fármacos para determinados blancos moleculares ha permitido disminuir la mortalidad por la infección de este virus, llegándose a considerar en la actualidad una enfermedad crónico degenerativa, y que pese a que la transmisión por transfusiones ha disminuido de manera considerable, la vía sexual sigue siendo la vía de transmisión mas frecuente, y es aquí donde se debe de continuar incidiendo con medidas preventivas en la población mas vulnerable que son los jóvenes. El presente trabajo nos da un panorama actual de nuestros pacientes y de los esfuerzos que se debe de realizar en pro de la calidad de vida de los pacientes.

AGRADECIMIENTOS

Dedico el presente trabajo primeramente a mis padres que siempre me han apoyado incondicionalmente y me dieron las bases para poder concluir un paso mas en mi carrera asimismo a mi prometida Marina que siempre me ha apoyado en cada momento de mi vida.

También honor especial al distinguido jefe de servicio de Medicina Interna el Dr. Rogelio Espinosa, el cual desde mí llegada a este Hospital me ha apoyado en todo y que ha sido parte fundamental en mi formación como médico y que colaboro con creces en este presente trabajo. También agradecer a mi compañero y amigo el Dr. Emilio Reyes que con sus conocimientos me ha encaminado para tener un panorama más actualizado de la medicina y que me apoyo en todo lo necesario para el presente trabajo

Finalmente agradecer a cada uno de mis compañeros de residencia la paciencia y el cariño que han demostrado hacia mi persona, así como el personal y las autoridades de este Hospital, a cada una de ellos agradezco infinitamente sus atenciones.

INDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	10
II.	MARCO TEORICO.....	11
III.	JUSTIFICACIÓN.....	35
IV.	OBJETIVOS	35
V.	MATERIAL Y METODOS.....	36
VI.	METODOLOGÍA.....	39
VII.	RECURSOS.....	40
VIII.	CONSIDERACIONES ETICAS.....	40
IX.	RESULTADOS.....	41
X.	DISCUSIÓN.....	49
XI.	CONCLUSIONES.....	50
XII.	BIBLIOGRAFÍA.....	51

I. INTRODUCCION

En los últimos 25 años, uno de los principales de salud pública a los que se ha enfrentado la población mundial ha sido el advenimiento de la epidemia de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), la cual por amplitud de distribución en el mundo puede considerarse como una verdadera pandemia

Más de 25 años después de la publicación del primer informe sobre un número de casos de una nueva enfermedad mortal desconocida hoy en el mundo hay más de 40 millones de personas infectadas por el virus de inmunodeficiencia humana, considerándose actualmente en una de las epidemias más importantes en la historia de la humanidad tanto en México como el mundo; sin embargo los avances en el tratamiento han prolongado y mejorado la vida de estos pacientes, pero aun la epidemia no ha sido contenida, por lo que en realidad para derrotar a este virus es necesario reducir el número de personas que se infectan.

Para el año 2007 según el programa de la ONUSIDA (Organización de las Naciones Unidas para la Prevención del SIDA) estimo que de los 33 millones de personas infectadas 15 millones eran mujeres (45%) y de estas 3.2 millones menores de 15 años de edad (7.7%). Cerca de 95% del total de personas infectadas viven en países subdesarrollados, siendo el África subsahariana la región más afectada en todo el mundo (70%). En ese mismo año se describen 3 millones de muertes siendo las mujeres y los niños los más afectados.

Siendo México el tercer lugar en frecuencia en el continente Americano vemos como prioridad conocer los aspectos epidemiológicos de la enfermedad. En la presente revisión abordaremos los aspectos epidemiológicos más importantes, con la intención de tener un panorama amplio y actualizado de los diferentes factores epidemiológicos de la consulta de VIH del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, para que de esta manera se puedan identificar las medidas y estrategias más pertinentes que permitan influir en el control de la epidemia.

II. MARCO TEORICO

A principios de los años ochenta nos encontrábamos frente a una nueva enfermedad mortal. En junio de 1981 se describieron por primera vez la presencia de brotes de enfermedades poco frecuentes: neumonía por *Pneumocystis carinii*, sarcoma de Kaposi y linfadenopatía persistente, todos en hombres jóvenes homosexuales. ⁽¹⁾ En octubre las agencias de salud de Estados Unidos habían catalogado a la enfermedad como una epidemia y el tema alcanzó un elevado interés periodístico, con una gran difusión en los medios. En muchos casos esta epidemia fundó la sección científica de diarios y programas radiofónicos. Grupos conservadores aprovecharon la enfermedad para atacar la homosexualidad con críticas que iban desde frases como "lo bueno es que yo no me voy a infectar" hasta "castigo divino".

Poco a poco fue evidente que la condición que fue bautizada posteriormente como síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) no afecta sólo a la población homosexual: a partir de 1982 se describieron casos en niños, usuarios de drogas intravenosas, hemofílicos y haitianos. La afección en estos grupos de riesgo se explicaba si la enfermedad era causada por un agente infeccioso transmitido por vía sexual, transfusiones sanguíneas o por vía vertical o perinatal ³. Poco después se evidenció que la enfermedad producía alteración de la respuesta inmune con afección predominante de linfocitos CD4+ ⁽²³⁾. Se observó que existía un largo periodo de tiempo entre la exposición y la presencia de enfermedades oportunistas, producto del estado de inmunosupresión característico de esta afección. La búsqueda por el microorganismo causante fue intensa. Los mecanismos de transmisión, la afección específica de una línea de linfocitos y el síndrome de desgaste, orientaron a algunos investigadores a considerar que el microorganismo causante podría ser un retrovirus. ⁽²³⁾ Finalmente, en 1983, el grupo de Luc Montagnier en Francia publicó los resultados de estudios experimentales en los que se asociaba la nueva enfermedad a un retrovirus llamado inicialmente HTLV-III y posteriormente VIH (virus de la inmunodeficiencia humana). ⁶

El descubrimiento del virus permitió el rápido avance en el conocimiento de la infección por el VIH, la patogénesis, historia natural y epidemiología de la enfermedad. Muy pronto, después del descubrimiento del agente causal del SIDA, se desarrollaron pruebas serológicas muy eficientes, que han sido esenciales en salud pública, ya que permiten establecer el diagnóstico de la infección aun en individuos asintomáticos y de esta manera conocer la verdadera prevalencia de la enfermedad, así como su historia natural al tener la capacidad de detectar la infección desde la seroconversión. Por otro lado, la prueba de ELISA se ha utilizado para escrutinio de unidades de sangre y de esta manera se han podido evitar millones de infecciones por transfusión. (1) Se ha aprendido mucho de la patogénesis de la infección, desde la identificación de la molécula CD4 como receptor primario del virus y los receptores de quimiocinas como receptores secundarios, el ciclo de replicación del microorganismo y la identificación en el mismo de blancos para el desarrollo de nuevas drogas. Así, en 1987, fue aprobado zidovudina (inicialmente desarrollada como antineoplásico) como el primer medicamento antirretroviral. Zidovudina inhibe la enzima transcriptasa inversa del virus, enzima que desafiando el "dogma central de la biología molecular" convierte el RNA viral en DNA que se incorpora en el núcleo de la célula infectada. El rápido impulso que la infección por VIH produjo en la ciencia básica ha permitido en apenas unos años el desarrollo de múltiples drogas con actividad antiviral en diferentes fases del ciclo de replicación del VIH. La disponibilidad de estos medicamentos ha traído como consecuencia una notoria mejoría en la calidad y expectativa de vida en aquellos individuos que tienen acceso a lo que hoy se conoce como tratamiento antirretroviral altamente efectivo (22)

La Organización Mundial de la Salud estimaba que en el año 2007 existían alrededor de 33 millones de personas que viven infectadas por el VIH de los cuales, cerca de 31 millones son adultos, 15.5 millones son mujeres, 2.1 millones menores de 15 años, cada día entre 11.000 y 14.000 personas se infectan por el virus en todo el mundo, aproximadamente 50 % de las nuevas infecciones por el VIH se producen en jóvenes entre 10 y 24 años. Solo durante el año 2007, el SIDA

causo 2.1 millones de muertes. De acuerdo con reportes de la OMS el SIDA es responsable de poco mas de 5.2% de las muertes que ocurren en todo el mundo, constituyendo la cuarta causa de defunción. (1)

El SIDA hizo que se modificara diametralmente la dirección de la investigación clínica, logró atraer fondos públicos y privados que favorecieron uno de los progresos científicos más rápidos en la historia de la medicina, lo que influyó en el mejor entendimiento de la respuesta inmune y de su alteración en esta enfermedad. Nos ha permitido entender las diferencias no sólo funcionales sino moleculares entre linfocitos T citotóxicos y linfocitos T de ayuda, hemos visto un desarrollo aún más acelerado de la biología molecular, así como el desarrollo de técnicas hoy en día utilizadas en diversos ámbitos de la investigación científica, como la PCR cuantitativa.

Ahora sabemos que la epidemia no está confinada a homosexuales, y que el riesgo de contagiarse se presenta en cualquier relación sexual (hetero u homosexual), hecho que ha modificado en forma por demás sorprendente la enseñanza y el comportamiento sexual en prácticamente todo el orbe. A pesar de todos estos avances producto de 25 años del estudio del VIH, aún hay mucho por conocer y muchos problemas sin resolver. La pandemia está lejos de haberse controlado, se calcula que diariamente hay 14,000 nuevas infecciones en el mundo. El tratamiento es accesible sólo a un bajo porcentaje de la población infectada y está asociado a efectos colaterales indeseables. (2,3)

En el marco de la XVII conferencia Internacional sobre el SIDA celebrada en Agosto del 2008 y realizada por primera vez en nuestro país se planteo que la lucha contra el VIH/SIDA se sustenta en el fortalecimiento de las políticas de prevención que incluyen la educación sexual, los métodos para evitar el contagio, como el uso del condón, el acceso universal a los medicamentos antirretrovirales y el combate al estigma y la discriminación asociada a este padecimiento. (3, 12)

Contamos actualmente en nuestro hospital con una guía de manejo del paciente con VIH, y el objetivo principal de esta guía se enfoca a que el Medico Internista cuente con la información necesaria y los recursos propios para el diagnostico, evolución y tratamiento de los pacientes infectados por VIH en su unidad medica correspondiente. En cualquier etapa de la enfermedad en la que surjan problemas del tipo de la resistencia a los antirretrovirales, efectos indeseables de los fármacos o presencia de otras complicaciones como; sarcoma de Kaposi, linfoma primario del SNC y neoplasias de otro tipo, así como infecciones por gérmenes oportunistas en particular: citomegalovirus, mycobacterium tuberculosis, mycobacterium avium, pneumocistis jirovecii, toxoplasma Gondii, criptococo neoformans, histoplasmosis y coccidioidomicosis diseminadas, aspergillus sp, infección por papovavirus (leucoencefalopatía multifocal progresiva) y virus del papiloma humano. (4, 9,12)

Cuando el Medico internista sospeche cualquiera de estas condiciones puede solicitar asesoría con el medico infectólogo más cercano a su lugar de origen y si el caso lo amerita puede trasladarlo con los cuidados que el paciente amerite. (12)

EPIDEMIOLOGIA DEL VIH

La primera identificación de caso de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) fue desarrollada en 1982 por los centros para el control de enfermedades (CDC, por sus siglas en idioma inglés) de Atlanta, Estados Unidos y aceptada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1985. ⁽¹⁾ Esta definición se ha ido perfeccionando a lo largo de los años y actualmente se usa la versión revisada y aceptada por los CDC en 1987 ^(2,9,10) que incluye como casos a personas con alguna de las enfermedades indicadoras de SIDA que se relacionan en la tabla 1, en ausencia de otras causas conocidas de inmunodeficiencia celular, como son la terapéutica inmunosupresora, determinadas neoplasias y la inmunodeficiencia congénita.

En ausencia de pruebas de laboratorio que indiquen infección por VIH, la presencia de alguna de las causas de inmunodeficiencia señaladas inhabilitan las condiciones seleccionadas en la tabla 1 como indicadores de SIDA. Si las pruebas de laboratorio para VIH no fueron realizadas o sus resultados son inconclusos y el paciente no tiene otras causas de inmunodeficiencia, las enfermedades relacionadas en dicha tabla indican SIDA, si fueron diagnosticadas de forma definitiva.

Aunque esté presente otra causa de inmunodeficiencia, si las pruebas de laboratorio de forma inequívoca son positivas de infección por VIH, las condiciones relacionadas en la tabla 1 indican SIDA, si cumplen los criterios de localización y características señalados y si se diagnostican de forma definitiva. En general, el diagnóstico presuntivo de las condiciones indicadoras de SIDA tiene valor en ausencia de otras causas de inmunodeficiencia y cuando se cuenta con pruebas de laboratorio que indican infección por VIH.

Esta definición tiene gran interés desde el punto de vista epidemiológico porque su empleo extensivo permite conocer el número de casos de SIDA en el mundo, diagnosticados de forma uniforme; sin embargo, resulta insuficiente porque no

incluye a todos los pacientes. La experiencia posterior ha dado a conocer otras enfermedades con formas de presentación que indican SIDA en individuos infectados por el VIH; mientras que condiciones como el sarcoma de Kaposi, considerado indicador de SIDA, también ha sido reportado en individuos jóvenes en ausencia de infección por VIH. (10,11,12)

Esta definición de caso es de difícil aplicación en áreas donde la falta de recursos determina que el diagnóstico de laboratorio resulte inadecuado y no sea posible confirmar la sospecha clínica de infecciones oportunistas (IO) y neoplasias relacionadas. (12)

Condición	Localización o característica
1. Hongos <ul style="list-style-type: none"> - Candidiasis - Coccidioidomicosis - Criptococosis - Histoplasmosis 	Esófago, tráquea, bronquios, pulmones Diseminada o extrapulmonar Extrapulmonar Diseminada o extrapulmonar
2. Parásitos <ul style="list-style-type: none"> - Pneumocystis carinii* - Cryptosporidiosis - Isosporiasis - Toxoplasmosis 	Neumonía Diarrea más de un mes Diarrea más de un mes Cerebral, excluyendo recién nacidos
3. Bacterias <ul style="list-style-type: none"> - Micobacteria atípica - Tuberculosis - Salmonella 	Diseminada o extrapulmonar Diseminada o extrapulmonar Septicemia recurrente no tifóidica
4. Virus <ul style="list-style-type: none"> - Citomegalovirus - Virus herpes simple - Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva - VIH 	Excluye hígado, bazo, ganglios y < 1 mes de edad Ulceraciones, bronquitis, neumonitis, esofagitis Encefalopatía, síndrome consuntivo
5. Neoplasias <ul style="list-style-type: none"> - Linfoma de Burkitt - Linfoma inmunoblástico - Linfoma primario de cerebro - Sarcoma de Kaposi 	Pacientes < 60 años ó > 60 VIH + Pacientes < 60 años ó > 60 VIH +

Tabla 1: Clasificación de la CDC/OMS 1987 para definición de un caso de SIDA

La presencia de sarcoma de Kaposi o criptococosis se considera evidencia suficiente para establecer el diagnóstico. Un caso de SIDA se define cuando el portador presenta por lo menos 2 signos mayores y 1 menor, en ausencia de otras causas de inmunodepresión.

En 1989, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en Caracas, Venezuela, desarrolló una nueva definición clínica para ser usada en países en vías de desarrollo donde el empleo por los CD no es práctico y/o se desaprovecha el recurso del diagnóstico serológico a veces disponible en los países de nuestra región. La definición de Caracas (tabla 2) requiere de una serología positiva para VIH y también tiene en cuenta la radiología y el laboratorio clínico en el estudio de los pacientes. (12) En la versión revisada (Weniger BG, Zacarías E. The working group on AIDS case definition. The new Caracas AIDS definition: a practical case surveillance tool developed for use in advanced developing countries. Abstract WC96. VI International Conference on AIDS. Florencia, 1991), el número de puntos para definir un caso como SIDA debe ser igual a 10 o mayor y además se necesita una serología para VIH positiva en ausencia de otras causas conocidas de inmunodepresión. (25)

Síntomas y diagnósticos*	Puntos
- Sarcoma de Kaposi	10
- Tuberculosis diseminada/extrapulmonar/pulmonar no cavitaria	10
- Candidiasis oral/leucoplasia pilosa	5
- Tuberculosis pulmonar cavitaria	5
- Herpes zoster < de 60 años	5
- Disfunción del sistema nervioso central	5
- Diarrea ≥ 1 mes, intermitente o constante	2
- Fiebre ≥ 1 mes, intermitente o constante	2
- Pérdida de peso > 10 % del peso corporal	2
- Astenia ≥ 1 mes	2
- Dermatitis persistente	2
- Anemia, linfopenia, trombocitopenia	2
- Tos persistente o neumonía no tuberculosa	2
- Linfadenopatía ≥ 1 mes (2 o más cadenas extrainguinales)	2

* Se requieren 10 puntos o más para definir a un caso como SIDA

Tabla 2: Clasificación de caracas revisada

Un buen sistema de clasificación clínica permitirá diferenciar las etapas de la infección por VIH y facilitará el cuidado de los pacientes con guías de seguimiento y tratamiento apropiados. Se han propuesto diferentes sistemas de clasificación, como el del CDC/OMS de 1986 ⁽¹²⁾ revisado en 1997 y basado en las manifestaciones clínicas de la infección por VIH; la clasificación del Hospital Walter Reed de USA y las clasificaciones de la OMS de 1990 y de los CDC de 1993, que tienen en cuenta elementos clínicos y marcadores de progresión, fundamentalmente el conteo total de linfocitos CD4.

La enfermedad del VIH y SIDA se clasifica según la propuesta del CDC en 1993 como se aprecia en la tabla 3 comenta lo siguiente:

En personas de 18 años o más:

- VIH/SIDA que presente cualquiera de las manifestaciones descritas en las etapas A o B, Y que tengan CD4 < 200 cel. /mm³.
- Patologías descritas en etapa B como: Candidiasis orofaríngea, diarrea crónica, fiebre prolongada o baja de peso significativa (mayor de 10 kilos).
- VIH/SIDA que presente cualquiera de las manifestaciones descritas en etapa C, independiente de CD4, con excepción de la Tuberculosis pulmonar que puede darse con sistema inmune poco deteriorado y frente a la cual predomina el criterio de CD4. ^(9,10,12)

Categorías de Linfocitos CD4+	Categorías clínicas		
	A	B	C
	Infección aguda Infección asintomática o LGP	Infección sintomática no A o C	Condiciones indicadoras de SIDA
(1) ≥ 500 cel/mm ³	A1	B1	C1
(2) 200-499/mm ³	A2	B2	C2
(3) < 200/μL	A3	B3	C3

Tabla 3: Clasificación CDC de 1993

La distribución de los casos de VIH/SIDA en el mundo muestra marcadas diferencias regionales (tabla 4). África, que da cuenta sólo del 11% de la población mundial, tiene las dos terceras partes del total de casos de VIH/SIDA del mundo. Sólo en África subSahariana, la región más golpeada por la epidemia, 25,4 millones de personas viven con VIH y el 75% de los casos mundiales de VIH en mujeres se cuentan en esta región. El año 2004, el número de personas viviendo con VIH aumentó en todas las regiones del planeta respecto de los años anteriores. Los incrementos más significativos se registraron en las áreas con un patrón epidemiológico de crecimiento rápido, como Asia oriental, que muestra un aumento de casos del 50% entre 2002 y 2004 y Europa oriental y Asia central, que en total registran un aumento en el número de casos de 40% entre 2002 y 2004.

(1,2,12)

	Adultos y niños viviendo con VIH	Adultos y niños nuevos infectados con VIH	Prevalencia en adultos (15-49) [%]	Muertes en adultos y niños debido a SIDA
África Subsahariana	22.5 millones [20.9 – 24.3]	1.7 millones [1.4 – 2.4]	5.0% [4.6% – 5.5%]	1.6 millones [1.5 – 2.0]
Noráfrica y Medio Oriente	380 000 [270 000 – 500 000]	35 000 [16 000 – 65 000]	0.3% [0.2% – 0.4%]	25 000 [20 000 – 34 000]
Sureste asiático	4.0 millones [3.3 – 5.1]	340 000 [180 000 – 740 000]	0.3% [0.2% – 0.4%]	270 000 [230 000 – 380 000]
Asia del este	800 000 [620 000 – 960 000]	92 000 [21 000 – 220 000]	0.1% [0.2%]	32 000 [28 000 – 49 000]
Latinoamérica	1.6 millones [1.4 – 1.9]	100 000 [47 000 – 220 000]	0.5% [0.4% – 0.6%]	58 000 [49 000 – 91 000]
Caribe	230 000 [210 000 – 270 000]	17 000 [480 000 – 1.9]	1.0% [0.9% – 1.2%]	11 000 [9 800 – 18 000]
Europa del este y Asia central	1.6 millones [1.2 – 2.1]	150 000 [70 000 – 290 000]	0.9% [0.7% – 1.2%]	55 000 [42 000 – 88 000]
Europa central y del oeste	760 000 [600 000 – 1.1 millón]	31 000 [19 000 – 86 000]	0.3% [0.2% – 0.4%]	12 000 [<15 000]
Norteamérica	1.3 millones [480 000 – 1.9]	46 000 [38 000 – 68 000]	0.6% [0.5% – 0.9%]	21 000 [18 000 – 31 000]
Oceania	75 000 [53 000 – 120 000]	14 000 [11 000 – 26 000]	0.4% [0.3% – 0.7%]	1 200 [<500 – 2700]
TOTAL	33.2 millones [30.6 – 36.1]	2.5 millones [1.8 – 4.1]	0.8% [0.7% – 0.9%]	2.1 millones [1.9 – 2.4]

Tabla 4. Estadística regional del VIH en el mundo 2007

Pese a que la vía más eficiente de transmisión es la endovenosa, la principal vía de transmisión a nivel mundial es la sexual, con un incremento progresivo de la vía Heterosexual, lo que explica que, en la actualidad, el 45% de la población infectada a nivel mundial sean mujeres, 17,6 de los 39,4 millones. En países de alta prevalencia del África subSahariana y del Caribe, hasta el 50% de las personas infectadas son mujeres, pero, incluso en los países con patrón epidemiológico de distribución predominantemente homo/bisexual, también se observa una tendencia progresiva a la feminización de la epidemia. (1,2,12,14)

En América Latina la epidemia ha seguido un curso progresivo estable, con un aumento en el número de casos de 1,5 millones el año 2002 a 1,7 millones el año 2004, 190.000 casos nuevos el año 2002 contra 240.000 el año 2004 y un número anual de fallecidos que aumentó de 74.000 a 95.000 entre el 2002 y el 2004. Un tercio de los casos se concentra en Brasil, mientras que las prevalencias superiores al 1% en adultos sólo se observan en Guatemala y Honduras, sin llegar a las tasas del Caribe, que son del 2,3%. En la tabla 5 se detallan las características de las poblaciones en América latina por categoría de transmisión, donde contrasta nuestro país y Norteamérica en la transmisión homosexual con el resto de los países, en el que predomina la heterosexual. (1,2,12)

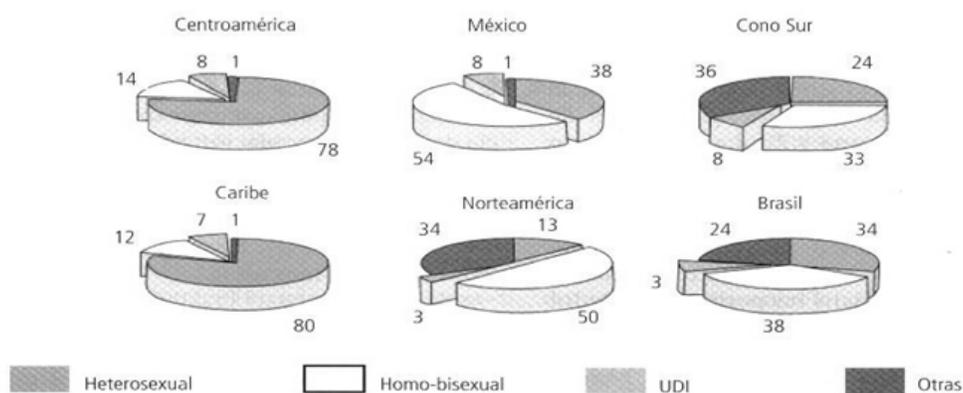


Tabla 5: Categorías de transmisión en América latina.

En general, en la región se observa un predominio hombre: mujer de 3:1 y continúa siendo muy importante la transmisión sexual entre hombres, con la significativa excepción del Perú. La transmisión por drogadicción endovenosa es importante en algunos países de la región, como Brasil, Argentina y Uruguay. En general, en la región la epidemia tiende a concentrarse en las zonas urbanas, especialmente en las capitales que, en países como Chile, Argentina y Uruguay, pueden cobijar las dos terceras partes o más del total de casos del país. (1,12,14)

EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN MEXICO

Hasta este momento se calcula que la prevalencia de VIH en la población mexicana adulta de 15 a 49 años de edad es relativamente baja (0.3%); esto cobra importancia al ser comparada con la población del País de Norte América (0.6%) y Belice (2.5%); desde que se reporto el primer caso de VIH en 1982 se había observado una epidemia concentrada en los hombres homosexuales.

El primer caso de SIDA en México fue diagnosticado en 1983. Desde esa fecha y hasta el 31 de marzo del 2008, en el Registro Nacional de Casos de SIDA se han contabilizado en forma acumulada 118 624 casos de SIDA, de las cuales 83% son hombres y 17% son mujeres (tabla 6). Por cada cinco casos acumulados de SIDA en hombres se ha observado un caso en mujeres; y en los casos sexuales esta relación se conserva. (3,4) Las personas de 15 a 44 años de edad constituyen el grupo más afectado con 78.6% de los casos registrados. El intervalo de edades que comprende de 15 a 44 años acumula 78.6% de los casos, seguido por 19% en personas con 45 y más años; los menores de 0 a 14 años albergan el 2.4% restante. (6) 50% de los casos se concentra en solo cinco entidades federativas: Distrito Federal (20 881), Estado de México (12 183), Veracruz (10 420), Jalisco (9 911) y Puebla (5 676). (1,3,12,14)

Grandes grupos de edad	Hombres		Mujeres		Total	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%
0-14	1 534	1.6	1 300	6.4	2 834	2.4
15-44	76 785	79.0	15 495	75.8	92 280	78.5
45 años o más	18 819	19.4	3 659	17.9	22 478	19.1
Se desconoce*	886	(0.9)	146	(0.7)	1 032	(0.9)
Total	98 024	100.0	20 600	100.0	118 624	100.0

*Hasta el 31 de Marzo de 2008. SS/DGE. Registro nacional de casos de SIDA.

Tabla 6. Casos de VIH en México por grupos de edad y sexo.

Las tasas de incidencia acumulada de SIDA muestran al Distrito Federal como la entidad más castigada por la infección con 236.9 casos cada cien mil habitantes; seguido por Baja California (169.6), Yucatán (153.2), Morelos (150.2), Jalisco (143.2), Veracruz (142.1) y Quintana Roo (132.2). La tasa nacional es de 106.2 casos por cada cien mil habitantes. (1,4,13,15)

Si bien se desconoce la categoría de transmisión 35% del total de los casos registrados, es muy claro el predominio de la vía sexual como medio de contagio en adultos (92.2%) entre aquellos casos que se conoce la categoría de transmisión, especialmente por la modalidad (heterosexuales) HSH (45.9%). La vía sanguínea acumula 4.9% de los casos y tuvo una apreciable incidencia en los primeros años de la epidemia pero, a excepción de los casos relacionados con las drogas inyectables (1.1% de los casos acumulados), no se han registrado otros tipos de casos por transmisión sanguínea desde 1999 (Cuadro 2).

En México, el primer caso de SIDA en una mujer se debió a contagio postransfusional y se diagnosticó en 1985. (1,12) En los últimos 21 años se han notificado 17 822 casos en mujeres lo que representan 16.9% del total. (3) El promedio de los casos acumulados en los años noventas muestra que se había contagiado una mujer por cada 6 hombres; en el 2006 la relación hombre-mujer en los casos acumulados ha descendido a 4.9 hombres por mujer. Se estima que en el 2006 hay alrededor de 42 000 mujeres de 15 a 49 años de edad que viven infectadas por el VIH de un total estimado de alrededor de 182 000 seropositivos.

En el caso de la vulnerabilidad biológica se ha comprobado que en las relaciones heterosexuales la mujer tiene de dos a cuatro veces más probabilidad de infectarse por el VIH que el hombre, entre muchos otros detalles porque la concentración de VIH es generalmente más alta en el semen del hombre que en las secreciones sexuales de la mujer. (1,12,15) Cabe destacar que se lleva un registro de los casos nuevos que son notificados y registrados oportunamente hasta el 2007 por institución de salud (tabla 7)

Institución notificante	Casos nuevos de SIDA al cierre de 2007	Casos registrados de SIDA al cierre de 2007	% de casos de SIDA registrados oportunamente
SSA	3 645	5 057	72.1
IMSS	833	1 582	52.7
ISSSTE	150	235	63.8
PEMEX	12	24	50.0
SEDENA	47	66	71.2
OTRAS	322	656	49.1
PRIVADO	22	67	32.8
Total	5 031	7 687	65.4

SS/DGE. Registro Nacional de Casos de SIDA. Datos al 31 de marzo de 2008.

Tabla 7: Notificación de casos de VIH por institución.

Adicción a las drogas inyectadas.

El primer caso de SIDA en UDI (uso de drogas intravenosas) fue notificado en 1986. El crecimiento de la epidemia por esta vía de transmisión ha sido lento. En el año 2000, cuando algunos países latinoamericanos tales como Argentina (41.9%), Uruguay (26.3%) y Brasil (21.7%) mostraban grandes porcentajes de casos por UDI, México presentaba un porcentaje de casos acumulados de SIDA por UDI de apenas 0.6%, (36) para crecer en el 2006 a 0.9 o a 1.2% cuando se suma la categoría combinada de los HSH que consumen drogas inyectadas. (1,12,18)

Compartir agujas y jeringas es una práctica muy usual en muchos grupos de UDI, por lo que las infecciones pueden difundirse rápidamente en esas poblaciones. Asimismo, los UDI ya infectados pueden contagiar por la vía sexual a otras

personas aún cuando éstas no sean consumidoras de drogas. El empleo de jeringas infectadas entre mujeres embarazadas también puede contribuir a transmitir el VIH a sus hijos por la vía placentaria. En México, el uso de drogas inyectables como factor de riesgo de adquirir el VIH ha sido de menor importancia en relación con otras categorías de transmisión. Sin embargo, en algunos grupos y regiones se ha observado un dramático aumento en la utilización de drogas por vía inyectada, lo que permite anticipar que se incrementará la prevalencia de VIH en UDI. Esta dinámica ha sido relacionada con el crecimiento de la producción mexicana de opio y el tráfico de heroína hacia Estados Unidos, ya que ha provocado un descenso en los precios de la droga acompañado por un aumento en el número de consumidores, sobre todo en las rutas de paso de la frontera norte del país. (1,3,12,15)

Las estimaciones del Consejo Nacional Contra las Adicciones muestran un gran crecimiento en el número de usuarios de drogas ilícitas durante los últimos 15 años, sobre todo en el norte del país. Lo más dramático es el aumento en el uso de drogas inyectadas en la franja Baja California-Chihuahua. (12,15) Estudios realizados en 2002 concluyeron que en Ciudad Juárez habría entre 3 500 adictos “duros” que se inyectaron heroína 2-3 veces al día durante los últimos seis meses, (3,12) hasta cerca de 6 mil UDI frecuentando algunos de los 186 “picaderos” existentes en esa ciudad.

HISTORIA NATURAL

En ausencia de tratamiento antirretroviral (TAR) el VIH se replica de forma continua y muy intensa desde el momento de la inoculación hasta la muerte del paciente. La historia natural de la infección por este retrovirus es en realidad la de un largo enfrentamiento entre dos poderosos enemigos. A un lado tenemos al VIH, poseedor de una serie de armas muy eficaces entre las que destacan su rápida diseminación por el organismo humano, su elevada capacidad para destruir los efectores más importantes del brazo celular de la inmunidad y los ingeniosos sistemas de camuflaje y ocultamiento que le permiten sobrevivir holgadamente a la respuesta defensiva del huésped. Al otro, encontramos a la persona infectada, dotada de un sistema inmunitario complejo y potente, capaz de ganar las primeras batallas y de resistir posteriormente durante muchos años el implacable ataque del virus. Por desgracia, el desenlace final de esta guerra está determinado previamente por la dotación genética de los contendientes y consiste en la muerte del sujeto infectado tras la destrucción prácticamente completa de su inmunidad celular. Pero si esto es así a escala individual, cuando consideramos el enfrentamiento entre las respectivas especies, la nuestra posee dos recursos de alto valor, la inteligencia y la capacidad tecnológica, que al ser aplicados en la lucha contra el VIH han permitido modificar profundamente la historia natural de la infección mediante el desarrollo y aplicación de pautas de TAR progresivamente más eficaces y adaptables a la situación de cada paciente. (19,21,22,23)

Desde un punto de vista clínico-virológico pueden distinguirse las siguientes fases evolutivas en la historia natural de la infección (9,10,19):

A. Fase precoz o aguda

A partir del momento del contagio el virus se disemina rápidamente a través del organismo invadiendo múltiples órganos, principalmente los sistemas linfático y nervioso. Tanto en modelos animales como en pacientes primoinfectados por vía sexual se ha comprobado que en unas horas se produce la infección de las células linfoides de la submucosa vaginal o rectal y en siete días el VIH se ha

propagado a los ganglios sistémicos, en los que alcanza un nivel de carga viral y proviral similar al de la infección crónica (9,19). A las 2-6 semanas de la inoculación la mayoría de los pacientes tienen una carga viral muy elevada en el plasma, encontrándose infectados una gran proporción de los linfocitos CD4+. En más del 50% de los casos aparecen en este momento los signos y síntomas del denominado síndrome retroviral agudo, cuyas manifestaciones son similares a las de la mononucleosis infecciosa, con o sin meningoencefalitis asociada (10,19).

Este cuadro, que rara vez es reconocido en la práctica como expresión de la primoinfección por el VIH, desaparece espontáneamente en el plazo de dos o tres semanas, quedando posteriormente el paciente asintomático durante varios años. Se ha descrito que los pacientes que presentan una clínica más intensa y duradera durante la seroconversión, evolucionan luego a SIDA más rápidamente. La linfopenia transitoria que se observa en este período determina ocasionalmente la aparición de infecciones oportunistas. (9,10,19)

Entre las 4 y las 12 semanas desde la inoculación aparecen los diferentes tipos de anticuerpos contra el VIH (con dudosa actividad neutralizante frente al mismo) y se pone en marcha la correspondiente respuesta inmune celular específica (que es, por el contrario, altamente eficaz para limitar la replicación vírica) (3). Esta última reacción es la principal causa del descenso de la carga viral y del correspondiente aumento del recuento de linfocitos CD4+ que se observan a continuación.

Entre los 6 y los 12 meses posteriores a la infección se alcanza y se mantiene un equilibrio dinámico entre la enorme cantidad de viriones que son producidos y eliminados cada día y el gran número de linfocitos que son destruidos y generados en el mismo período (3,19). La carga viral del VIH presente en este momento en la sangre suele denominarse latencia clínica y su cuantía, que depende de factores relativos al huésped y al inóculo vírico, constituye el principal factor pronóstico respecto a la probabilidad de progresión a SIDA a lo largo de los años siguientes (17,18,19).

B. Fase intermedia o crónica

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

Mediante modelos matemáticos se ha estimado que diariamente son producidas en un sujeto infectado entre 10^9 y 10^{10} partículas virales ⁽¹⁸⁾, mientras que alrededor de 108 linfocitos CD4+ son destruidos en el mismo período ⁽³⁾. Sorprendentemente, los pacientes no suelen tener síntomas en este período, aunque pueden presentar trombopenia y adenopatías. A pesar de esta escasa expresividad clínica, dada la feroz batalla que continuamente se libra entre el VIH y el sistema inmunológico del huésped durante todo este tiempo, no puede considerarse que se trate en realidad de un estado de latencia. La carga viral en los órganos linfoides supera en 10-10.000 veces la circulante, con tendencia final a igualarse en ambos compartimentos. ^(3,19)

La duración de la fase intermedia es altamente variable, distinguiéndose tres patrones evolutivos ^(3,9,10,19). La mayoría de los pacientes (80%-90%) progresan a SIDA a partir de los 5 años de la inoculación (la mediana del tiempo de progresión es de 10 años) y son denominados progresores típicos. Entre un 5% y un 10% de las personas infectadas desarrollan SIDA entre 1 y 5 años tras la infección constituyendo los llamados progresores rápidos. En el extremo opuesto del espectro se encuentran los sujetos restantes (5%-10%), que se encuentran asintomático tras más de 10 años de seguimiento y mantienen un recuento de linfocitos CD4+ mayor de 500 cel/ μ L, todo ello sin haber recibido TAR, por lo que son llamados no progresores. ⁽¹⁶⁾

La variabilidad interindividual observada en la progresión a SIDA está relacionada con la existencia de numerosos factores que, afectando a la compleja relación que se establece entre el VIH y el ser humano, son capaces de modificarla, ya sea aumentando o disminuyendo la tasa de replicación viral, ya sea potenciando o reduciendo la respuesta inmunitaria del huésped, particularmente la actividad

celular citotóxica. Los factores que influyen en la rapidez de progresión de la infección por el VIH pueden clasificarse (tabla 1) en externos o ambientales, relativos a la cepa viral y característicos del huésped (3, 9).

En el primer grupo destaca la importancia de los agentes infecciosos. Algunos (VHC, VHS-2, citomegalovirus, micobacterias, micoplasmas, virus del herpes simple 1 y 2, papovavirus, adenovirus, etc) aceleran la progresión de la inmunodeficiencia mientras que otros, como el virus de la hepatitis G, parecen retrasarla (1,3,10). Dentro de los factores relativos al virus, la exposición a un inóculo más elevado, como acontece en las transfusiones de sangre de donantes seropositivos, condiciona una evolución más rápida de la infección (18), mientras que la presencia de ciertas mutaciones de resistencia a antirretrovirales reduce la capacidad replicativa del virus (6,21).

Se han identificado una serie de rasgos heredados que influyen en la velocidad de la progresión de la inmunodeficiencia producida por la infección por el VIH. Ciertos fenotipos del complejo mayor de histocompatibilidad HLA se han relacionado con evolución más rápida (B27, B57) o más lenta (B35, Cw4). Diversas alteraciones en ciertos receptores de citocinas que el VIH utiliza como coreceptores facilitadores de su penetración en la célula (CCR5, CCR2, CX3CR1, SDF-1) se asocian a progresión más lenta de la enfermedad, al igual que la respuesta inmune de tipo TH1 (3,23, 24).

C. Fase final o de crisis

En esta etapa se produce un incremento de la actividad replicativa del virus. Es probable que el sistema inmunológico sea ya incapaz de reponer los linfocitos CD4+ destruidos y, por lo tanto, que su capacidad para limitar la multiplicación del VIH se reduzca progresivamente. Este momento de la infección coincide con la desaparición de los cambios reactivos que previamente se observaban en los ganglios linfáticos, cuya arquitectura funcional resulta finalmente destruida por completo. Se asiste a una marcada depleción de linfocitos CD4+, a un aumento de la tasa de replicación viral y a un descenso importante de la actividad citotóxica

anti-VIH (3,9,19). Clínicamente, los pacientes suelen presentar una grave alteración del estado general, así como infecciones oportunistas, determinadas neoplasias y ciertos trastornos neurológicos característicos. Es a partir de este momento cuando el individuo infectado es considerado como enfermo de SIDA. La evolución natural de los pacientes cuando alcanzan esta fase es desfavorable, con una supervivencia inferior al 15%-30% a los 3 años. (3,9,19).

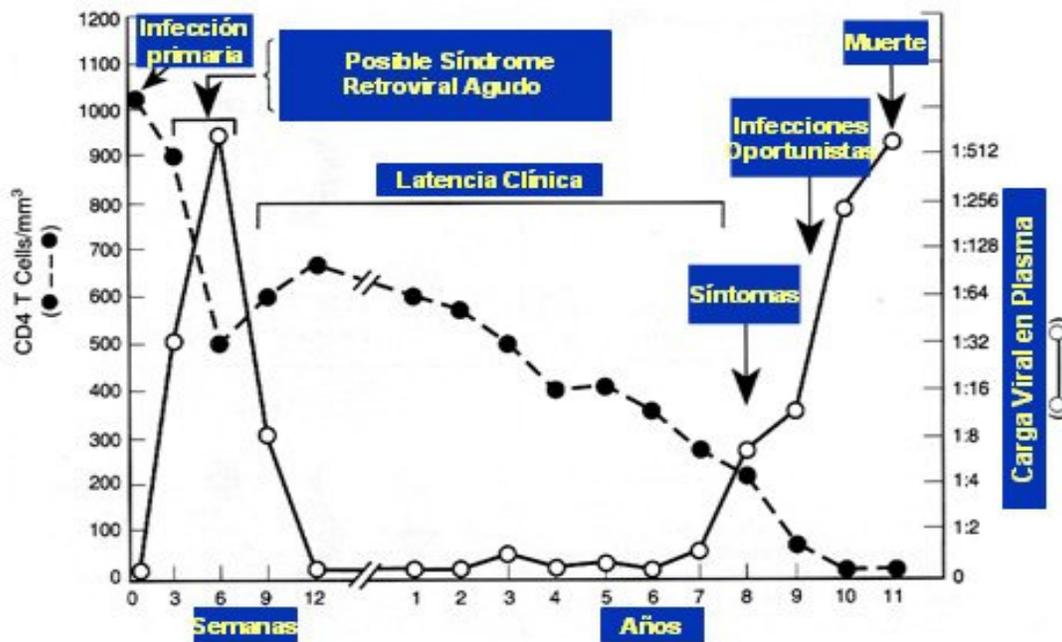


Figura 1. Historia Natural de la infección por el Virus de inmunodeficiencia Humana (VIH)

CONFIRMACION DIAGNOSTICO

La toma del examen de VIH debe ser practicada siempre con consejería previa y con posterioridad al consentimiento informado por escrito que explicita la decisión del paciente frente a la toma del examen del VIH. La serología VIH se realiza a nivel local mediante los métodos convencionales de ELISA de diferentes marcas comerciales y que se encuentran disponibles en el mercado. La toma de muestra debe ser realizada por personal adiestrado. (12)

La muestra de suero o plasma se confronta a antígenos virales prefijados en un soporte específico. En caso de existir anticuerpos contra los antígenos del VIH, éstos forman un complejo que es detectado a través de la aparición de color en una reacción enzimocromática. Las pruebas se reportaran de la siguiente manera:

1. reactivo: positivo para antígenos virales
2. No Reactivo: negativo para antígenos virales.

Las muestras positivas deben ser confirmadas según lo indica la Norma Oficial Mexicana para el Diagnóstico y tratamiento del VIH reanalizadas en duplicado con la misma técnica y, en caso de persistir el resultado reactivo, deben ser comunicados al médico tratante de inmediato. En caso de confirmación del resultado positivo del test de VIH, se debe proceder por parte del médico tratante a la prueba de confirmación de identidad antes de la entrega del resultado al paciente; esta prueba será el Western Blot en la que se identifica a la glucoproteína Gp 41. Una vez confirmada la infección por VIH, se debe comunicar el resultado al paciente con consejería post test que debe enfatizar el autocuidado y la prevención secundaria. (11,12)

Se debe notificar el caso a la secretaria de Salud del Estado correspondiente esto a través del departamento de Medicina Preventiva del Hospital en cuestión. El médico de primer contacto es el encargado de hacer la evaluación inicial, identificar los factores de riesgo y de realizar las 2 pruebas de ELISA iniciales para el diagnóstico. (11,12)

TRATAMIENTO.

Una vez diagnosticado la infección por VIH, la visita médica inicial es de suma importancia, ya que permite evaluar el estado de salud actual, la presencia o ausencia de infecciones oportunistas (IO), neoplasias asociadas y otras enfermedades concomitantes, con la finalidad de definir la necesidad de inicio de profilaxis, tratamiento de infecciones oportunistas y/o tratamiento ARV. En esta misma visita se debe evaluar la capacidad de apego del paciente y proporcionar información sobre la enfermedad, con especial atención en los aspectos de prevención. (16,20)

La evaluación inicial de los pacientes deberá de ser de la siguiente manera: (11,12)

Historia clínica completa: Fecha de la primera serología positiva para el VIH y tipo de prueba realizada. En caso de contar con serologías previas negativas, es importante consignarlas, ya que ayudarán a identificar casos de infección reciente, Verificación de la notificación del caso a la Secretaría de Salud y, si corresponde, realizar la notificación, determinación de la carga viral (CV) y cuantificación de linfocitos CD4 basales, si el paciente ya ha recibido tratamiento ARV, deben obtenerse detalles sobre los diferentes esquemas recibidos, la posología, el tiempo de administración y el motivo del cambio (intolerancia, toxicidad, falla u otro), historia de las infecciones oportunistas y/o neoplasias asociadas al VIH, así como el tratamiento prescrito, Identificación de comorbilidades: abuso de sustancias, hepatitis B o C, tuberculosis, diabetes mellitus e hiperlipidemia (entre otras), factores de riesgo para la infección por el VIH: hombres que tienen sexo con hombres (HSH), heterosexuales con riesgo de exposición al VIH, productos sanguíneos, materno-fetal, otros, antecedentes de infecciones de transmisión sexual (ITS), antecedentes de vacunación.

Exploración física: Minuciosa y completa, que incluya revisión genital y rectal.

Laboratorios: Confirmación de la infección por el VIH de acuerdo con la NOM-010-SSA-1993, (EIA, Western Blot), Biometría hemática (BH), Química sanguínea (QS), Pruebas de función hepática (PFH) completas, Perfil de lípidos, Examen general de orina (EGO), Carga viral para el VIH, Cuenta de linfocitos CD4 (subpoblaciones de linfocitos CD4/CD8), Serología para hepatitis B, C y Toxoplasma, VDRL, PPD si CD 4 es mayor a 400. (Negativo no excluye tuberculosis latente o activa), Baciloscopias (si aplica), Citología vaginal y/o anal, Prueba de embarazo (si aplica), Radiografía de tórax, Vacunación.

Valoraciones especiales: Valoración oftalmológica si la cuenta de CD4 es < 200 células/dl, Evaluación psicológica, Apoyo individual y/o de grupo, Apoyo para el apego, Prevención secundaria o positiva (prevención sexual), Seguimiento de la persona que no cumpla criterios o no desee iniciar el Tratamiento ARV Altamente Activo (TARAA) en el momento actual

Evaluación: Evaluación clínica cada 4 a 6 meses, Búsqueda de datos de progresión de enfermedad, Solicitar cuenta de CD4/CD8 cada 4 a 6 meses, o antes si presenta datos clínicos de progresión de la enfermedad, Laboratorios adicionales según requerimientos, Continuar la evaluación psicológica.

Criterios para inicio del tratamiento

El uso de la terapia ARV combinada ofrece beneficios claros sobre la calidad y expectativa de vida de las personas con VIH, lo que ha cambiado la perspectiva a un padecimiento crónico y tratable.

Su manejo tiene similitudes con otras enfermedades crónicas; sin embargo, en la infección por el VIH el tratamiento inicial y su mantenimiento adecuado tienen un impacto determinante en la evolución y respuesta del paciente a terapias futuras. Es importante recordar que la eficacia de cualquier esquema subsecuente puede verse comprometida de acuerdo con la selección y seguimiento del esquema inicial. Es por este motivo que al seleccionar un esquema para una persona que

no ha tenido exposición previa a ARV, el médico debe elegir una combinación considerando diversos factores que garanticen la mayor efectividad posible del esquema ARV (supresión virológica máxima), así como simplicidad y tolerancia, por un periodo indefinido. (11,12,20,26)

Los objetivos de la terapia ARV de inicio son: reducir la CV hasta un nivel no detectable basado en las técnicas moleculares actuales (menos de 50 copias/ml), y mejorar la inmunidad mediante la elevación de las cuentas de células CD4 (reconstitución inmune), ambos durante el mayor tiempo posible, con el fin de mejorar la expectativa y calidad de vida de los pacientes. (12)

La posibilidad teórica de erradicación viral a la luz del conocimiento actual no es factible, debido a la incorporación del genoma del VIH al del huésped (provirus) y al establecimiento de reservorios celulares cuya vida media es muy larga, por lo que el tratamiento, una vez iniciado, debe mantenerse por tiempo indefinido.

En caso de que el paciente se presente con una infección primaria con manifestaciones de síndrome retroviral agudo (o en los primeros 6 meses de éste), el paciente deberá ser referido a un centro de tercer nivel para su tratamiento adecuado, ya que al momento actual no existe una conducta estándar en esta situación. No se recomienda iniciar tratamiento en las personas asintomáticas, con cuentas de CD4 >350/ml, debido a que el riesgo de desarrollo de enfermedades relacionadas con VIH es bajo. En contraste, para aquellas personas con cifras de CD4 <200 células/ml, independientemente del estadio clínico o niveles de CV, se recomienda iniciar tratamiento, considerando que el riesgo de progresión de la enfermedad es muy significativo y que la respuesta al tratamiento puede ser inferior si dejamos progresar más la enfermedad. (12,20) En pacientes asintomáticos con CD4 entre 200 y 350 células/ml, el inicio de tratamiento se debe individualizar. Si no se cuenta con una determinación de carga viral o ésta se va a retrasar más de 3-4 meses, se recomienda iniciar tratamiento. Si la CV es > de 100,000 copias/ml, se debe iniciar tratamiento en vista de las altas posibilidades de progresión de la enfermedad. En aquellos con CV < 100,000 copias/ml el riesgo

de progresión es menor y la decisión de iniciar tratamiento ARV no es inminente, por lo que debe individualizarse de acuerdo con las condiciones particulares de la persona y su preferencia. En caso de posponer el inicio de la terapia, el paciente debe estar bajo vigilancia médica estrecha y realizar conteos de CD4 cada tres a cuatro meses. De no ser posible llevar este seguimiento cercano, es preferible iniciar tratamiento. Cuando hay presencia de manifestaciones clínicas y el conteo de CD4 es menor de 350 células/ml, se recomienda iniciar tratamiento ARV considerando que el riesgo de progresión de la enfermedad es significativo, independientemente de la carga viral. (12,20,26) Se ha logrado en la actualidad medicamentos que actúan en diversos blancos moleculares como a continuación se detallan en la figura 1, y esto ha hecho que los tratamientos actuales sean más efectivos y que hayan disminuido la mortalidad en estos pacientes de manera sustancial. (6,10,26)

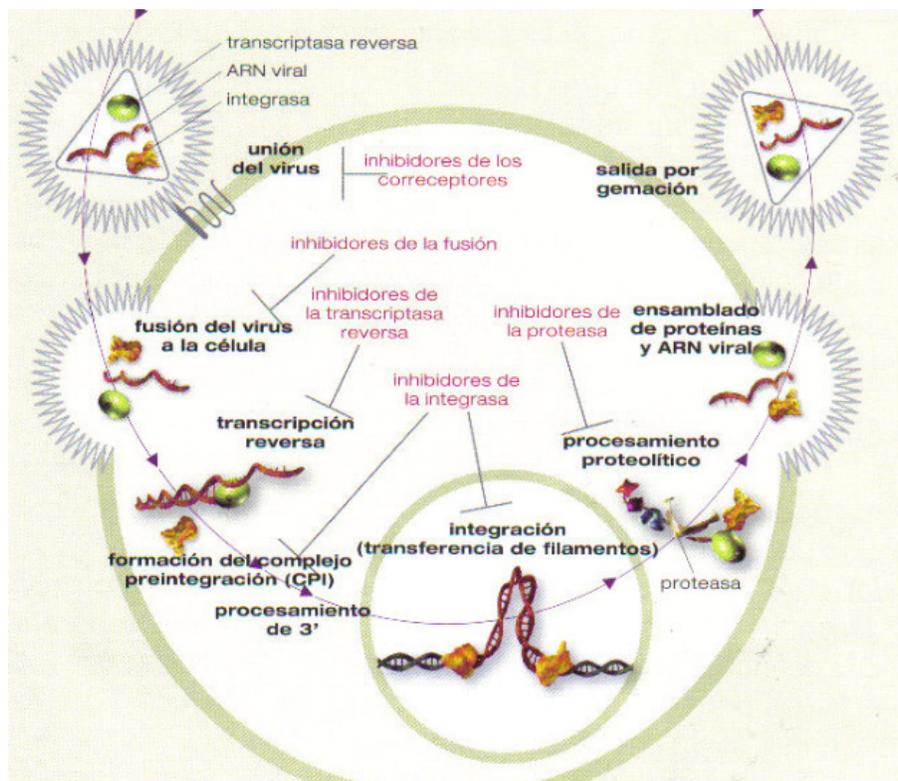


Figura 1: Blancos moleculares del tratamiento contra el VIH

III. JUSTIFICACIÓN.

El virus de la inmunodeficiencia humana es una de las enfermedades que se considera como un problema de salud pública, ya que afecta un gran porcentaje de jóvenes mexicanos y en nuestros servicios médicos tenemos implementado una clínica para el paciente con virus de inmunodeficiencia humana, sin embargo en el presente trabajo mostraremos el panorama actual de nuestros pacientes y del seguimiento que se les da por la consulta externa así como presentar los principales factores de riesgo, las complicaciones que han tenido, la estadificación actual y de la terapia antirretroviral que se tiene en estos momentos que son marcadores importantes para la calidad de vida que llevan estos pacientes en la actualidad.

IV. OBJETIVOS.

GENERAL

Presentar el panorama actual de los pacientes con virus de inmunodeficiencia humana de la consulta externa en el Hospital Central Norte de Petroleos Mexicanos

SECUNDARIOS

Determinar complicaciones que han tenido, estadificación, tratamiento actual, promedio de edad, sexo que predomina, efectos secundarios de medicamentos, enfermedades asociadas, preferencias sexuales de estos pacientes.

Establecer recomendaciones específicas para el adecuado control y conocimiento del virus de inmunodeficiencia humana.

HIPOTESIS.

No se requiere hipótesis ya que es un estudio epidemiológico.

V. MATERIAL Y METODOS

DISEÑO.

Estudio descriptivo, abierto observacional, retrolectivo.

UNIVERSO DE ESTUDIO

Todos los pacientes mayores de 18 años de edad que sean derechohabientes del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos y que se encuentren en la consulta externa de VIH.

El estudio se realizara de forma retrolectiva, comenzando desde el 2005 al 2009. Se revisaran expedientes amarillos y electrónicos de cada uno de los 44 pacientes que se encuentran en la consulta.

Tamaño de la muestra.

Se trata de un estudio para medición de prevalencia del cual no existen estudios previos en el hospital de este tipo para tener algún tipo de referencia o realizar algún tipo de comparación, por lo cual se tomaran a todos los pacientes (44) de la consulta de VIH del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos.

Criterios de inclusión

Se incluirán a todos los pacientes derechohabientes del Hospital Central Norte mayores de 18 años diagnosticados con el virus de inmunodeficiencia humana según lo establecido en la Norma Oficial mexicana NOM-010-SSA2-1993, para la prevención y control de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana.

Criterios de exclusión

Pacientes menores de 18 años

Pacientes que no se haya diagnosticado infección por VIH+

Pacientes que no tengan recuento de carga viral o subpoblacion de linfocitos CD4 en el presente año.

Variables

VARIABLE	TIPO	VALOR	TIPO
EDAD	Numérica	18 o mas	INDEPENDIENTE
SEXO	Nominal	Masculino, femenino.	INDEPENDIENTE
ESTADIO	Nominal y numérica	A, B, C 1, 2, 3	DEPENDIENTE
COMPLICACIONES	Nominal	Efectos del tratamiento o de la enfermedad	DEPENDIENTE
CARGA VIRAL	NUMERICA	Cuantitativo en copias/ml	DEPENDIENTE
SUBPOBLACION DE LINFOCITOS CD 4+	NUMERICA	Cuantitativo en células /ml	DEPENDIENTE
TRATAMIENTO	Nominal	Antirretroviral	DEPENDIENTE

Definición operacional de las variables.

Las variables que se medirán son cuantitativas y cualitativas numéricas. Para este estudio las variables son:

Edad: Se define como la cantidad de años cumplidos a partir de la fecha de nacimiento. Es una variable cuantitativa independiente.

Sexo: Género al que pertenece una persona de acuerdo a su genotipo y fenotipo. Esta es una variable nominal y su valor solo será masculino o femenino.

Estadio clínico: Se define como la clasificación del paciente de acuerdo a los criterios de Center Control Disease de 1993, y su valor dependerá de la cantidad

de linfocitos CD4+ y de las enfermedades asociadas al VIH. Sera una variable tanto nominal como cuantitativa ya que se divide en estadios A, B, C y en 1, 2, 3.

Complicaciones: Enfermedades o efectos adversos secundarios a la enfermedad o al tratamiento antirretroviral. Sera una variable nominal dependiente.

Comorbilidades: Enfermedades que padece el paciente de curso crónico y que no se asocian a el tratamiento antirretroviral o a la propia infección por el virus del VIH.

Carga viral: Numero de copias del virus medido por reacción en cadena de polimerasa. Se medirá en número de copias por ml. Se define carga viral indetectable cuando se obtiene un resultado de menos de 50 copias/ml. Es una variable cuantitativa.

Subpoblación de linfocitos CD4+: Numero de linfocitos CD4+ cuantificados en sangre, su valor se expresa en células por ml. Es una variable cuantitativa numérica.

Tratamiento: se refiere a los antirretrovirales que consume el paciente actualmente y que se encuentren dentro del catálogo de la farmacia de Petróleos Mexicanos.

VI. METODOLOGIA

Todo paciente que sea mayor de 18 años de edad que no tenga criterios de exclusión y que sea derechohabiente del Hospital Central Norte se ingresara al estudio. Se revisara cada uno de los expedientes para obtener los datos de edad, sexo, forma de transmisión, año de diagnostico, tratamiento actual, complicaciones, carga viral y conteo de CD 4.

Captación y presentación de los datos

Instrumentos para la captura de la información.

Se utilizara un formato que contenga las variables a presentarse con espacios para obtener edad, sexo, forma de transmisión, año de diagnostico, tratamiento actual, complicaciones, carga viral y conteo de CD 4. La presentación de los datos será mediante una tabla que contenga: Cantidad total de pacientes, cantidad de hombres y mujeres, en relación con cada una de las variables.

Análisis estadístico.

Se efectuaran tablas comparativas entre las diferentes variables analizadas, para encontrar su correlación desde el punto de vista epidemiológico

Se expresaran en porcentajes, medias, medianas y modas y se le dará una interpretación a sus resultados.

VII. RECURSOS

Humanos: Médico Residente de Recabar los datos a investigarse y personal de enfermería y laboratorio para la toma de muestras y el procesamiento.

Materiales. Expedientes electrónicos y computadora, jeringas, tubos para muestras, reactivo para laboratorios y hojas de captura de datos.

Financieros: No requeridos

VIII. CONSIDERACIONES ETICAS

Es bien reconocido que la investigación es considerada como sin riesgo de acuerdo con el artículo 17 del reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud. Solo es necesaria la aprobación del comité de ética e investigación del Hospital Central Norte de Petroleos Mexicanos para la realización de este.

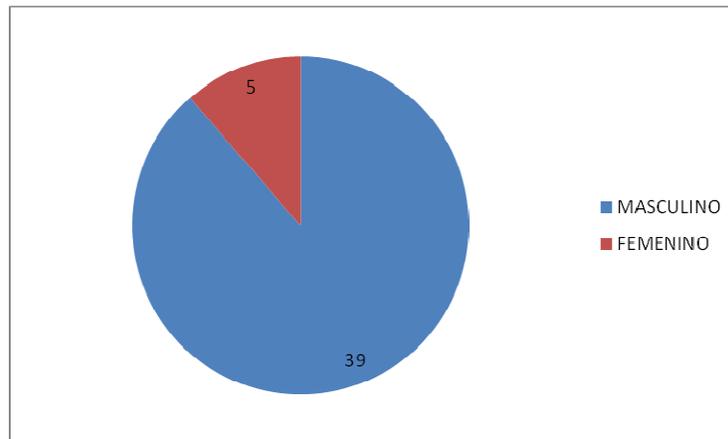
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Se iniciara la captura de paciente, la revisión de expedientes electrónicos y del archivo de todos los pacientes con criterios de inclusión, terminando la recolección y análisis de datos antes del día 15 de Junio del 2009.

VIII. RESULTADOS

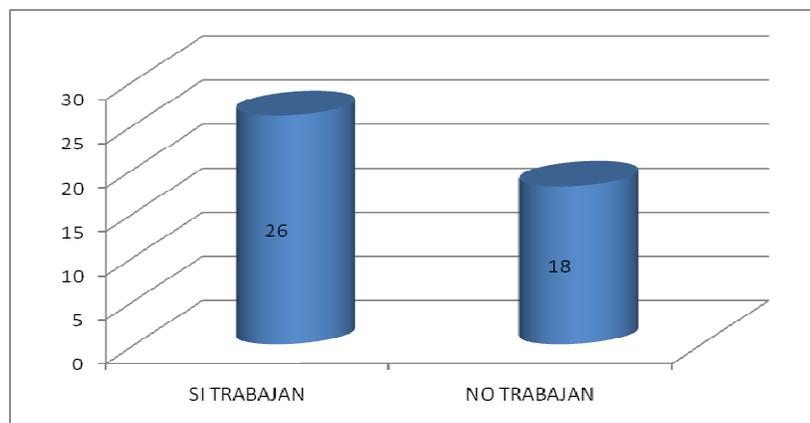
Se ha recolectado información de los 44 pacientes que se tienen en la consulta externa actualmente, en donde se arrojan los siguientes resultados:

La infección por Virus de inmunodeficiencia Humana tiene un mayor predominio en el sexo masculino (39 pacientes, o sea el 88.6%) que en el femenino (5 pacientes, o sea el 11.4%) como se aprecia en la gráfica 1. lo que nos da una relación hombre: mujer de 7:1



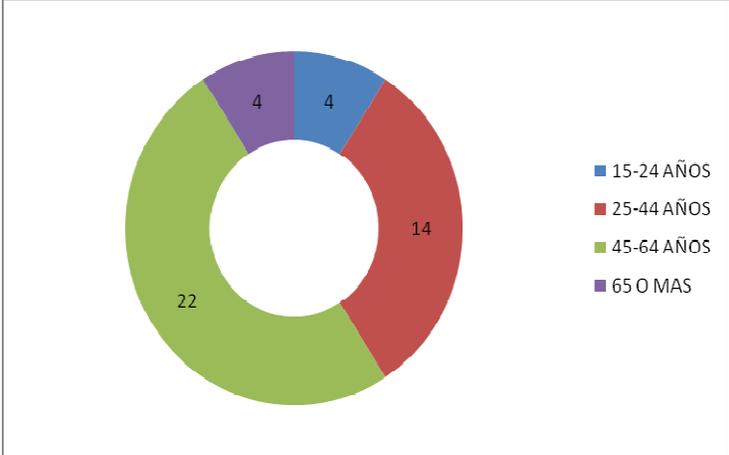
Gráfica 1. Distribución de casos por sexo.

La gran mayoría de los pacientes son trabajadores activos con 28 pacientes (63%) contra 18 pacientes (37%) que no laboran actualmente ya sean porque no trabajan o ya están jubilados.



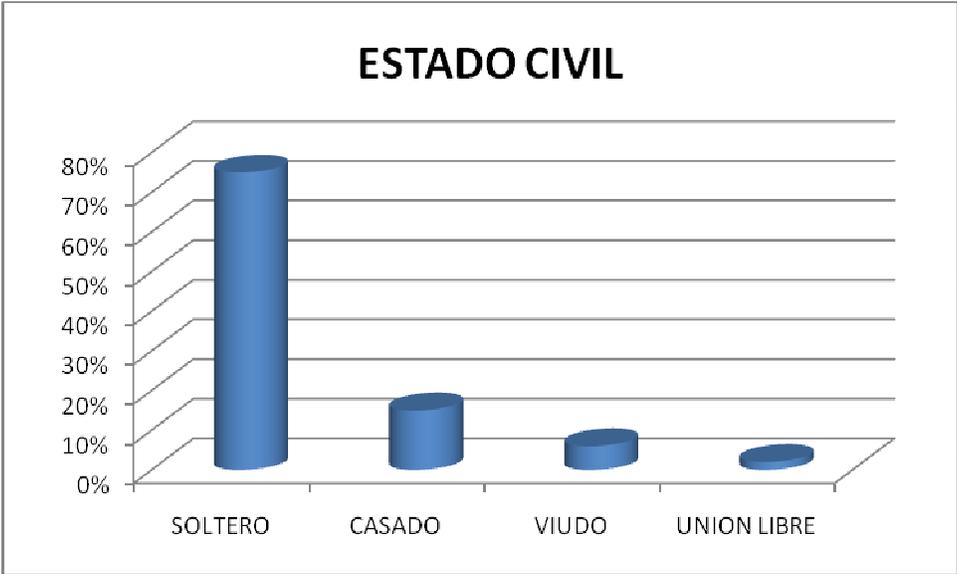
Gráfica 2: Distribución de pacientes de acuerdo a su vida laboral.

El grupo etario en donde mas casos tenemos en nuestro hospital es en el grupo de los 45-64 años de edad con 22 pacientes (50%), seguido de el grupo de pacientes de 25-44 años de edad con 14 pacientes (31%) y solo 4 casos en los extremos de la vida.



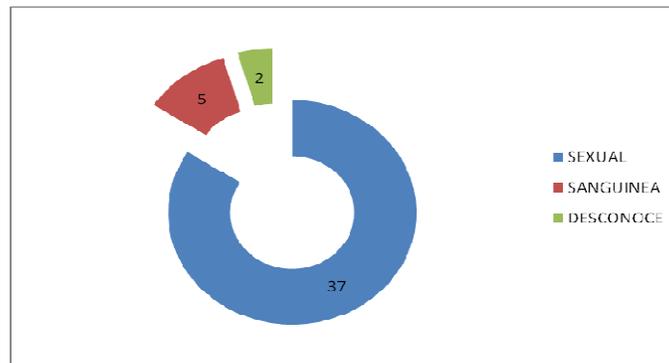
Gráfica 3. Distribución de los casos por grupo de edad.

El estado civil mas frecuente encontrado fue soltero en un 75% de los pacientes contrastando con el 15% de los casados y 8% viudos o en unión libre.



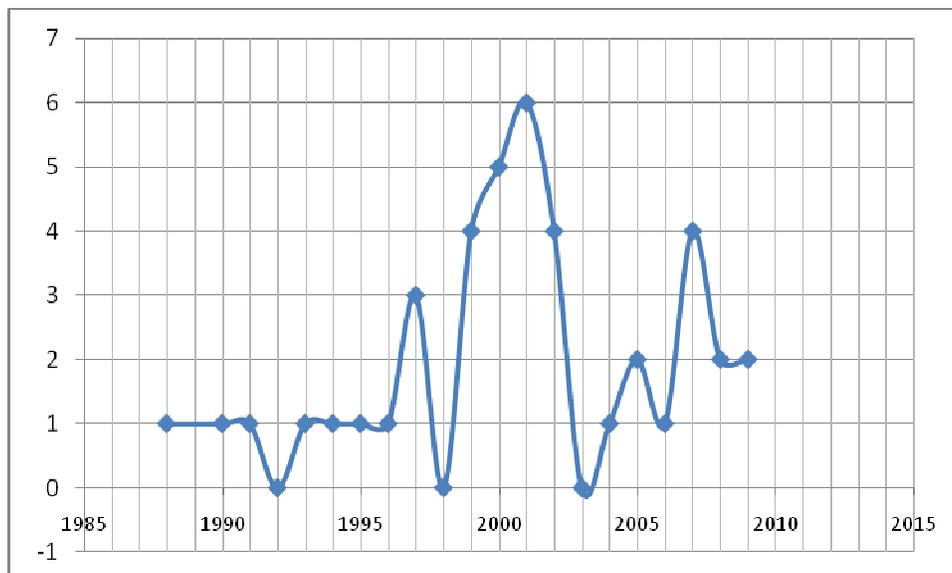
Grafica 4. Distribución de los casos de acuerdo al estado civil.

La vía de adquisición mas frecuente del virus fue por vía sexual en un 84% de los casos, y de ellas el sexo entre hombres fue lo más frecuente, 15% por vía sanguínea y 3% desconoce la forma de contagio.



Grafica 5: Distribución de los casos por vía de transmisión.

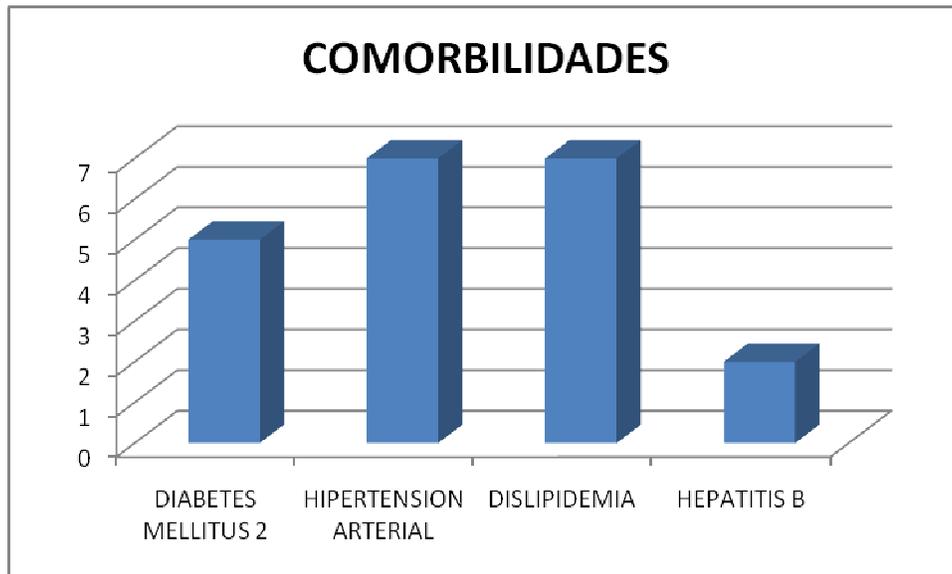
De acuerdo a la sobrevivencia del paciente tenemos el caso mas reciente en el presente año, y el caso mas longevo tiene 21 años con la enfermedad.



Grafica 6. Distribución por año de diagnóstico.

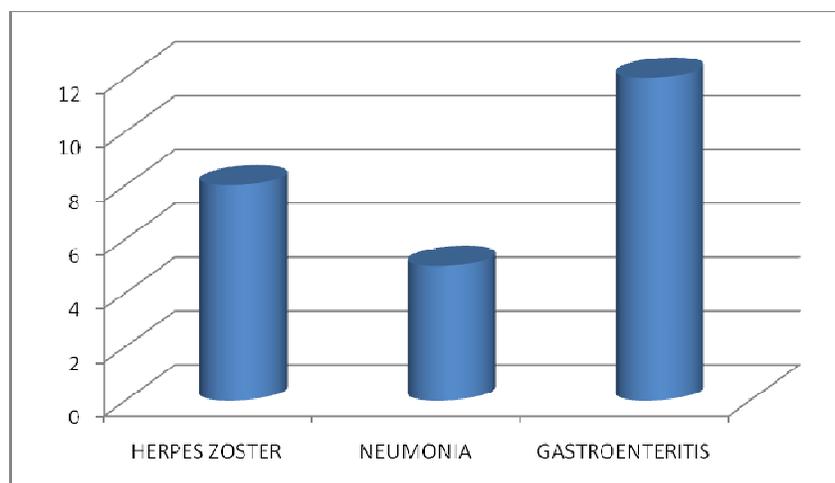
El grupo sanguíneo mas frecuentemente encontrado fue el grupo O positivo en el 60% de los pacientes, el 35% fueron A Positivo.

Las comorbilidades más encontradas en estos pacientes fue la dislipidemia y la Hipertensión arterial sistémica en un 18% cada uno, como se demuestra en la siguiente gráfica. Otras comorbilidades en menor número fueron la diabetes mellitus tipo 2 con un 12% y en menor rango cardiopatía isquémica, trastornos de ansiedad, epilepsia entre las más representativas.



Gráfica 7. Comorbilidades asociadas.

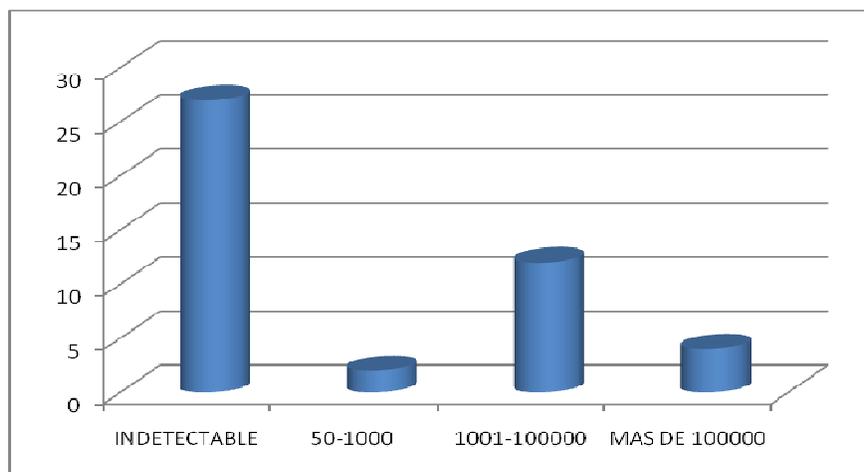
Las complicaciones mas frecuentes asociadas al virus fueron los cuadros gastrointestinales en 12 casos (28%) y el herpes zoster en 8 casos (17%). Solo 2 pacientes tuvieron toxoplasmosis.



Gráfica 8. Infecciones asociadas al VIH

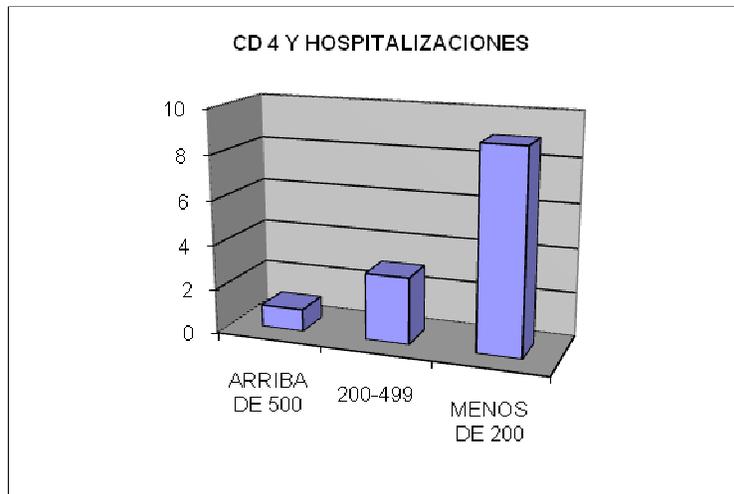
La complicación más frecuente asociada al tratamiento fue la dislipidemia en un total de 20 casos (38%) de los casos.

El porcentaje de pacientes que se mantienen con cargas virales indetectables con el tratamiento actual fueron 27 pacientes (61%), seguidos de 2 casos de carga viral menor a 1000 (3%), 12 casos mayores a 1000 y solo 4 casos mayor a 100000 copias como se aprecia en la gráfica 8.



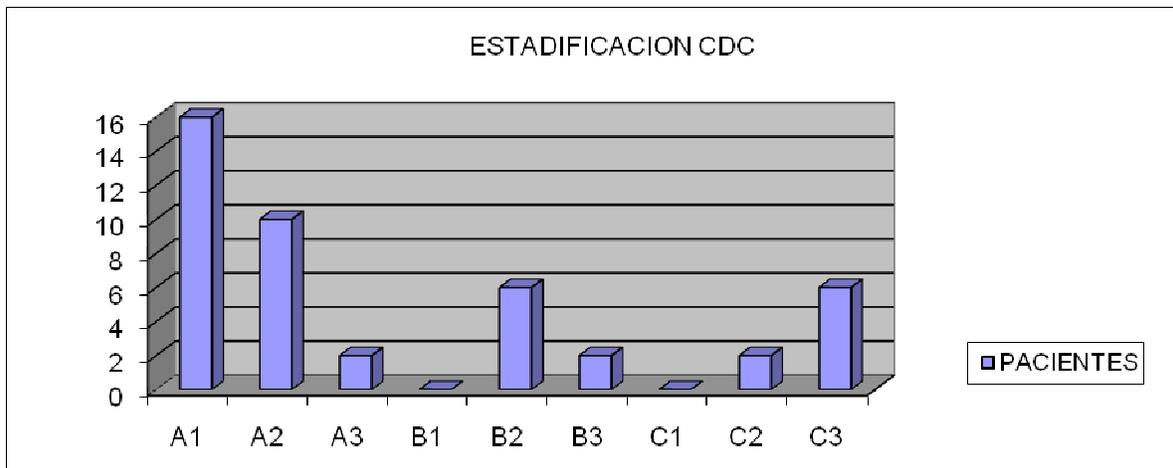
Gráfica 9. Cargas virales de los pacientes.

El número de pacientes que superan la cifra de 350 linfocitos CD4+ es de 24 (54%), los pacientes que se encuentran en el rango de 200-250 linfocitos Cd 4+ es de 9 pacientes (22%) y el resto por debajo de las 200 células y se correlacionó con más pacientes que han tenido al menos una hospitalización durante el transcurso de su enfermedad, encontrándose que a menor número de CD 4 mayor número de hospitalizados (gráfica 8)



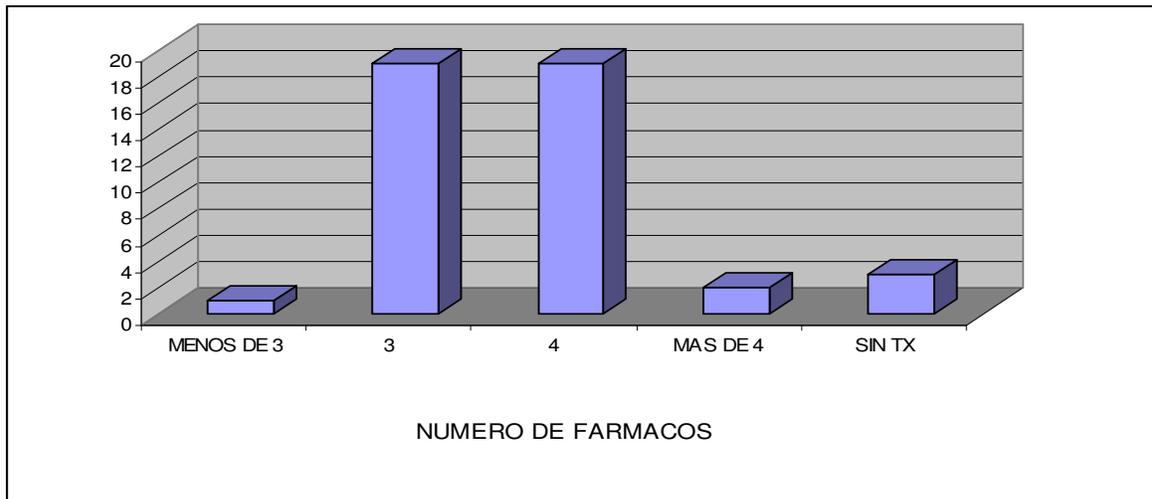
Gráfica 10. Hospitalizados de acuerdo a conteo de linfocitos CD4+

Se observa también que los pacientes tienen en un 33% una estadificación según la CDC en sus criterios obtenidos de 1993 como A1, 24% A2 como los más representativos.



Gráfica 11. Estadificación de los casos según la CDC 1993

El tratamiento antirretroviral más utilizado al momento del estudio es con 4 fármacos en 19 pacientes (42%), seguido del empleo de 3 fármacos (42%), solo 1 tiene 2 fármacos (3%) y 3 pacientes aun no tienen criterios de tratamiento (8%), como se muestra en la gráfica 12.



Gráfica 12. Número de fármacos utilizados en los pacientes con VIH

IX. DISCUSION

Como se puede apreciar en las tablas, la relación hombre mujer que se obtuvo en el análisis es de 7:1, se refiere a nivel mundial una relación 3:1 pero en nuestro país la media se comporta como 6:1 en el distrito federal motivo por el cual se acerca a la proporción estimada previamente, de estos pacientes se encontró que la forma de transmisión del virus que fue más frecuente en estos pacientes fue la vía sexual, y de ellos sexo entre hombres como lo demuestran las estadísticas previas en América latina, no así en los países de Primer mundo en el que la forma de transmisión más frecuente fue la heterosexual.

Asimismo la gran mayoría de los pacientes tuvieron estado civil soltero lo que demuestra el severo conflicto social que se genera al detectarse esta enfermedad, sin embargo la enfermedad ya no es mortal como se esperaba hace 10 o 15 años, ya que en los últimos 3 años sólo han fallecido por el momento 2 pacientes que representa el 3.3% del total y que esto ha sido posible con la terapia antirretroviral altamente efectiva, sin embargo hubo complicaciones frecuentes inherentes al tratamiento dentro de las cuales se tiene como más frecuente la dislipidemia ya que en la mayoría de los pacientes se utilizaron inhibidores de la proteasa y esto condiciona que los pacientes tengan trastornos lipídicos, finalmente otras comorbilidades asociadas y esperadas de los pacientes son la presencia de diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemia, finalmente dentro de las infecciones más frecuentemente asociadas al virus por la inmunosupresión que generan tenemos un número considerable de casos que cursaron con herpes zoster, que requirieron tratamiento durante un tiempo considerable y los cuadros gastrointestinales que fueron casi una constante en los pacientes, lo cual determina que las infecciones son una causa importante en la comorbilidad de estos pacientes.

En la gran mayoría de los pacientes se utilizaron las terapias de 3 o 4 fármacos, e incluso 5, en pacientes con resistencia a los tratamientos previos, utilizándose los nuevos inhibidores de la integrasa (específicamente raltegravir) con la finalidad de llegar a los objetivos terapéuticos, asimismo actualmente tenemos la ventaja de

que disponemos de algunos farmacos dobles que vienen en una o 2 tomas al día lo cual ya facilita el apego al tratamiento establecido y permite llevar un mejor control de estos pacientes a futuro con menos posibilidades de efectos secundarios que pudieran limitar el cumplimiento cabal del mismo. Asimismo el mantener niveles normales de linfocitos CD 4 tiene un impacto muy importante en cuanto a las morbilidades asociadas y a los eventos de hospitalización ya que solo 14 pacientes de los 44 han sido hospitalizados en al menos una ocasión y la gran mayoría tenía una cuenta de CD 4 menor a 200 células por mililitro, lo cual destaca la importancia de este dato. Finalmente más de la mitad de nuestros pacientes han tenido cargas virales indetectables lo cual es de capital importancia en la supervivencia y calidad de vida de los pacientes. Finalmente debemos enfatizar que estos datos han sido extraídos de nuestra población hospitalaria y que debemos extender las campañas de detección de la enfermedad y de prevención de la misma con la finalidad de poder incidir al menos en nuestra población. El panorama epidemiológico es al menos alentador ya que la población afectada de acuerdo a la derechohabencia hospitalaria es menor al 1%.

X. CONCLUSIONES

El VIH se considera actualmente un problema de salud pública a nivel mundial ya que siguen incrementandose de manera sustancial los casos y la transmisión continua siendo elevada, sin embargo de acuerdo a los grandes avances de la tecnología y a el advenimiento de la terapia antirretroviral altamente eficaz, y el desarrollo de diversos fármacos para determinados blancos moleculares ha permitido disminuir la mortalidad por la infección de este virus, llegándose a considerar en la actualidad una enfermedad crónicodegenerativa, y que pese a que la transmisión por transfusiones ha disminuido de manera considerable, la vía sexual sigue siendo la vía de transmisión mas frecuente, y es aqui donde se debe de continuar incidiendo con medidas preventivas en la población mas vulnerable que son los jóvenes. Actualmente la investigación esta centrada en la creación de nuevos antirretrovirales y esto ha desviado la atención en la creación en otros fármacos específicamente antimicrobianos, motivo por el cual ahora mas que nunca las empresas farmacéuticas tienen una ingerencia mas específica sobre estos medicamentos en el mercado. Se deben generar nuevas estrategias para poder continuar con esta campaña interminable para combatir al virus. Aun esta muy lejos la posibilidad de una vacuna eficaz por el momento por lo que con los farmacos actuales al paciente ya se le puede ofrecer una mejor calidad de vida que les permitira desarrollar sus actividades tanto personales como laborales de manera casi normal y les permite tener una calidad de vida muy aceptable a nuestros pacientes.

XI. BIBLIOGRAFIA

1. Figueroa, Damian R. Epidemiología de la infección por VIH. SAM VIH. Primera edición. México. 2008. Edit. Intersistemas. Pp 12-56
2. Uribe, Zúñiga P, Meza, Bravo E. AIDS en México. *J Int Assoc Phisicians AIDS care* 1998; 4:29-33
3. Cardona, Villalobos JA, Ponce de león, Rosales S, Valdespino, JL. 25 años de SIDA en México. Primera edición. México. 2008. Instituto Nacional de Salud Pública. Pp 101-120.
4. Valdespino, JL, García-García NL, Conde-González CJ, y cols. Prevalencia de infección por VIH en la población adulta en México: una epidemia en ascenso. *Salud pública Mex* 2007; 49 sup 3: S386-S394
5. Magis-rodríguez C, Bravo García E, Ortiz K, Rivera-reyes P. Campos vulnerables del VIH-SIDA: Alcances y estrategias para su protección. Documento Interno de Trabajo. México; CENSIDA 2006
6. Clotetra B, menendez-arias L, y cols. Guías para el manejo de las resistencias virales, aspectos farmacocinéticos del tratamiento y de las hepatitis virales en los apcientes infectados por VIH. Sexta edición, Barcelona 2006. Edit Graficos rey. Pp 341-361
7. Palella FJ, Dularey KM, Moorman AC y cols. Predicting Morbidity and mortality among patients with advanced human inmunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1998; 338 (13): 853-860
8. Pomunier Y, Johnson AP, Marchand C. Integrase inhibitors to treat HIV/AIDS. *Nat Rev Drug Discov.* 2005; 4(3): 236-248
9. Ponce de león, rosales S, Rangel, Frausto S. SIDA aspectos clínicos y terapeuticos. Primera edición. México 2000. Edit Mc Graw Hill-Interamericana. Pp: 39-100.
10. Espinosa López FR. Terapéutica en enfermedades infecciosas. 5ta edición. México. 2008. Grupo M and M. Pp: 777-793.
11. Norma Oficial mexicana NOM-010-SSA2-1993, para la prevención y control de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana.
12. Guías para el diagnóstico y manejo del VIH. Hospital Central Norte. 2008

13. Góngora Biachi, R. la infección del VIH y el SIDA en Yucatán, un análisis situacional basado en la investigación. *Enf Infec y Micro* 2000; 20(6): 207-213.
14. Domínguez-Cherit G, Borunda-Nava D, Takao-Kaneko F. VIH/SIDA en la unidad de Terapia Intensiva. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2003;17(6):191-198
15. Dirección General de Epidemiología. Registro Nacional de Casos de SIDA. Secretaría de Salud de México. Datos al 1º de noviembre del 2008. www.epi.org.mx
16. Niu MT, Stein DS, Schnittman. Primary human immunodeficiency virus type 1 infection: review of pathogenesis and early treatment intervention in human and animal retrovirus infections. *J Infect Dis* 1993;(168):1490.
17. Mellors JW, Munoz A, Giofği JV et al. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med* 1997;(126):946.
18. Vlahov D, Graham N, Hoover D et al. Prognostic indicator for AIDS and infectious disease death in HIV-infected injection drug users. Plasma viral load and CD4+ cell count. *JAMA* 1998;(279):35.
19. Pedersen C, Lindhardt BO, Jensen BL et al. Clinical course of primary HIV infection consequences for subsequent course infection. *BMJ* (299):154.
20. Kitahata MM, Gange SJ, Abraham AG, et al. Effect of Early versus Deferred Antiretroviral Therapy for HIV on Survival. *N Engl J Med* 2009;360:1815-26.
21. Clavel F, Hance AJ. HIV drug resistance. *N Engl J Med* 2004;350:1023-35.
22. Taylor BS, Sobieszzy ME, McCutchan FE, Hammer SM. The Challenge of HIV-1 Subtype Diversity. *N Engl J Med* 2008;358:1590-602.
23. Berger EA, Doms RW, Fenyö EM, et al. A new classification for HIV-1. *Nature* 1998;391:240
24. Cilliers T, Nhlapo J, Coetzer M, et al. The CCR5 and CXCR4 coreceptors are both used by human immunodeficiency virus type 1 primary isolates from subtype C. *J Virol* 2003;77:4449-56.

25. DHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents – A Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. November 3, 2008. (<http://AIDSinfo.nih.gov>)
26. ISENTRESS. Hacia nuevas opciones terapéuticas mediante la inhibición de la integrasa. Laboratorios Merck. 2007
27. Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, et al. Harrison, Principios de Medicina Interna. 16. edición. Chile 2006. Mc Graw Hill. Pp: 1194-1236.