



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD
BENEMÉRITO HOSPITAL GENERAL CON ESPECIALIDADES
“JUAN MARÍA DE SALVATIERRA”

“Características de los pacientes al momento de notificación de infección por
VIH en CAPASITS, La Paz, Baja California Sur, México”

TESIS

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE:
MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DR. BAZA ALVARADO RODRIGO ALEJANDRO

Dr. Luis Alberto Contreras Ojeda
TITULAR DE LA ESPECIALIDAD

Dr. Omar Pérez Carreón
DIRECTOR DE TESIS

Dra. Andrea del Socorro Álvarez Villaseñor
ASESOR DE TESIS

Dr. Heleodoro Corrales Bobadilla
ASESOR DE TESIS

LA PAZ, BAJA CALIFORNIA SUR

JULIO 2016



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.

BENEMÉRITO HOSPITAL GENERAL CON ESPECIALIDADES
“JUAN MARÍA DE SALVATIERRA”

TESIS DE POSGRADO

**“Características de los pacientes al momento de notificación de infección por VIH en
CAPASITS, La Paz, Baja California Sur, México”**

PRESENTA

BAZA ALVARADO RODRIGO
ALEJANDRO

DR. LUIS ALBERTO CONTRERAS
OJEDA
TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE
MEDICINA INTERNA

DR. OMAR PÉREZ CARREÓN
DIRECTOR DE TESIS

DRA. ANDREA DEL SOCORRO
ALVAREZ VILLASEÑOR
ASESOR METODOLÓGICO

DR. HELEODORO CORRALES
BOBADILLA
ASESOR METOLÓGICO

DR. GUSTAVO J. FARIAS NOYOLA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
ENSEÑANZA E INVESTIGACION

DRA. MARÍA TERESA ROMERO GARCÍA
SUBDIRECTOR DE INNOVACION Y
ENSEÑANZA ESTATAL

Índice

1. Marco teórico

1.1. Introducción

1.2. Antecedentes bibliográficos

1.2.1. Un poco de historia

1.2.2. Acerca del agente etiológico

1.2.2.1. Características estructurales del VIH

1.2.2.2. Ciclo de replicación viral

1.2.3. Historia natural de la enfermedad

1.2.4. Clasificación de la infección por VIH

1.2.5. Diagnóstico

1.2.6. Tratamiento

1.2.7. La epidemia en cifras

1.2.8. Las cifras de VIH en México

1.2.9. CENSIDA

1.2.10. VIH en Baja California Sur

1.2.11. CAPASITS

1.2.12. Notificación

1.2.12.1. La notificación en México

1.3. Pregunta de investigación

1.4. Justificación

- 1.5. Objetivo General**
- 1.6. Objetivos específicos**
- 2. Metodología**
 - 2.1. Tipo de estudio**
 - 2.2. Universo, población y tamaño de la muestra**
 - 2.3. Criterios de inclusión**
 - 2.4. Criterios de exclusión**
 - 2.5. Variables del estudio**
 - 2.6. Datos necesarios**
 - 2.7. Análisis estadístico**
 - 2.8. Aspectos éticos**
- 3. Resultados**
- 4. Discusión**
- 5. Conclusiones**
- 6. Glosario**
- 7. Referencias bibliográficas**
- 8. Anexos**

Resumen

Introducción: La infección por VIH es una enfermedad de alta morbilidad y mortalidad en nuestro país; lo que obliga a conocer las características de la población que se encuentra infectada al momento de diagnóstico. **Objetivos:** Describir las características de los pacientes al momento de diagnóstico en una unidad de primer nivel especializada en la atención de infecciones de transmisión sexual y sida. **Material y métodos:** se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, observacional a pacientes registrados en CAPASITS La Paz, Baja California Sur del 01/03/2011 a 29/02/2016. **Resultados:** La edad media fue de 34 años y el sexo predominante masculino, de los cuales la mayoría tuvo sexo con otro hombre. Contaban con empleo estable y solamente uno de ellos se dedicaba al comercio sexual. La mayoría eran solteros y únicamente concluyó su educación básica. El alcohol fue el tóxico más empleado. El motivo de realizar prueba para detección de VIH fue la sospecha clínica; el diagnóstico intrahospitalario representó el 18%. El signo más frecuente fue la adenopatía cervical y el síntoma diarrea crónica. El diagnóstico tardío se presentó en el 49.6%. Más de 66% de los pacientes presentó infección asociada. El promedio de carga viral fue de 166,109 copias/mL y el de células CD4 347 células/ μ L. **Conclusiones:** Deben mejorarse las estrategias para la detección temprana de la infección por virus del VIH. Es imprescindible la sensibilización del personal de salud para la consideración temprana del diagnóstico de infección por VIH. **Palabras clave:** características, notificación, infección, VIH, CAPASITS, La Paz, Baja California Sur, México

Abstract

Introduction: HIV infection is a disease of high morbidity and mortality in our country; this makes essential to know the characteristics of the population it is infected at the time of diagnosis. **Objectives:** To describe the characteristics of patients at the time of diagnosis in a first level unit specializing in the care of sexually transmitted infections and AIDS. **Material and Methods:** A descriptive, retrospective, observational study was conducted CAPASITS patients registered in La Paz, Baja California Sur from 01/03/2011 to 02/29/2016. **Results:** The mean age was 34 years and predominantly male, of whom most had sex with another man. They had stable employment and only one of them was involved in the sex trade. Most were single and only completed their basic education. Alcohol was the most commonly used toxic. The reason for performing HIV screening was clinical suspicion; the inpatient diagnosis accounted for 18%. The most frequent sign was cervical lymphadenopathy and chronic diarrhea the main symptom. Late diagnosis occurred in 49.6%. More than 66% of patients had associated infection. The average viral load was 166.109 copies / mL and CD4 347 cells / μ L. **Conclusions:** strategies for early detection of HIV virus infection should be improved. It is essential awareness of health personnel for early consideration of the diagnosis of HIV infection. **Keywords:** characteristics, notification, infection, HIV, CAPASITS, La Paz, Baja California Sur, Mexico

Marco teórico

Introducción

Desde su primer descripción en el año de 1983 el ahora conocido como Virus de Inmunodeficiencia Humana representa un reto para el ámbito médico, químico - biológico, económico y social, siendo el día de hoy uno de los enigmas más desconcertantes y en ocasiones desmotivantes para el ámbito médico, investigador y humano. Es por eso que el objetivo de hoy es, en inicio, conocer al virus y sus características, pero aún más importante reconocer que el VIH no es sólo una infección, es una enfermedad con edad, género, raza, comorbilidades, nivel socio-cultural y económico, así como un largo etcétera, englobados en lo que es un ser humano.

Hasta el día de hoy no se cuenta con una base sobre la cual iniciar la investigación, ni cómo comparar al estado de Baja California Sur con el resto del mundo para así lograr acortar el importante rezago que existe en dicha entidad respecto a los centros especializados de atención y el resto del mundo.

El presente texto no pretende ser pionero, al contrario, se pretende ir hacia atrás en la historia, con el objetivo de lograr el mínimo necesario para el día de mañana contar con una referencia sobre la cual sustentarse e iniciar el largo camino hacia lo que hasta el día de hoy es sólo una idea: la erradicación del VIH.

Un poco de historia...

El 5 de junio del año de 1981, mediante el “Reporte semanal de Morbilidad y Mortalidad” (*Morbidity and Mortality Weekly Report, MMWR*) de la CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) se publicó la descripción de una rara infección pulmonar en 5 hombres homosexuales previamente sanos en Los Ángeles, California por el microorganismo *Pneumocystis Carinii* (PCP o *P. carinii pneumonia*)^(1,2) sugiriendo la presencia de una falla en su sistema inmunológico; al momento de la publicación, dos de los individuos habían fallecido. Con dicha publicación se establece el primer reporte oficial de lo que se convertirá en la epidemia que ahora conocemos como SIDA. Un día después la noticia se esparcía por todo Estados Unidos de Norteamérica, llegando diversas notificaciones a la CDC de casos similares a lo largo del país.

Aunado a los casos reportados de neumonía y otras enfermedades oportunistas, la CDC recibió además casos que reportan brotes de un inusualmente agresivo y raro cáncer, el Sarcoma de Kaposi; esto inicialmente descrito en un grupo de hombres homosexuales en Nueva York y California.

Hacia finales del año de 1981, se reportaron un total de 270 casos de inmunodeficiencia severa en hombres homosexuales, de los cuales 121 habían fallecido.

Para el año de 1982, más de un año después de los primeros casos reportados de neumonía por *Pneumocystis Carinni*, el 24 de septiembre, es utilizado por primera vez por la CDC el término “AIDS” (acquired immune deficiency syndrome), traducido

como SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida); así como la primer definición del mismo: “una enfermedad que predice al menos de manera moderada un defecto en la inmunidad celular en una persona sin causa conocida que disminuya su resistencia a ésa enfermedad, dichas enfermedades como Sarcoma de Kaposi (SK), Neumonía por *Pneumocistis carinii* (PCP) e infecciones oportunistas severas. ” En ésa época, aún sin identificación de la causa real, el diagnóstico era puramente histológico.⁽³⁾

El 10 de diciembre de ése mismo año Amman et al. del departamento de Pediatría de la Universidad de California en San Francisco reporta a la CDC el caso de un niño de 20 meses que recibe transfusiones sanguíneas por eritroblastosis fetal y la necesidad de recambios sanguíneos por hiperbilirrubinemia, recibiendo diversos derivados hemáticos y sangre total de 19 donadores. A los 4 meses de vida presenta hepato-esplenomegalia; a los 7 meses es hospitalizado para tratar una otitis media severa tras la cual desarrolló y persistió con candidiasis oral posterior al tratamiento antibiótico. A los 9 meses inicia con anorexia, vómito, ictericia y elevación de transaminasas; la serología para virus de hepatitis A y B fueron negativas, así como para citomegalovirus. Es diagnosticado con hepatitis no-A no-B. A los 14 meses presenta neutropenia y anemia hemolítica autoinmune, así como trombocitopenia; motivos por los que se decide el inicio de corticoesteroides. Tres meses después en una muestra de médula ósea -tomada previo al tratamiento con corticoesteroides- es positiva para *Mycobacterium avium* intracelular. Se describe que ambos padres son sanos, heterosexuales, no Haitianos y sin historia de abuso de sustancias intravenosas. El paciente no tenía contacto conocido con pacientes con SIDA.

En la investigación de los productos sanguíneos que recibió el niño en el primer mes de vida, reveló que uno de los 19 donadores fue posteriormente reportado con SIDA; resultando ser un hombre de 48 años residente de San Francisco, en aparente buen estado de salud al momento de la donación el 10 marzo de 1981; ocho meses después de la donación presentó linfadenopatía axilar así como exudados algodonosos en retina, para diciembre de 1981 es demostrada neumonía por *Pneumocystis carinii*. En abril de 1982 presenta fiebre, candidiasis oral, pérdida de peso y en junio de 1982 una segunda hospitalización se complica con sepsis por *Salmonella*, herpes simple perianal, encefalitis de origen desconocido e infección diseminada por citomegalovirus. Fallece en agosto de 1982. La causa del SIDA, aún permanecía desconocida, sin embargo se tenían reportes en hombres homosexuales, usuarios de drogas intravenosas y personas con hemofilia A; sugiriendo un origen infeccioso transmitido sexualmente o a través de la exposición de sangre o sus derivados. ⁽⁴⁾

A la siguiente semana del reporte del caso inicial, se describen 22 casos de inmunodeficiencia inexplicada e infecciones oportunistas en niños de los cuales una madre había fallecido a causa de una neumonía por *Pneumocistis*, 3 eran Haitianas o usuarias de drogas intravenosas, grupos de alto riesgo. Se contempla la posibilidad de transmisión del probable agente infeccioso in útero o brevemente posterior al nacimiento. ⁽⁵⁾

El año de 1983 tuvo grandes diferencias respecto a los dos anteriores. La población se encontraba preocupada ante la amenaza y desconocimiento del origen de la

misma por lo que se estableció una línea telefónica donde las personas con preguntas o preocupaciones podrían marcar ⁽¹⁾. En los primeros días del año la CDC, recibe el reporte de dos mujeres con deficiencia en la inmunidad celular, las cuales han tenido contacto sexual con hombres portadores del SIDA. La primera de ellas cursando con PCP, así como una cantidad indetectable de células T cooperadoras; sin historia de abuso de drogas intravenosas o fármacos que pudieran generar inmunosupresión, sin embargo desde el año de 1976 se encontraba con una pareja con antecedentes de uso de drogas intravenosas (IV); el hombre también desarrolló PCP en 1982, falleciendo en noviembre del mismo año. ⁽⁶⁾

El segundo caso, una mujer de 23 años, que se encontraba aparentemente saludable hasta febrero de 1982 cuando desarrolló linfadenopatía generalizada persistente y sin causa definida, patrón observado previamente en hombres homosexuales ⁽⁷⁾. A su estudio se revelaron niveles elevados de inmunoglobulinas, linfopenia y un número reducido de células T cooperadoras. Su única pareja sexual desde 1981 era un hombre bisexual con antecedente de abuso de drogas IV; quien perdió peso, desarrolló linfadenopatía, candidiasis oral y PCP en 1982. Seis meses previos presentó lesiones en piel, que tras biopsia reportaron Sarcoma de Kaposi, una relación previamente descrita también en hombres homosexuales ^(8,9). Al momento del reporte el hombre se encontraba vivo. ⁽⁶⁾

Con dichos casos se hace más fuerte la teoría de transmisión del agente (aún desconocido) de manera sexual al no tener otros factores de riesgo más que sus parejas con las que mantuvieron contacto sexual o por contacto íntimo, considerando

que el agente pudiera transmitirse tanto en parejas heterosexuales como homosexuales, situación también reportada previamente en Dinamarca. ^(10,11)

Apenas un mes después, en febrero de 1983, el Dr. Robert Gallo del National Institutes of Health (NIH) o Institutos Nacionales de Salud en español, sugiere la posibilidad de un retrovirus como causa probable del síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

Una situación que se venía haciendo evidente desde 1981 con el primer reporte de SIDA, son las características presentadas en los pacientes portadores del síndrome, lo cual es reconocido por la CDC y reportada en su semanario de morbilidad y mortalidad (MMWR) posterior al análisis de 1200 casos en 34 estados, el Distrito de Columbia y 15 países ⁽¹²⁾. Estas situaciones son la presencia de Sarcoma de Kaposi en personas menores de 60 años ⁽¹³⁾ o la presencia de enfermedades oportunistas graves, sin enfermedad subyacente conocida que comprometa el sistema inmunológico ⁽¹⁴⁾. En esas fechas, la mortalidad del síndrome era mayor al 60% y se presentaba un incremento gradual de los casos, en promedio un caso al día reportado en 1981, comparado con de tres a cuatro casos al día a finales de 1982 y principios de 1983. ⁽¹²⁾

La evidencia epidemiológica identifica varios grupos en Estados Unidos que se encuentran en mayor riesgo de desarrollar SIDA ya que la mayoría de los casos son de hombres homosexuales con múltiples parejas sexuales, usuarios de drogas intravenosas y haitianos de reciente migración a E.U. ^(14,15) y posteriormente pacientes con hemofilia. ^(16,17) o el “Club de las 4H”.

Así se llegan a las primeras conclusiones de que el agente era transmitido sexualmente entre hombres homosexuales, bisexuales ⁽⁹⁾, heterosexuales ⁽⁶⁾ e in útero o perinatal ⁽⁵⁾. Muy poco se sabía acerca de los factores de riesgo relacionados a los haitianos con SIDA. Otro de los factores que orientaron hacia una causa infecciosa del síndrome, fue la relación que encontraron con la infección por hepatitis B de la que se sabía se transmitía vía sexual y parenteral, dando así una explicación, al menos parcial a la razón respecto a la presentación del SIDA en pacientes con hemofilia, pues recibían de manera constante reemplazo de factores de coagulación ⁽¹⁸⁾.

Con dichos factores de riesgo identificados, múltiples asociaciones entre las que se encuentran la Fundación Nacional de Hemofilia, Fuerza de Tarea Nacional Gay, Cruz Roja Americana, Asociación Americana de Bancos de Sangre, emiten una serie de recomendaciones entre las que se encuentran evitar contacto sexual con gente enferma de SIDA o sospechosa de ellos y que grupos de alto riesgo se abstengan de donar plasma o sangre ⁽¹²⁾. Mediáticamente y debido a las ya definidas características de los grupos en riesgo, éstos fueron conocidos como “GRID” (Gay Related Immune deficiency) ⁽¹⁹⁾.

“Un día de esperanza. 20 de mayo de 1983”. El profesor del Instituto Pasteur en Francia, Luc Montagnier, reporta el descubrimiento de un retrovirus nombrado Virus asociado a Linfadenopatía (Lymphadenopathy Associated Virus, LAV), como posible causa del síndrome de inmunodeficiencia adquirida ⁽²⁰⁾. A partir de ése momento los eventos relacionados al estudio, identificación, tratamiento y erradicación suceden a

una vertiginosa velocidad, como ejemplo, a mediados de 1983 se abre en el Hospital General de San Francisco la primer sala dedicada a SIDA (que se llena rápidamente), se publican las precauciones para exposición ocupacional en profesionales de la salud y se descartan contacto casual, alimentos, agua, aire o superficies ambientales como causa de transmisión ⁽²¹⁾. En octubre se realiza la primera reunión para analizar la situación mundial del SIDA e inicia la vigilancia internacional. Ya hacia el final del año, el Dr. Robert Gallo, logra el crecimiento del virus del SIDA en células del sistema inmunológico, hecho que se publicaría en mayo del año siguiente ⁽²²⁾.

1984.

Abril 23. La Secretaria del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos, Margaret Heckler hace el anuncio en una conferencia de prensa de que el Dr. Robert Gallo y colaboradores del Instituto Nacional de Cáncer (National Cancer Institute, NCI, en inglés) han encontrado la causa del SIDA, el retrovirus HTLV-III, una variante de un virus humano conocido ^(22, 23, 24, 25). También anuncia el desarrollo de una prueba diagnóstica en sangre para identificar a dicho virus, con una certeza del 100%.

En junio de manera conjunta, el Dr. Gallo y el Profesor Luc Montagnier, anuncian que el Virus asociado a Linfadenopatía (LAV) de Montagnier y el HTLV-III de Gallo es con casi total certeza, el mismo virus y son la causa del SIDA ^(20, 22, 23, 24, 25, 26, 27).

Acerca del agente etiológico...

Una vez que se logró identificar el agente causal del síndrome de inmunodeficiencia adquirida, se continuó con la tarea de su adecuada descripción ya con el nombre con el que le conocemos hoy en día: Virus de Inmunodeficiencia adquirida.

El virus de inmunodeficiencia adquirida o VIH, así bautizado en 1986 ⁽²⁸⁾, pertenece a la familia de los Retrovirus, descritos por primera vez en 1911 por Rous, como un agente más pequeño que una bacteria capaz de transmitir la producción de tumores en pollos, nombrado como virus del Sarcoma de Rous ⁽²⁹⁾. Posteriormente hacia el año de 1970 Howard y Baltimore realizaron de manera independiente el descubrimiento central de la retrotranscripción; caracterizado por una nueva enzima que permitía sintetizar ADN a partir de ARN, la retrotranscriptasa (o transcriptasa reversa) descubrimiento que pondría en duda los descubrimientos en biología molecular hasta ése momento, considerando que establecía la expresión del gen pasando de ADN a ARN y posteriormente a proteína ^(29, 30).

Con éste nuevo aporte, se lograba explicar cómo una familia de virus de ARN podía convertir su genoma a ADN y posteriormente integrarlo al cromosoma de la célula infectada, de tal manera que en la actualidad más del 10% del genoma humano tiene éste origen. Sin embargo en el caso especial del VIH, inicialmente investigado como virus oncogénico, no coincidía con el comportamiento de los mismos, pues en vez de transformar e immortalizar a la célula infectada (linfocito CD4+), la destruía ⁽²⁸⁾.

Dentro de la familia de los Retroviridae, el VIH pertenece al género de los lentivirus, con dos clasificaciones: VIH-1 y VIH-2, con una similitud genética del 40-50% ⁽²⁸⁾, esto a pesar de provenir de diferentes saltos interespecie, el VIH-2 proviene del virus de inmunodeficiencia del Sooty mangabey (SIVsm) muy frecuente en África occidental ⁽³¹⁾ y el VIH-1 de origen en el virus SIVcpzPtt, agente que infecta a la variedad de chimpancé *Pantroglodytes troglodytes*, que habita el sur de Camerún ⁽³²⁾ del que se supone “saltó” al humano alrededor del año 1900, por un mecanismo que se sospecha a través del consumo de carne y exposición a la sangre del animal a través de la caza, prácticas comunes en la zona donde se han descrito infecciones en humanos con agentes característicos de los simios, como los Espumavirus ⁽³³⁾.

La infección por el virus inició mucho antes de que se aislara el agente etiológico, probablemente mucho antes de siquiera sospechar de su existencia. Posterior de su “salto” interespecie de las diversas especies de primates, la enfermedad se mantuvo contenida en pequeños grupos de población de África occidental y el sur de Camerún ^(34, 31, 32, 33,), donde seguramente a través del Río Congo alcanzó al creciente poblado de Kinshasa alrededor de 1930. A partir de ése momento se presupone inició la transmisión por contacto sexual ⁽³⁵⁾. El virus es introducido en el mundo desarrollado probablemente vía Haití por uno o varios individuos contagiados que llegaron a Estados Unidos, provenientes del Congo ^(36, 47).

El VIH-1 es el principal causante de la pandemia mundial, mientras que el VIH-2 se encuentra limitado principalmente en áreas de África occidental y con menor

frecuencia se le puede detectar en Europa y Estados Unidos, aunque se le considera menos patogénico y menos transmisible que su símil VIH-1. Ambos pueden causar SIDA.

Específicamente el VIH-1 se ha clasificado en tres grandes grupos según su homología genética, considerando que cada uno de estos grupos representa diferentes episodios de saltos interespecie. Los tres grupos son: M (main o principal), el grupo O (outlier) y el grupo N (no M, no O) ⁽²⁸⁾. De manera más reciente se ha descrito un cuarto grupo, el P, el cual se encuentra más cercano al SIVgor, virus que infecta al gorila occidental (*Gorilla gorilla*), el cual habita las mismas zonas donde se han identificado chimpancés infectados con virus del grupo M y N o antecesores. La vía por la cual llegó al humano aún no es clara ⁽³⁴⁾.

El grupo M a su vez ha sido dividido en subtipos (A, B, C, D, F, G, H, J, K), los cuales pueden a su vez formar cepas recombinantes entre ellos al recombinar fragmentos de distintos subtipos genómicos, denominadas formas recombinantes circulantes (CRF). Al momento se han descrito más de 30 CRF, con un incremento constante de las mismas ⁽²⁸⁾.

Tabla 1.

	Género	Virus
Familia		
	Lentivirus	VIH-1, VIH-2
Retroviridae	Retrovirus BLV-HTLV	HTLV-1, HTLV-2
	Spumavirus	Spumavirus humano

Filogenética del VIH

Tabla 2.

Virus	Grupo	Subtipo
	M	A, B, C, D, F, G, H, J, K
VIH-1	N	
	O	
	P	

Grupos y subgrupos del VIH-1

Características estructurales del VIH

Los lentivirus poseen tres genes estructurales: env, gag y pol. Con funciones tanto estructurales como necesarias para la replicación, liberación del virus entre otros, como se muestra en la Figura 1:

Figura 1.

Gen	Función
Env	Codifica para las glicoproteínas de envoltura (gp 160, gp 120 y gp 41)
Gag	Codifica para las proteínas estructurales (p55, p24 y p17)
Pol	Codifica para la transcriptasa reversa, proteasa (p66, p51 y p31), integrasa y ribonucleasa
Nef	Desconocida, al parecer disminuye la expresión viral
Vif	Promotor de la infectividad de virus libre
Tat	Activador potente de la transcripción, regulación positiva de la replicación del virus
Rev	Regula la expresión de genes estructurales, aumenta la replicación viral, regulador negativo de Nef
Vpr	Activador débil de la transcripción
Vpu	Requerido para una liberación eficiente del virión

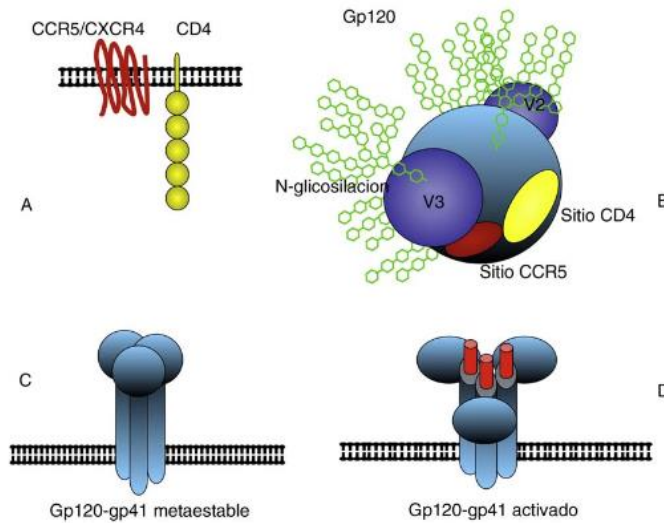
Genes estructurales y no estructurales del VIH. (Tomado de: Departamento de Microbiología y parasitología – Recursos en Virología, Facultad de Medicina. UNAM)

Gen Env

La forma del VIH se ha descrito como esférica, de entre 100 y 120 nm. La capa más externa, conocida como envoltura, consiste en una bicapa lipídica, tomada de la membrana de la célula humana de la cual se liberó el virión a través de gemación y la cual contiene glucoproteínas víricas, las proteínas Env (también conocidas como *spikes*). Estas proteínas Env están compuestas por las glicoproteínas de envoltura de superficie en la zona más externa gp120^{SU}, conformadas en un trímero y las proteínas de envoltura transmembrana anclada a la membrana gp41TM (37). Éste complejo Env o *spike*, se encuentra en un número variable desde las 4 a las 35 partículas, con un promedio de 14, mucho menor a lo que se esperaría para la función tan importante que desempeña dicho complejo proteico (evidenciada dicha

relevancia en que existe relación entre el número de *spikes* por virión y su infectividad ⁽³⁸⁾ y con una separación entre ellas de 15nm, más cerca que lo predicho por un modelo de distribución aleatoria (23nm). Además la eficiencia de fusión del virión con la célula a infectar puede también depender de la densidad local de *spikes* ⁽³⁹⁾. No obstante la unión entre las proteínas gp120 y gp41 se realiza mediante un enlace no covalente, por lo que es frágil dicha unión, llevando a la mayoría de los *spikes* a no ser funcionales. Esto a pesar de parecer un problema le confiere al virión amplia ventaja para evadir la respuesta inmunológica con gran variabilidad (5 regiones de hipervariabilidad en gp120) ⁽⁴⁰⁾, alto nivel de glicosilación de Env (más del 50% de su masa en azúcares) que impide la unión de anticuerpos (escudo de glicanos) ⁽⁴¹⁾ y enmascaramiento conformacional, haciendo que la zona más vulnerable de gp120 no se encuentre expuesta hasta la unión con los co-receptores CCR5 o CXCR4 una vez iniciada la fusión con la célula hospedera. La envoltura rodea la cápside ^(28, 36).

Figura 2.



La estructura principal de la envoltura del VIH consiste en un trímero de gp120 y gp41 anclado en la membrana externa (C). Gp120 interacciona con las moléculas CD4 y CCR5 o CXCR4 (B) y se produce un cambio conformacional secuencial que activa los dominios fusogénicos de gp41 que median la fusión entre las membranas del virus y la célula (D). La subunidad gp120 presenta en el exterior zonas hipervariables y una abundante glicosilación que dificulta la neutralización por anticuerpos. La zona responsable del reconocimiento de CD4 es poco accesible así como la zona de unión al co-receptor CCR5 o CXCR4 que solo se constituye espacialmente después de la interacción con CD4 (B).

Estructura de la envoltura del VIH. (Tomado de: Rafael Delgado. Formación médica continuada: Infección por el VIH en el adulto. **Características virológicas del VIH.** Enferm Infecc Microbiol Clin. 2011; 29(1):58–65)

Gen Gag

Se encarga de codificar las principales proteínas estructurales: p17 (proteína de matriz), anclada en la parte interior de la membrana y p24 o proteína de cápside, la cual forma una estructura cónica y dentro de la cual se encuentra un complejo proteína-ácido nucleico (formado por dos copias ARN del VIH-1 y la nucleoproteína p7), así como la p66 o transcriptasa reversa (RT).

Gen Pol

Contiene lo necesario para codificar tres enzimas básicas para el virus y su replicación: la proteasa (PR), transcriptasa reversa (RT) e integrasa (IN).

Otros genes

Además de los mencionados la estructura genética del VIH codifica otros genes, algunos con funciones aún no conocidas, éstos son:

Tat: proteína reguladora; se une al ARN en la región específica TAR. Potente activador de la transcripción, esencial para la replicación del virus.

Rev: proteína reguladora; se une al ARN en la región específica RRE. Funciona como factor de exportación nuclear, con ello facilita la salida del ARN mensajero al citoplasma para poderse realizar la traducción de las proteínas estructurales.

Nef: tiene diversas funciones como la regulación negativa de CD4 y HLA de clase I en la superficie de las células infectadas, permitiendo evasión de la respuesta mediada por linfocitos CD8+ ⁽⁴²⁾.

Vif: interfiere con el efecto antiviral de la célula al interactuar con la proteína APOBEC3G (A3G), favoreciendo la replicación del virus ⁽⁴³⁾.

Vpu: interfiere con un factor de restricción llamado Tetherin, permitiendo la liberación de partículas de la membrana celular ⁽⁴⁴⁾.

Vpr: permite el transporte al núcleo del complejo viral previo a la integración, inmediatamente después de la entrada del virus a la célula, permitiendo infectar células a pesar que no se estén dividiendo activamente.

Ciclo de replicación viral

De manera general el ciclo de replicación viral se puede describir en 7 fases ⁽⁴⁵⁻⁵⁰⁾:

1. Unión o acoplamiento (Binding o attachment)
2. Fusión o entrada
3. Transcripción reversa
4. Integración
5. Replicación
6. Ensamblado
7. Salida (budding)

El ciclo de replicación del VIH-1 puede ser dividido en dos fases: la temprana y la tardía. La fase temprana engloba los eventos que ocurren desde la unión del virus a la superficie de la membrana celular del hospedador hasta la integración del ADN viral en el genoma de la célula hospedadora. Estos eventos incluyen la unión a los receptores de superficie, entrada a la célula, transcripción reversa, pérdida de la envoltura de la cápside, importación del ADN viral al núcleo e integración al DNA. La

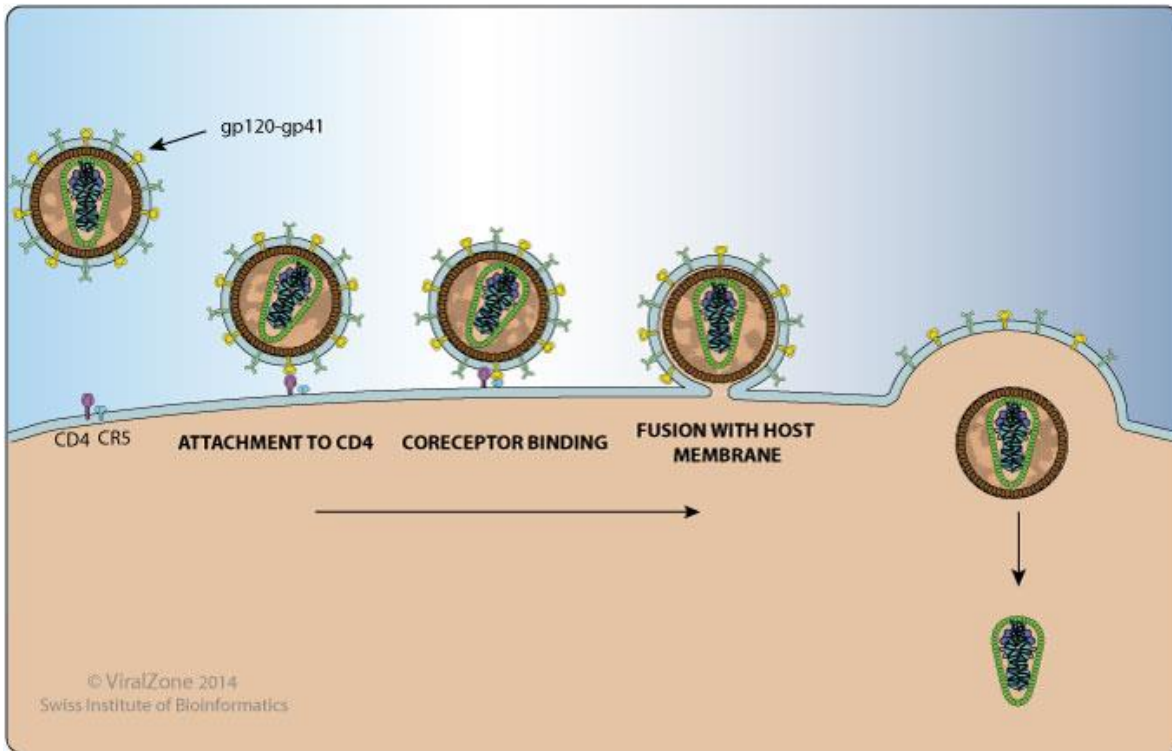
fase tardía se refiere a los eventos que ocurren desde la expresión genética hasta la liberación y maduración. Esto incluye la transcripción de los genes virales, exportación del ARN viral del núcleo al citoplasma, traducción del ARN viral, ensamblaje, envoltura del ARN viral, agrupación y maduración ^(45, 46, 49, 55).

1. Entrada del virus

Desde el inicio de la epidemia se observó de manera notoria la depleción de linfocitos T CD4+ en los pacientes infectados con VIH, siendo ellos el objetivo o diana del virus, pues son ellos quienes expresan en la superficie de su membrana los receptores y correceptores necesarios para la entrada del virus: CD4 (receptor de quimiocinas) y un co-receptor, generalmente CCR5; en ocasiones un correceptor alternativo es utilizado el CXCR4 (principalmente en fases avanzadas de la infección) ⁽⁴⁵⁾.

La glicoproteína gp120 (una proteína “flexible”) una vez que se une al receptor CD4, presenta un cambio conformacional (primer interacción) que le permite unirse también a los receptores de quimiocinas, ya sea CCR5 (VIH-R5 trópico) o CXCR4 (VIH-X4 trópico), actuando éstos como correceptores (segunda interacción) ⁽⁴⁶⁾. El cambio conformacional de gp120 a través de las 2 interacciones, induce la exposición de la región amino-terminal de gp41, lo cual permite la fusión de las membranas (viral y celular), permitiendo la entrada de la partícula viral ⁽²⁸⁾.

Figura 3.



Fusión del VIH en célula CD4+ (Tomado de: Gp120 - ENV Glycoprotein 120.

BioAfrica.net)

2. Transcripción reversa ⁽⁵¹⁾

Baltimore y Temin en el año de 1970 describieron de manera independiente una propiedad de los retrovirus que les confería la capacidad de transcribir ARN en ADN.

Proceso. El virión maduro del VIH-1 infecta una célula susceptible interactuando con las glicoproteínas y receptores (como descrito previamente), dicha fusión

introduce el contenido del virión al citoplasma celular, dando inicio al proceso de la transcripción reversa, proceso que se lleva a cabo dentro de la célula recién infectada.

A pesar de que tanto factores celulares como virales participan en la transcripción reversa, las dos actividades enzimáticas que son necesarias y suficientes para la transcripción reversa están presentes en la transcriptasa reversa, dichas actividades se pueden describir como una polimerasa de ADN que puede copiar ya sea un patrón de ADN o ARN y una RNasa H que degrada el ARN si y solo si es parte de un complejo doble de ARN-ADN removiendo el segmento terminal 5' del ARN viral, exponiendo así la recién sintetizada cadena de ADN 5'.

La TR necesita tanto de un patrón y un *primer* (o iniciador, un segmento de ADN o ARN complementario necesario para iniciar la replicación por la polimerasa). La síntesis de ADN crea un complejo doble de ADN-ARN que sirve como sustrato para la RNasa H. Conforme sucede la síntesis de ADN, también sucede la degradación por la RNasa H. Una vez que la el tRNA es copiado en DNA, se convierte en sustrato para la RNasa H. Se estima que existen alrededor de 50 TR en un virión de VIH-1; algunas de ellas con actividad solamente de RNasa H o polimerasa.

El proceso de la transcripción reversa crea un ADN de mayor longitud que el ARN del que se originó, esto debido a que ambos extremos de ADN contienen secuencias de ARN.

El proceso de la transcripción inicia de pronta manera, pudiendo encontrar ADN viral desde las primeras horas de infección y a una velocidad estimada de 70 nucleótidos por minuto, variando por el tipo de célula infectada y mutaciones genéticas virales.

Existe variación en las secuencias de ADN del VIH-1, no sólo entre individuos sino dentro del mismo paciente a pesar de estar infectados con el mismo virus. Estas variaciones se sospechan como producto del ciclo de replicación viral, donde la transcriptasa reversa es un probable causante de ello, aunque existe la teoría de que estos “errores específicos” pudieran ser en realidad mutaciones que beneficien la resistencia del virus ante antirretrovirales y el sistema inmunológico.

Recombinación

Durante la síntesis de la cadena de ADN, la transcriptasa reversa puede cambiar entre cualquiera de las dos copias de ARN del virus, utilizando porciones de cada una de las cadenas de ARN, generando una cadena de ADN quimérica, que contiene secuencias de ambas cadenas de ARN. Para que esto ocurra se requiere que la célula que producirá el virus recombinante esté infectada por más de un virus, el ARN de ambos provirus deben estar “empaquetados” en el mismo virión y el cambio o *switching* debe ocurrir durante la transcripción reversa. El proceso de recombinación puede generar quimeras entre dos virus del mismo subtipo, diferentes subtipos e incluso de diferentes grupos. Esto es relevante en el hecho de que la recombinación no sólo puede afectar la evolución viral en un individuo sino a nivel mundial.

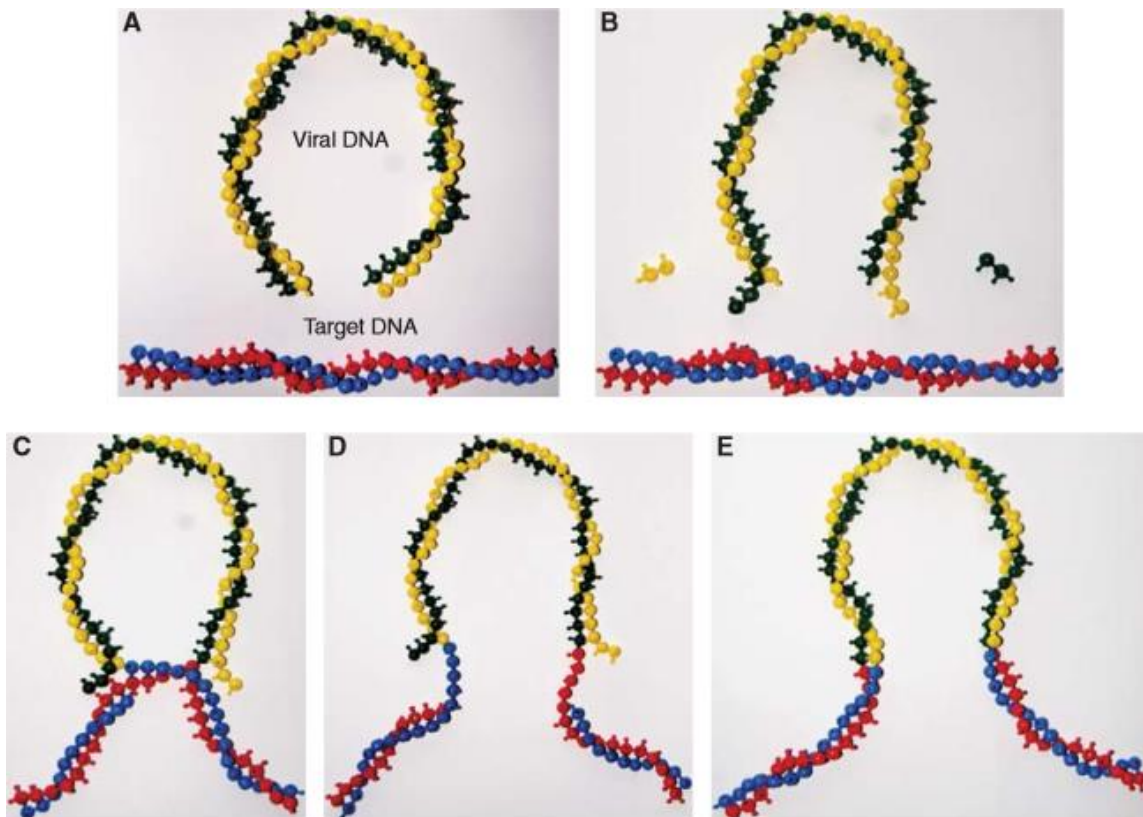
3. Integración ⁽⁵²⁾

La integración de una copia de ADN viral en un cromosoma de la célula del hospedador es un proceso esencial en el ciclo de replicación viral de los retrovirus. Una vez integrado, el ADN proviral es replicado junto con el ADN celular durante su ciclo de división celular, como cualquier otro gen. El provirus sirve como patrón (*template*, en inglés) para la transcripción de ARN viral. En parte el ARN viral es traducido en proteínas virales y una porción de la totalidad de ARN viral es destinado para servir como ARN genómico en la creación de viriones.

La integración es un proceso mediado por la proteína integrasa (IN), que es introducida en la célula hospedadora durante la infección junto con la transcriptasa reversa, el ARN viral y otras proteínas, como parte del core viral. Una vez que es sintetizado el ARN viral mediante la transcriptasa reversa en el citoplasma, se establece una asociación entre la proteína IN, el ADN viral y nucleoproteínas de alto peso molecular, para ser transportados al núcleo para su integración.

La integración ocurre en los extremos del ADN viral, sin embargo puede suceder en muchas localizaciones en el ADN del genoma hospedador. La mayor parte de las posiciones en el ADN cromosomal puede funcionar como sitio aceptor de la integrasa, pero existe preferencia por ciertas regiones que varía entre grupos de retrovirus.

Figura 4.



Integración del genoma viral en genoma humano. (Tomado de: Spring Harb Perspect Med 2012; 2:a006890)

En la Figura 4 se explica gráficamente y de manera sencilla los pasos de la integración del ADN viral al ADN cromosómico del hospedador. En ella se muestra la ruptura del ADN y las reacciones de unión mediadas para la integración del ADN viral. Las bases de DNA son representadas por esferas:

A) ADN viral (amarillo y verde), DNA objetivo (azul y rojo)

- B) Dos nucleótidos (en la mayoría de los casos) son removidos de cada extremo 3' de la cadena de ADN viral
- C) El extremo terminal viral 3' se une al ADN objetivo mediante fosfodiesterasas. El sitio de "ataque" en ambos sitios de la cadena de ADN se encuentran separados entre sí por 5 nucleótidos (en el caso del VIH-1). El extremo terminal 3' de la cadena de ADN viral se une a un extremo 5' del ADN objetivo en el sitio de integración. El extremo terminal 5' del ADN viral aún no se encuentra unido al ADN objetivo
- D) Para completar la formación del provirus se requiere remover las dos bases sin aparear del extremo terminal 5' del ADN viral, llenando los espacios de la cadena sencilla entre el ADN viral y el ADN objetivo y la unión del extremo terminal 5' del ADN viral al ADN objetivo. IN (integrasa) cataliza el procesamiento de 3' y transferencia de la cadena de ADN para formar la integración-intermediario. Se piensa que los pasos siguientes son catalizados por las enzimas celulares.
- E) Provirus integrado

4. Transcripción ⁽⁵³⁾

Es el proceso en el cual el ADN viral sirve como base o patrón para la creación de nuevo ARN viral usando la maquinaria de la propia célula hospedadora infectada, facilitado por la polimerasa de RNA del hospedador ⁽⁵⁴⁾.

Después de la integración del DNA viral en el DNA del hospedador, el provirus actúa como patrón (*template*) de transcripción y se encuentra regulado a nivel transcripcional y postranscripcional.

Inmediatamente después de la infección, el virus del VIH-1 produce únicamente mRNAs unidos entre sí (*spliced*) codificando las proteínas virales de regulación Tat y Rev. Conforme la infección avanza, la transcripción se incrementa significativamente y se producen cadenas más largas, también unidas entre sí, de mARN (o mRNA), las cuales codifican genes como Env y genes accesorios como Vif, Vpr y Vpu.

De manera tardía se sintetizan transcripciones completas de ARN viral sin unir (*unspliced*), así como el mARN viral de la poliproteína Gag-Pol.

Este patrón de expresión de los genes es controlado por las proteínas reguladoras Tat (activando la transcripción viral) y Rev (transporta el mARN no unido o unido parcialmente que codifica proteínas estructurales desde el núcleo al citoplasma a través de los complejos de poros nucleares). En caso de que la expresión de Tat se vea considerablemente reducida, la transcripción también se verá afectada, llevando a un estado de baja replicación o latencia.

5. Traducción ⁽⁵⁴⁾

El ARN viral codifica para una serie de proteínas y enzimas. Éste código es traducido en largas cadenas de aminoácidos, conocidos como cadenas polipeptídicas, que se “doblan” para formar proteínas y enzimas o componentes de nuevas partículas virales.

Para la traducción existen varios mecanismos de inicio, descritos como: clásico (dependiente de la proteína Cap) o por un reclutamiento interno del ribosoma a través de dominios de RNA llamados IRESs (Internal Ribosome Entry Sites), mecanismo que varía considerablemente de un tipo de virus a otro; pudiendo ocurrir con la unión directa de la subunidad 40S ribosomal con el mRNA.

La traducción del ARN viral en proteínas funcionales, estructurales o en provirus es llevado a cabo por la maquinaria de la célula infectada.

6. Ensamblado ⁽⁵⁵⁾

Los elementos contruidos, ya sea proteínas virales, enzimas o material genético (ARN) se traslada hacia la membrana externa celular, donde son agrupados y ensamblados en forma de “botón” (bud).

El proceso de ensamblado comienza con la síntesis de la poliproteína Gag en citoplasma y su translocación al sitio de ensamblado, proceso que es regulado de manera negativa por la presencia de tARN. Durante su tránsito hacia la membrana o posterior a su llegada, Gag interactúa con el RNA dimérico.

El ensamblado se lleva a cabo en la membrana plasmática y las glicoproteínas virales Env se acumulan en éste sitio. Posteriormente Gag recluta la maquinaria celular ESCRT que lleva a cabo la reacción de escindir la membrana para la liberación de la partícula; es ahí donde también Gag induce la acumulación de colesterol coalescente y esfingolípidos.

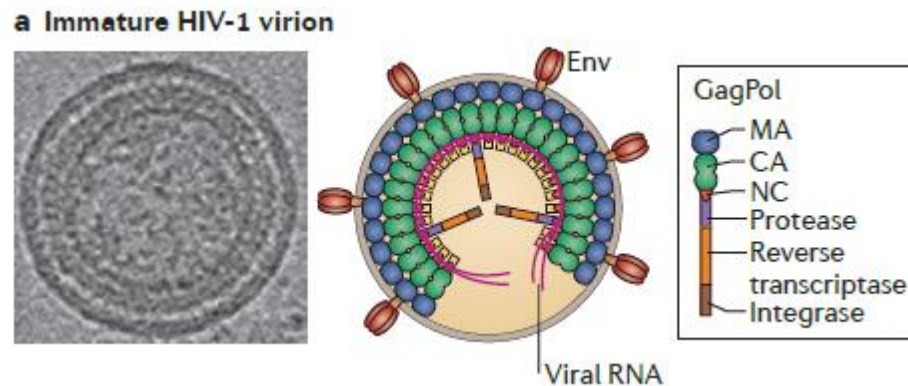
Envoltura del ARN. Posterior a su síntesis, el ARN viral es transportado al citoplasma, donde puede tomar dos caminos, traducción en proteínas virales o ser parte de la cadena de ARN completa que será envuelta en la cápside de los nuevos viriones.

En ausencia de Gag, el ARN viral se mueve de manera dinámica y lejos de la membrana plasmática; en su presencia el ARN se vuelve inmóvil adyacente a la membrana al tiempo que Gag se coensambla alrededor de del ARN viral de tamaño completo en un nueva e inmadura partícula junto con el precursor GagPol.

En la partícula inmadura, las moléculas de Gag se alinean y agrupan de forma radial en la capa interna de la membrana celular de la célula hospedadora. Debajo de la

red formada por Gag se incorpora la glicoproteína Env, con largas cadenas citoplasmáticas.

Figura 5.



Fotografía electrónica de virión inmaduro de VIH y su esquema. (Tomado de: Nature Reviews Microbiology **13**, 484–496(2015))

7. Liberación y maduración ⁽⁵⁵⁾

Posterior al ensamblado de la red inmadura de Gag en la membrana plasmática, la partícula naciente pasa por un proceso de fusión de la membrana, lo cual le libera de la superficie de la membrana celular. La liberación es mediada por la maquinaria ESCRT, “secuestrada” por Gag.

Durante o inmediatamente después del desprendimiento de la partícula viral de la superficie celular, la proteasa escinde el precursor de la poliproteína Gag, desencadenando la maduración del VIH-1.

Cuando se expresa Gag sola es capaz de dirigir el ensamblado y liberación de partículas no infectantes e inmaduras. Para que las partículas sean infectantes se requiere de la actividad proteolítica de la proteasa viral, que es expresada y atraída dentro del virión por el precursor GagPol. Concomitante a la liberación del virus, la proteasa viral inicia con la escisión en múltiples sitios tanto en Gag como en GagPol, para desencadenar la maduración del virus.

Proteasa. Mediado por el procesamiento de Gag y GagPol se observa un cambio mayor en la morfología del virión. En la partícula inmadura las moléculas de Gag están organizadas de manera radial. Debido a la liberación de los dominios individuales de Gag por la proteasa viral, las proteínas se re ensamblan en una forma cónica o de cápside.

Historia natural de la enfermedad ^(56, 57)

Vías de transmisión

El VIH se encuentra presente en sangre, semen y otros fluidos como leche materna y puede ser transmitida por los mismos y por los métodos mencionados a continuación:

Tabla 3.

Vía / Método	Riesgo de adquirirlo (%)
Sexual	0.2-0.5
Parenteral (sangre o receptores de derivados hemáticos)	90
Vertical	15-40
Drogas ilícitas	0.5-1.0
Lesión ocupacional	0.2

Vías de transmisión del VIH. Modificado de Lewthwaite P., Wilkins E. Natural history of HIV/AIDS. Medicine 37:7. Elsevier, 2009

A nivel global la mayor vía de transmisión es sexual (mayor a 75%) seguido de madre a hijo (5 a 10%) ⁽⁵⁷⁾.

Infeción primaria

Poco después de la infección los individuos se vuelven virémicos, momento en que es detectable en sangre el antígeno p24. Alrededor de 1 a 6 semanas el individuo comienza a desarrollar anticuerpos contra el VIH; la mayoría de los individuos infectados tienen anticuerpos positivos a los 3 meses y raramente hasta los 6 meses. Un cuadro de enfermedad de seroconversión ocurre en 70 a 80% de los pacientes

infectados como consecuencia de altos niveles circulantes de VIH y su rápida replicación en las células infectadas y una respuesta inmunológica aguda. Los síntomas más comunes son:

- Fiebre (80-96%)
- Linfadenopatía (74%)
- Astenia (68%)
- Artralgias (54%)
- Rash maculopapular (51-70%)
- Mialgias
- Úlceras orales
- Faringitis (70%)
- Diarrea
- Cefalea
- Náusea

La aparición de complicaciones neurológicas como Guillain-Barré y parálisis de Bell ocurren ocasionalmente.

La mayoría de los síntomas resuelven después de 7 a 10 días durando incluso hasta un mes. En algunos pocos pacientes la enfermedad es más severa y puede asociarse a una infección oportunista (neumonías por *Pneumocystis jirovecii*, candidiasis esofágica), lo que refleja la profunda depleción de células CD4 (debajo de las 200 células/ μm^3) que es transitoria. Aquellos con síntomas más severos es

más probable que cursen con una rápida progresión de la enfermedad. Sin embargo en muchos pacientes la enfermedad es leve y sólo identificada de manera retrospectiva.

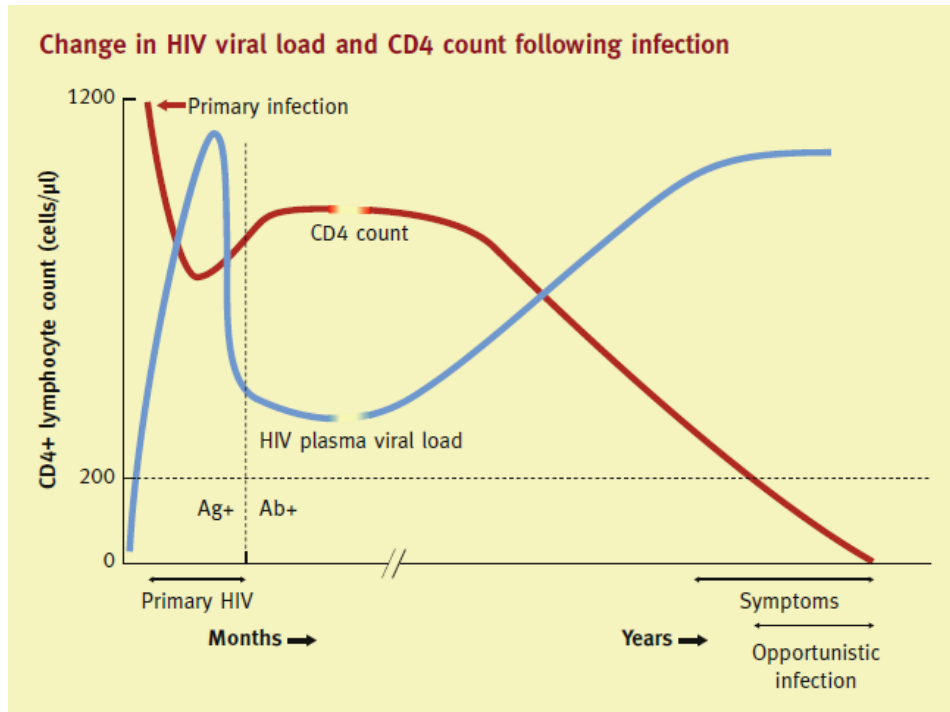
La recuperación de los síntomas es paralela a la recuperación del conteo de células CD4 y disminución de la carga viral.

De acuerdo al nivel de inmunosupresión se esperan diferentes enfermedades y/o infecciones directamente relacionados con el conteo total de linfocitos T CD4, caracterizados en la progresión natural de la enfermedad.

Infección asintomática

Posterior a la seroconversión, el conteo de CD4 aumenta de nueva cuenta, pero sin volver a los niveles pre-infección y la carga viral se estabiliza en un punto por varios años. Sin embargo el número de linfocitos continuará bajando con el tiempo por muerte inducida por el virus, apoptosis y activación de los linfocitos CD8. Eventualmente el conteo de CD4 descenderá al grado de llevar al paciente a ser susceptible a infecciones oportunistas, nefropatía asociada a VIH, demencia y cáncer, por mencionar algunas de las complicaciones.

Figura 4.



Cambio en carga viral y conteo CD4 posterior a la infección por VIH. Tomado de: O'Cofaigh E., Lesthwaite P., Natural history of HIV and AIDS. Medicine 41:8. Elsevier. 2013.

CD4 entre 350 y 800 células/ μ L ⁽⁵⁶⁾

Los pacientes con cuentas de CD4 entre 350 y 800 células/ μ L normalmente se encuentran bien. El periodo entre la infección y el desarrollo de enfermedad sintomática varía. En algunos individuos la cuenta de células CD4 cae rápidamente en los siguientes 6 a 12 meses; esto se relaciona con la cepa viral, siendo aquellos con co-receptor de quimiocinas CXCR4 mayor que en aquellos con CCR5.

En la mayoría de los casos la cuenta de células CD4 disminuye lentamente en el periodo de 5 a 8 años antes que una persona se vuelva sintomática; en algunos individuos (alrededor del 5 a 10%) la cuenta de CD4 permanece estable por muchos años, incluso décadas; en algunos casos secundario a factores asociados al virus o al hospedador, sin embargo en la mayoría la causa es desconocida.

Algunos otros individuos pueden presentar linfadenopatía generalizada persistente, usualmente simétrica, afectando ganglios cervicales, axilares e inguinales que pueden cursar con dolor, sudoración, mialgias, astenia o incluso pasar desapercibidos. En ésta etapa la replicación viral toma lugar en los nódulos linfáticos (células dendríticas, foliculares).

En una pequeña parte de los individuos (alrededor de 1 en 500) es conocido como no progresadores a largo plazo o controladores elite, en quienes la cuenta de CD4 se mantiene estable y la carga viral con menos de 50 copias/mL, por muchos años, incluso décadas.

CD4 entre 200 y 350 células/ μ L ⁽⁵⁶⁾

Sin tratamiento la cuenta de CD4 eventualmente desciende. Con la cuenta de 350 células/ μ L, el paciente se vuelve de manera progresiva más susceptible a patógenos como *Mycobacterium tuberculosis*, *Streptococcus pneumoniae* y virus varicela zoster. Especialmente la tuberculosis es un riesgo para los pacientes con infección con VIH, que se encuentran con un riesgo elevado de reactivación de 7-10% anual,

comparado con un riesgo de 5-10% en toda la vida en pacientes no infectados con VIH. Así mismo se encuentran en riesgo de desarrollar un segundo episodio de tuberculosis de una fuente exógena.

Respecto a la neumonía por neumococo ésta puede ocurrir con cualquier cuenta de CD4. La candidiasis oral y vaginal recurrente se vuelve un problema cuando la cuenta de CD4 se acerca a las 200 células/ μL . La leucoplaquia vellosa aparece como corrugados blancos en la región lateral de la lengua y su etiología es el virus Epstein Barr.

CD4 menores a 200 células/ μL ⁽⁵⁶⁾

Conforme continúa descendiendo el recuento de células CD4, enfermedades oportunistas y neoplasias asociadas a VIH pueden desarrollarse. El SIDA (Categoría C de la clasificación de la CDC) es definido como el desarrollo de enfermedades oportunistas (*Pneumocystis jirovecii*, toxoplasmosis cerebral, candidiasis esofágica, diarrea crónica por *Cryptosporidium parvum*) o neoplásicas específicas (como Sarcoma de Kaposi).

La nefropatía asociada a VIH ocurre más frecuentemente con conteos de CD4 menores a 200 células/ μL . Pueden presentarse como un síndrome nefrótico y falla renal progresiva, que si no es tratada se asocia a alta mortalidad. Ocurre casi exclusivamente en pacientes Africanos de raza negra.

CD4 menores a 100 células/ μ L ⁽⁵⁶⁾

En éstas condiciones se pueden presentar infecciones diseminadas por *Mycobacterium avium* intracelular, infecciones fúngicas sistémicas, (por ejemplo meningitis por *Cryptococcus neoformans*), penicilinosi (por *Penicillium marneffii*) y citomegalovirus. Además se presentan problemas neurológicos incluyendo la Leucoencefalopatía multifocal progresiva causada por el virus JC; Linfoma primario de sistema nervioso central y Encefalopatía por VIH, llevando eventualmente a demencia por SIDA. Respecto al Linfoma No Hodgkin se puede comentar que es la segunda neoplasia más frecuente indicadora de SIDA, siendo hasta 100 veces más común en pacientes infectados por VIH que aquellos que no se encuentran infectados.

Clasificación de la infección por VIH ⁽⁵⁸⁾

Existen dos sistemas de relevancia mundial para la clasificación de pacientes infectados con VIH, la de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de la los Centros de control y prevención de Enfermedades (CDC). Se describe la clasificación de la CDC, considerando que ésta última toma en cuenta tanto la clínica del paciente, como el recuento de células CD4.

Sistema de clasificación para VIH de la CDC ⁽⁵⁹⁾

La clasificación del VIH/SIDA está basada en la cuenta celular de CD4 más baja documentada y en las condiciones relacionadas a VIH previamente diagnosticadas. Una vez que se clasifica en una categoría se puede “empeorar” pero no “mejorar” de categoría. Así un paciente previamente clasificado C3, que ahora se encuentra con mejoría en conteo de CD4 y asintomático, seguirá siendo un estadio C3.

Pacientes en las categorías A3, B3, C1, C2 y C3 son considerados con SIDA.

Tabla 4.

Sistema de Clasificación de la CDC para adolescentes y adultos infectados de VIH

(59)

Categorías de Recuento CD4	Categorías Clínicas		
	A Asintomático, síndrome retroviral agudo, linfadenopatía persistente generalizada	B* Sintomático, no A ni C	C# Condiciones indicativas de SIDA
(1) ≥500 células/μL	A1	B1	C1
(2) 200-499 células/μL	A2	B2	C2
(3) <200 células/μL	A3	B3	C3

Categoría Clínica A

Asintomático, síndrome retroviral agudo, linfadenopatía persistente generalizada

*** Categoría B. Condiciones sintomáticas**

La categoría B es definida como las condiciones sintomáticas que ocurren en pacientes adolescentes o adultos infectados con VIH y que cumplen con al menos uno de los siguientes criterios:

- Son atribuibles a la infección por VIH o indican un defecto en la inmunidad celular
- Son consideradas para tener un curso clínico o manejo que es complicado por la infección por VIH

Incluyen pero no se limita a las siguientes:

- Angiomatosis bacillaris
- Candidiasis orofaríngea
- Candidiasis vulvovaginal persistente o resistente
- Enfermedad pélvica inflamatoria
- Displasia cervical (moderada o severa) / carcinoma cervical in situ
- Leucoplaquia vellosa oral

- Herpes zoster, involucrando dos o más episodios o al menos un dermatomo
- Púrpura trombocitopénica idiopática
- Síntomas constitucionales, como fiebre ($>38.5^{\circ}\text{C}$) o diarrea de duración >1 mes
- Neuropatía periférica

Categoría C. Condiciones indicadoras de SIDA

- Neumonía bacteriana recurrente (dos o más episodios en 12 meses)
- Candidiasis del bronquio, tráquea o pulmones
- Candidiasis esofágica
- Carcinoma cervical invasivo, confirmado por biopsia
- Coccidiomicosis diseminada o extrapulmonar
- Criptococcosis extrapulmonar
- Criptosporidiosis crónica intestinal (>1 mes de duración)
- Enfermedad por Citomegalovirus (no hepática, esplénica o ganglionar)
- Encefalopatía relacionada a VIH
- Herpes simple: úlceras crónicas ($>$ mes de duración), bronquitis, neumonitis o esofagitis
- Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar
- Isosporiasis crónica intestinal (>1 mes de duración)
- Sarcoma de Kaposi
- Linfoma Burkitt, inmunoblástica o primario del sistema nervioso central

- *Mycobacterium avium* complex (MAC) o *Mycobacterium kansasii*, diseminado o extrapulmonar
- *Mycobacterium tuberculosis*, pulmonar o extrapulmonar
- Otras especies de *Mycobacterium* o especies no identificadas diseminadas o extrapulmonar
- Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PCP)
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva
- Septicemia por *Salmonella* recurrente
- Toxoplasmosis cerebral
- Síndrome de desgaste causado por VIH (pérdida involuntaria de peso >10% del peso basal) asociado ya sea a diarrea crónica (dos o más evacuaciones disminuidas en consistencia al día por ≥ 1 mes) o debilidad crónica y fiebre documentada por ≥ 1 mes

Diagnóstico ⁽⁶⁰⁾

El primer inmunoensayo para la detección de anticuerpos contra VIH se introdujo en 1985 y solo podía detectar especímenes positivos posterior a las 6 semanas después de la infección. Las primeras pruebas, incluyendo Western blot e inmunofluorescencia fueron diseñados para la detección de IgG y no eran capaces de diferenciar entre los clados de VIH-1, además carecían de la sensibilidad y especificidad de las pruebas actuales.

En la actualidad las pruebas de 4ta generación, disponibles en Estados Unidos desde el 2010, son las recomendadas por la CDC para el diagnóstico de VIH. Son capaces de detectar fidedignamente el antígeno p24, así como anticuerpos IgG e IgM tan pronto como 2 semanas posterior a la infección, con lo que se puede hacer el diagnóstico en fases agudas con adecuada confiabilidad.

De acuerdo a la Guía de la CDC de recomendaciones para pruebas de laboratorios para el diagnóstico de VIH ⁽⁶¹⁾, existe una secuencia para el diagnóstico de infección por VIH en especímenes de plasma y la serie de recomendaciones se enuncian a continuación:

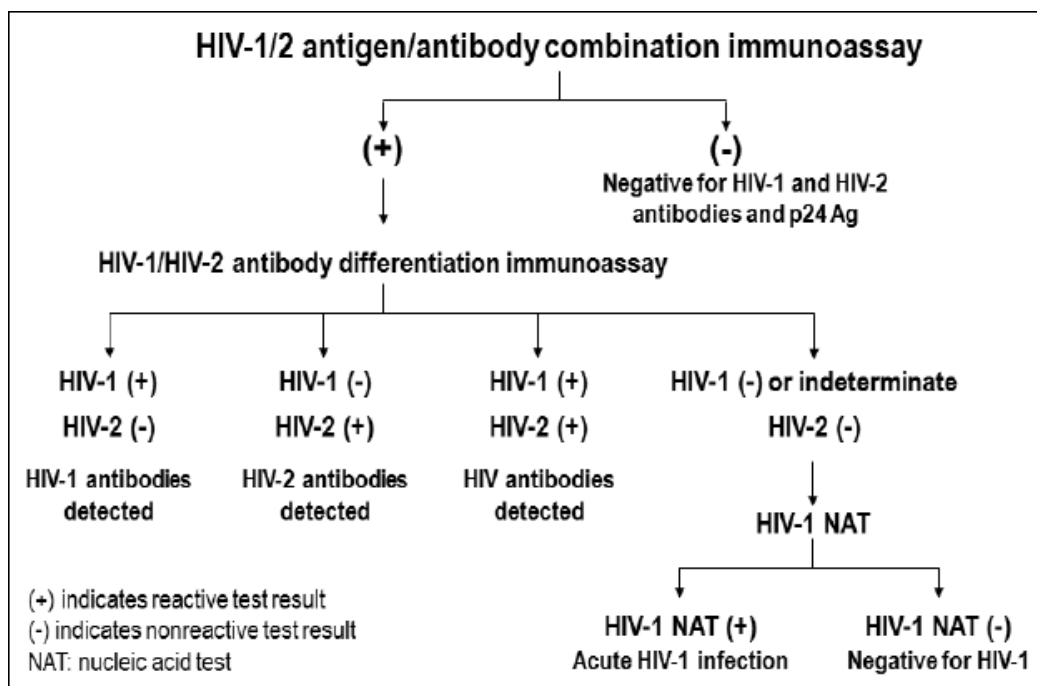
1. Los laboratorios deben contar con pruebas de combinación antígeno/anticuerpo para VIH de 4ta generación, aprobadas por la FDA. El inmunoensayo debe detectar anticuerpos para VIH-1 y VIH-2, así como antígeno p24 del VIH-1 para detección de infección por VIH-1 y VIH-2, así como infección aguda por VIH. No se requieren más pruebas en especímenes que no son reactivos en el inmunoensayo inicial.
2. Los especímenes con resultado reactivo a la combinación del inmunoensayo antígeno/anticuerpo (o repetidamente reactivo si es recomendado repetir la prueba ya sea por el fabricante o las autoridades reguladoras) deben realizarse prueba de inmunoensayo para diferenciar anticuerpos entre VIH-1 y VIH-2, mediante una prueba autorizada por la FDA

3. Especímenes que son reactivos en el inmunoensayo inicial para combinación de antígeno/anticuerpo y no son reactivos o indeterminados en el inmunoensayo para diferenciar anticuerpos de VIH-1 y VIH-2 deben ser sometidos a una prueba de ácidos nucleicos para VIH-1 (HIV-1 NAT), aprobada por la FDA
 - a. Un HIV-1 NAT con resultado reactivo y no reactivo para diferenciación de anticuerpos para VIH-1 y VIH-2 indica una infección aguda por VIH-1
 - b. Un HIV-1 NAT reactivo que resulta indeterminado en la diferenciación de anticuerpos para VIH-1 y VIH-2 indica la presencia de anticuerpos para VIH-1, confirmado por la presencia de ácidos nucleicos para VIH-1 (HIV-1 NAT).
 - c. Un resultado negativo en la prueba de ácidos nucleicos para VIH (HIV-1 NAT) y una prueba no reactiva o indeterminada para la diferenciación de anticuerpos para VIH-1 y VIH-2 indica un falso positivo en el inmunoensayo inicial.

*Previamente se recomendaban pruebas adicionales como Western blot para VIH-1 después de una prueba rápida, independientemente del resultado del inmunoensayo inicial. Esto basado en observaciones de algunos resultados falso negativo en generaciones previas de inmunoensayos (no disponibles actualmente en E.U.).

Figura 5.

Algoritmo recomendado para prueba de laboratorio para detección de VIH en especímenes en suero y plasma.



Tomado de: Centers for Disease Control and Prevention and Association of Public Health Laboratories. **Laboratory Testing for the Diagnosis of HIV Infection: Updated Recommendations**

*Procedimientos alternativos (o algoritmos alternativos). Cuando las pruebas recomendadas en el algoritmo recomendado no pueden ser usadas:

- a. Uso de pruebas de 3ra generación para VIH 1 / 2. Con este tipo de pruebas se perderá el diagnóstico de infecciones agudas por VIH, que serían diagnosticados por pruebas de 4ta generación.

-El uso de Western blot para VIH-1 como segunda prueba en el algoritmo diagnóstico: si los resultados son negativos o indeterminados, realizar prueba de ácidos nucleicos (HIV-1 NAT), si ésta también es negativa realizar inmunoensayo para VIH-2

-Uso de detección de ácidos nucleicos para VIH-1 como segunda prueba en algoritmo diagnóstico: si es negativa realizar inmunoensayo de diferenciación de anticuerpos VIH-1 y VIH-2, si éste es negativo también o indeterminado, realizar prueba de anticuerpos para VIH-2.

-Uso de ácidos nucleicos para VIH-1 (HIV-1 NAT) posterior a una prueba de 3er o 4ta generación no reactiva: una prueba reactiva para ácidos nucleicos da evidencia de infección aguda por VIH, pero pueden ocurrir falsos positivos. Se recomiendan pruebas de seguimiento para documentar seroconversión si el diagnóstico de laboratorio no se basa en la prueba de ácidos nucleicos únicamente.

La información de diagnóstico al usuario mediante pruebas rápidas es del 99.6%, en comparación con la realizada mediante pruebas convencionales donde se reportan de 81.5%, ambos datos del año 2010⁽⁶²⁾.

Tratamiento

A pesar de que la terapia antirretroviral (TARV) tiene múltiples limitaciones se tiene comprobado que mejora el sistema inmunológico, reduce el riesgo de complicaciones relacionadas a VIH que aún no es considerado SIDA, reduce el riesgo de transmisión del VIH y por sobre todo, salva vidas. Por lo anterior se considera que la infección por VIH ha pasado de ser una infección mortal (con un promedio de vida posterior al diagnóstico de un año en los años 80's) a una enfermedad crónica.

En nuestro país se estableció el acceso universal a los fármacos antirretrovirales a pacientes sin seguridad social en el año de 1998, alcanzando dicha meta en el año 2003 a través del Seguro Popular ⁽⁵⁸⁾.

De acuerdo a la CDC en su guía de tratamiento clínico del año 2014 ⁽⁵⁹⁾ y de la “Guía de Manejo Antirretroviral de las personas con VIH” de CENSIDA ⁽⁵⁸⁾ en concordancia con la primera; se emitieron diversas recomendaciones respecto al momento oportuno de inicio de tratamiento antirretroviral.

Dentro de la terapia antirretroviral la combinación consiste típicamente en 3 o más fármacos antirretrovirales. Actualmente existen más de 20 fármacos antirretrovirales individuales, en 6 clases disponibles en Estados Unidos y México ^(59, 58), además de múltiples combinaciones preparadas.

Es dentro de la guía mencionada donde se establece la recomendación de inicio del tratamiento antirretroviral en todas las personas que viven con VIH, independientemente del número de células T CD4/ μ L y de la presencia o no de síntomas, con los siguientes grados de recomendación (Tabla 5), adoptando una conducta de “Diagnosticar y tratar lo más pronto posible”.

Tabla 5.

Evidencia para el inicio del TAR	
Menor a 350 células/μL	A-I
Entre 350 a 500 células/μL	B-II
Mayor a 500 células/μL	B-III

Evidencias para el inicio de terapia antirretroviral. Adaptado de: Guía de Manejo Antirretroviral de las personas con VIH. CENSIDA/ Secretaría de Salud, Sexta Edición, México, 2014

Sin embargo, como es esperado, existen ventajas y desventajas en el inicio temprano de la terapia antirretroviral, donde dentro de las más relevantes destacan como ventajas:

- Disminuir la activación inmune y el estado inflamatorio crónico
- Minimizar el desgaste del sistema inmune, la evolución del VIH, diseminación a reservorios celulares y órganos inmunológicamente privilegiados

- Disminución de enfermedades no definitorias de SIDA (cardiovasculares, renales, hepáticas, neurológicas, oncológicas)
- Evita la presentación de enfermedades oportunistas y neoplasias asociadas al SIDA
- Aumenta la expectativa de vida
- Evita la pérdidas de pacientes (pacientes que se les difiere tratamiento)
- Disminución de la posibilidad de transmisión del VIH.

Y entre las potenciales desventajas se encuentran

- El tratamiento es de por vida
- Requiere una adecuada adherencia para evitar falla virológica, cepas virales resistentes, limitación de opciones terapéuticas y evolución viral hacia mayor virulencia.
- Efectos secundarios y tóxicos de los medicamentos (gastrointestinales, cardiovasculares, renales, hepáticos, cutáneos)
- La falsa idea que la terapia representa un método seguro para las relaciones sexuales no protegidas
- Mayor costo inmediato para el sistema de salud.

El tratamiento es a base de 6 grupos de antirretrovirales: inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa, inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa, inhibidores de la integración, inhibidores de la proteasa, inhibidores de la fusión o entrada, inhibidores nucleótidos de la transcriptasa reversa

Los esquemas de tratamiento recomendados no se tratarán, ya que por sí mismos requerirían una revisión demasiado extensa para el objetivo de éste documento.

La epidemia en cifras ⁽⁶³⁾

Desde el inicio de la epidemia casi 78 millones de personas han sido infectadas con el VIH y alrededor de 39 millones de personas han muerto por VIH.

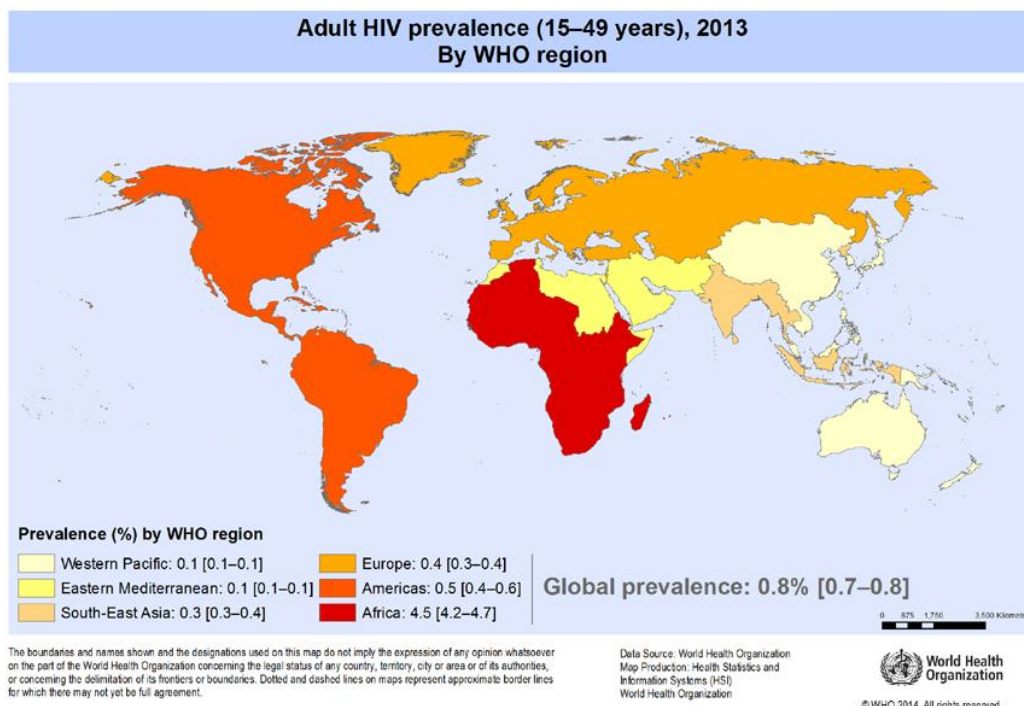
De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud a nivel mundial en el año 2013 entre 33.2 y 37.2 millones de personas se encontraban viviendo con VIH/SIDA, un estimado de 0.8% de los adultos entre los 15 y 49 años de edad. A pesar de la considerable variación que existe entre países y regiones, la más severamente afectada es la región de África Sub-Sahariana con casi 1 de cada 20 adultos viviendo con VIH y representando cerca del 71% (24.7 millones) de las personas viviendo con VIH a nivel mundial. Se presentaron en dicho año 1.5 millones de muertes por enfermedades relacionadas con SIDA (rango de 1.4 a 1.7 millones de personas), dejando en claro la gravedad de éste problema.

Comparado con años previos la incidencia de VIH se ha incrementado, con números de 29.8 millones de personas viviendo con VIH en el año 2001 como ejemplo. Sin embargo el ampliar el acceso al tratamiento antirretroviral (TARV) ha disminuido la mortalidad en éste grupo de personas, un 22% menos respecto al 2009 y 35% menos respecto al año 2005; situaciones que se vuelven más evidentes en regiones

más afectadas por la infección como África, región que alberga $\frac{3}{4}$ partes de las muertes relacionadas con VIH en 2013.

De acuerdo a la OMS se estima que existen alrededor de 16.0 millones de mujeres de 15 o más años viviendo con VIH a nivel mundial en el año 2013 (rango de 15.2 a 16.9 millones de mujeres). La proporción de mujeres viviendo con VIH se ha mantenido estable, alrededor de un 50% del total global, excepto en África Sub-Sahariana donde representan el 59%.

Figura 6.



Prevalencia de VIH en adultos de 15 a 49 años de edad por región en el año 2013

Las cifras de VIH en México ⁽⁶³⁾

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, las cifras en México durante el año 2013 se estimaba que alrededor de 180,000 personas se encontraban viviendo con VIH, cifra que se encuentra en incremento constante desde el año 2001, cuando se estimaban alrededor de 110,000 personas viviendo con VIH, representando un incremento de más del 60% de las personas infectadas en el año 2001.

Tabla 6.

Número estimado de personas (de todas las edades) viviendo con VIH	
México	
Año	Número de personas
2001	110 000
2005	140 000
2009	160 000
2013	180 000

Sin embargo respecto a la mortalidad se observa un estimado que a pesar de que también se encuentra al incremento en cifras en bruto, respecto al número de personas viviendo con VIH en el mismo periodo de tiempo la mortalidad se encuentra a la baja, con un 4.54% de muertes del total estimado en 2001 a 3.11% en el año 2013.

Tabla 7.

Número de muertes estimadas por VIH/SIDA. México	
Año	Número de personas
2001	5000
2005	5100
2009	5000
2013	5600

Para el mismo periodo de tiempo en México (año 2013), 1104 mujeres embarazadas viviendo con VIH recibieron tratamiento antirretroviral para prevenir la transmisión madre-hijo, de un estimado total de 1500 mujeres embarazadas viviendo con VIH, lo que representa el 75% de dicha población.

Es también en el año 2013 cuando se calcula que el 51% estimado de personas que viven con VIH estaban recibiendo terapia antirretroviral. No existen datos en México en el año 2013 del número de personas que se realizaron prueba de detección de VIH o recibieron consejería.

CENSIDA en México

De acuerdo a la institución de vigilancia más representativa en nuestro país, el Centro Nacional para la Prevención y el Control de VIH y el sida, CENSIDA, en su

reporte de vigilancia epidemiológica de casos de VIH/SIDA en México reporta un total de casos SIDA notificados desde 1983 hasta el cierre del segundo trimestre del 2015 de 176,730 casos. De casos notificados únicamente en el año 2014 un total de 9,888 casos, de los cuales 5,083 casos diagnosticados como VIH y como caso SIDA 4,085. Respecto a las defunciones por SIDA se cuantificaron 4,971 en el año 2013 y con una tasa de mortalidad de 4.2 por cada 100 mil habitantes. ^(64, 60)

VIH en Baja California Sur

De acuerdo con el “Tarjetero Estadístico Ejecutivo 2014” de la Dirección de Planeación y Desarrollo de la Secretaría de Salud de Baja California Sur, La extensión territorial del estado de Baja California Sur consta de 73,922 km², repartidos en 5 municipios: Comondú (18,355 km²), Mulegé (32, 000 km²), La Paz (15,397 km²), Los Cabos (3,751 km²) y Loreto (4.419 km²) ⁽⁶⁵⁾.

En el estado de Baja California Sur desde 1983 hasta el año 2014, se han notificado un total de 987 casos de los cuales 810 corresponden a hombres y 177 mujeres; representando con ello el 0.6% del total nacional. Específicamente en el año 2014 se notificaron un total de 4,640 casos a nivel nacional, con Baja California Sur 13 casos, 11 hombres y 2 mujeres ^(64,65).

CAPASITS

El CAPASITS o Centro Ambulatorio para la Prevención y Atención en SIDA e Infecciones de Transmisión Sexual es una unidad de salud que proporciona servicios

para la prevención y atención especializada de pacientes con VIH e infecciones de transmisión sexual de forma ambulatoria. En dichas unidades se brinda el servicio de prevención y promoción, apoyo psicológico y de trabajo social tanto a las personas afectadas como familiares. Son éstas unidades las encargadas de brindar acceso al tratamiento antirretroviral para todas las personas con VIH que no están cubiertos por regímenes de seguridad social, ⁽⁶⁶⁾ tales como IMSS, ISSSTE o SEMAR por mencionar algunas.

De acuerdo a CENSIDA existen dos unidades CAPASITS en el estado de Baja California Sur en las ciudades de La Paz y Cabo San Lucas ⁽⁶⁷⁾. En CAPASITS La Paz laboran dos médicos, uno general y uno especialista (Pediatra), así como una enfermera y una trabajadora social; se cuenta con dos consultorios, uno para cada médico ⁽⁶⁷⁾. En el año 2013 se registraron 3,125 consultas generales en CAPASITS La Paz y 1,776 consultas en CAPASITS Cabo San Lucas, donde sólo se cuenta con un consultorio médico ⁽⁶⁷⁾.

Notificación ⁽⁶⁸⁾

Antes de que se estableciera formalmente la vigilancia epidemiología o un sistema para la pronta identificación de los casos de personas que viven con el VIH, ésta se identificaba al final de la enfermedad, en una fase de síndrome de inmunodeficiencia adquirida, por consiguiente presentándose alta morbilidad y mortalidad.

Es por ello que la pronta identificación se convirtió en piedra angular para monitorear la epidemia, considerando la misma al momento de diagnóstico de un nuevo caso de VIH crítica para el acceso a tiempo al tratamiento y la reducción de conductas asociadas con infección por VIH⁽⁶²⁾.

Apoyados por los avances en los procesos diagnósticos y de tratamiento se demostró la oportunidad e importancia de vigilar los casos de infección VIH antes de que se desarrollen en casos de SIDA. Dentro de las desventajas del registro de los casos de SIDA como único indicador son grandes limitaciones como la capacidad diagnóstica de enfermedades oportunistas, incidencia de infecciones oportunistas, que no reflejan la prevalencia de la infección ni sus variaciones recientes, así como un retraso en la notificación (intervalo estimado de 5 a 10 años) y subnotificación.

Derivado de lo anterior se inició la notificación de todo nuevo diagnóstico de infección por el VIH, con la intención de obtener diagnósticos más tempranos en la historia natural de la infección, permitiendo la generalización del tratamiento antirretroviral, así como su inicio en una etapa no SIDA, así como acceso a programas de prevención de la transmisión materno-infantil. Desde la época de los años 80 la notificación de caso de SIDA fue adoptada en la mayoría de los países de América Latina y el Caribe. Actualmente la Organización Mundial de la Salud define la notificación de casos de infección por el VIH como: “la notificación individual de todos los nuevos diagnósticos de VIH, independientemente del estadio clínico o inmunológico de la infección”.

Expertos y organismos internacionales recomiendan el sistema de notificación de los casos de infección por VIH, sin que esto signifique abandonar la notificación de casos SIDA, recomendando sistemas integrados de vigilancia que incluyan la notificación de infección por el VIH, el evento de SIDA, así como componentes esenciales de un sistema de vigilancia longitudinal de casos de infección por VIH.

La relevancia de la notificación y vigilancia de los casos de infección por el VIH es que permite caracterizar mejor a las poblaciones donde se ha diagnosticado recientemente la infección, factores de riesgo, categorías de transmisión, determinar la población que requiere servicios de prevención y tratamiento, planificar intervenciones efectivas en dichas poblaciones así como detectar brotes. Además permite obtener información respecto a la coinfección tuberculosis-VIH y saber en qué estadio se diagnostican los casos.

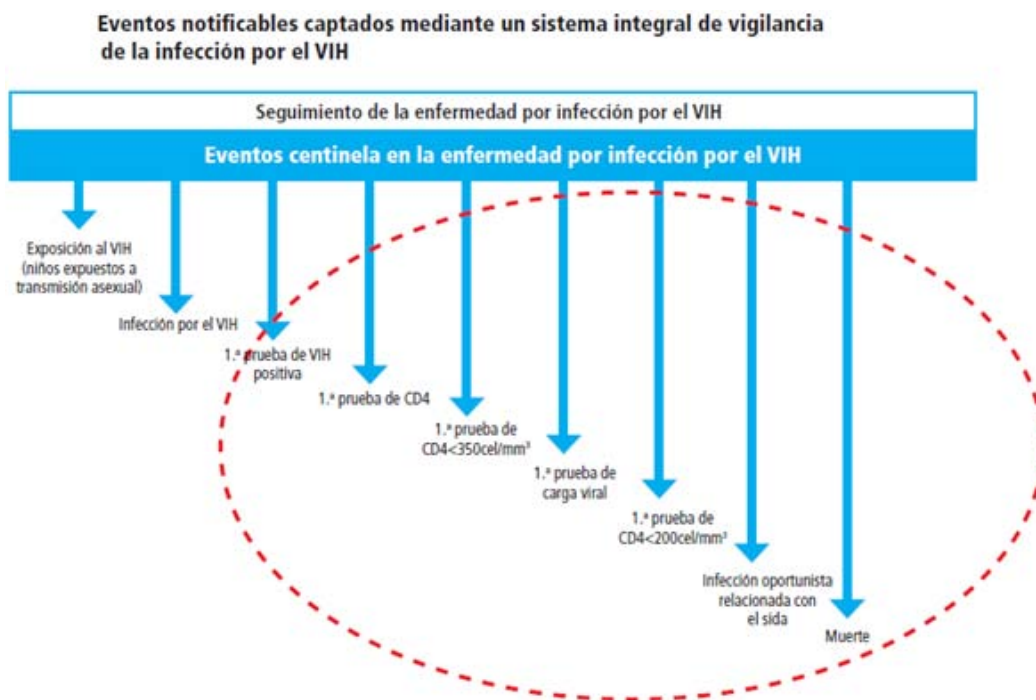
También es útil la vigilancia para conocer variables como edad y sexo, zona geográfica, así como brechas inmunológicas entre las personas diagnosticadas, aquellas que acuden a servicios de atención y tratamiento; así como prevenir la transmisión materno-infantil y conocer las tasas de infección al monitorear a los niños expuestos por vía perinatal.

Dentro de los aspectos que aporta la información de los casos diagnosticados en forma completa, oportuna y precisa es que puede utilizarse para reconocer patrones de la epidemia, así como evaluar la respuesta y aportar datos para la planificación de los servicios de salud.

Retomando el concepto de la vigilancia de la infección de manera longitudinal la OPS considera que los eventos que deben notificarse son:

- Personas recién diagnosticadas con infección por el VIH o previamente diagnosticadas, pero que nunca fueron notificadas
- La obtención del CD4 basal (hasta seis meses del diagnóstico), que actualiza la notificación inicial.
- La identificación de las personas que fueron diagnosticadas previamente con infección por el VIH, pero que evolucionaron a “caso avanzado de VIH” y a “sida”.
- La muerte de una persona con VIH.

Figura 7.



Eventos notificables en infección por VIH. Tomado de: Organización Panamericana de la Salud. Vigilancia de la infección por el VIH basada en la notificación de casos: recomendaciones para mejorar y fortalecer los sistemas de vigilancia del VIH.

Washington, D.C.: OPS; 2012

Así, además de las recomendaciones previamente mencionadas, en el contexto del formulario de notificación se recomienda que contenga el estadio clínico e inmunológico al momento diagnóstico y eventos centinela. Es importante que dicho formulario permita la actualización de la información para determinar el estado inmunológico, considerándolo válido hasta seis meses después del diagnóstico.

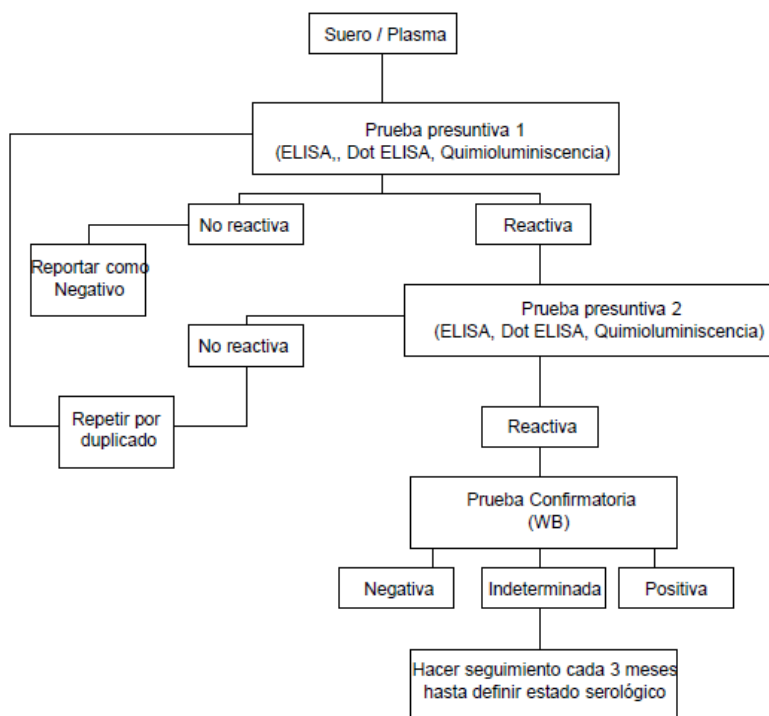
La Notificación en México ⁽⁶⁹⁾

En el contexto de nuestro país, la notificación está incluida en el marco legal explícitamente comentado en el Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica del VIH – SIDA, con sustento en la Ley General de Salud y lo establecido en el Proyecto de Norma Oficial Mexicana Para la vigilancia epidemiológica y la Para la prevención y control de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana. Es en éstos documentos donde se establece que el VIH/SIDA es un padecimiento sujeto a vigilancia epidemiológica, de notificación obligatoria e inmediata y que aplica a todo el territorio nacional. Lo anterior mediante mecanismos de vigilancia (como los informes inmediatos y semanales del reporte de caso).

Para efectos del marco legal y operativo en México el algoritmo diagnóstico y necesario para la notificación es el que se presenta a continuación:

Figura 8.

ALGORITMO PARA EL DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE INFECCIÓN POR EL VIH



Donde destaca, a diferencia de la Guía 2014 de la CDC ⁽⁶¹⁾ la necesidad de pruebas confirmatorias como Western Blot.

Para efectos de este trabajo se tomará el contexto de nuestro país, llegando al diagnóstico y posterior notificación mediante el algoritmo presentado previamente.

Pregunta de investigación

¿Cuáles son las características de los pacientes al momento de notificación de infección por VIH en CAPASITS, La Paz, Baja California Sur, México?

Justificación

La infección por VIH es hoy en día una de las enfermedades infecciosas de mayor relevancia a nivel mundial debido a su alta morbilidad y mortalidad. De acuerdo a CENSIDA en su reporte nacional de casos reporta un total de casos SIDA notificados desde 1983 hasta el cierre del 2015 de 180,996 casos. De casos notificados únicamente en el año 2015 un total de 10,699 casos, de los cuales 4,977 casos diagnosticados como VIH y como caso SIDA 5,722. Respecto a las defunciones por SIDA se cuantificaron 4,763 en el año 2014 y con una tasa de mortalidad de 3.9 por cada 100 mil habitantes ⁽⁶⁴⁾ . En cuanto a Baja California Sur desde 1983 hasta el 2014, se han notificado un total de 98 casos, representando el 0.6% del total nacional. Además de lo anterior se calcula que alrededor del 90% de las nuevas infecciones por VIH provienen de pacientes que no reciben tratamiento para la infección por VIH ⁽⁷⁰⁾.

Es de relevancia identificar dentro del estado de Baja California Sur las características y estadio clínico al momento de notificación de infección por el virus de inmunodeficiencia humana en una unidad de atención ambulatoria; favoreciendo

la descripción del panorama actual en el que se encuentra éste estado respecto a la detección de VIH.

Dentro de éste panorama epidemiológico y en razón de la relevancia del adecuado análisis de las características de los pacientes para su oportuna identificación y notificación es importante determinar las características de los mismos, así como el estado inmunológico en el que son reportados.

Objetivo General

Conocer las características de los pacientes registrados en CAPASITS, La Paz, Baja California Sur al momento de notificación de infección por el virus del VIH en el periodo del 01/03/2011 a 29/02/2016.

Objetivos específicos

Determinar la edad media de notificación

Clasificar de acuerdo al estadio clínico de la CDC

Describir frecuencia del el uso y abuso de sustancias

Establecer el porcentaje de infectados que se describen como HSH

Conocer el porcentaje de pacientes homosexuales, bisexuales y heterosexuales

Describir estado civil de los pacientes

Determinar escolaridad máxima de los pacientes

Conocer la ocupación más frecuente al momento de notificación de los pacientes

Establecer las enfermedades definitorias de SIDA más frecuentes

Describir la presencia de con infecciones de relevancia (hepatitis B, hepatitis C, herpes, hongos, tuberculosis)

Establecer la frecuencia de diagnósticos realizados intrahospitalariamente

Determinar la relación hombre-mujer en los pacientes estudiados

Conocer las principales manifestaciones clínicas (signos y síntomas) de los pacientes al momento de notificación

Describir los motivos por los cuales se realizó prueba diagnóstica para VIH

Analizar el número de células CD4/ μ L al momento de notificación

Analizar el número de copias virales/mL al momento de notificación

Metodología

Tipo de estudio

Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo, analítico, observacional y transversal

Universo, población y tamaño de la muestra

Pacientes registrados en CAPASITS La Paz, Baja California Sur. Se consideraron pacientes que se realiza notificación de VIH en el periodo que abarca del 01/03/2011 a 29/02/2016 (5 años)

Criterios de Inclusión

Pacientes registrados en el CAPASITS La Paz B.C.S. en el periodo del 01/03/2011 a 29/02/2016, Baja California Sur, México

Mayores de edad al momento de notificación

Expediente clínico completo

Notificados en CAPASITS La Paz o sus áreas de afluencia

Criterios de Exclusión

Menores de 18 años al momento de notificación

Expediente incompleto

Notificación realizada fuera de tiempo establecido

Notificación fuera de la unidad de CAPASITS La Paz, B.C.S o sus áreas de afluencia

Pacientes que fueron dados de alta en CAPASITS para profilaxis por violencia sexual

Pacientes dados de alta como profilaxis por exposición laboral

Variables del estudio

Tabla 8. Operacionalización de las variables

Nombre	Tipo	Naturaleza	Definición Conceptual	Definición operacional	Técnica de medición	Unidad de medición
Estado civil	Independiente	Cualitativa	Situación de las personas físicas determinada por sus relaciones de familia, provenientes del matrimonio o del parentesco, que establece ciertos derechos y deberes	Estado civil al momento de notificación	Presente o ausente	Sí o No
Escolaridad	Independiente	Cualitativa	Conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento docente	Grado máximo de estudios al momento de notificación	Presente o ausente	Sí o No
Ocupación	Independiente	Cualitativa	Hace	Ocupación al	Presente o ausente	Sí o No

	e		referencia a lo que ella se dedica; a su trabajo, empleo, actividad o profesión	momento de notificación		
Motivo	Independiente	Cualitativa	Causa o razón que justifica la existencia de una cosa o la manera de actuar de una persona	Motivo de realización de prueba para VIH	Presente o ausente	Sí o No
Edad	Independiente	Cuantitativa	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Edad al momento de notificación de infección por VIH	En años	Mayor de 18 años
Signos	Independiente	Cualitativa	Es una unidad capaz de transmitir contenidos representativos y es perceptible por los sentidos	Signos clínicos que presenta el paciente al momento de notificación	Presente o ausente	Sí o No
Síntomas	Independiente	Cualitativa	Fenómeno referido de manera subjetiva por	Síntomas que refiere el paciente al momento de	Presente o ausente	Sí o No

			el enfermo cuando percibe algo anómalo en su organismo	notificación		
Condición indicadora	Independiente	Cualitativa	Conjunto de circunstancias que determinan el estado de una persona o una cosa	El paciente presenta o no enfermedad definitoria de SIDA	Presente o ausente	Sí o No
Preferencia sexual	Independiente	Cualitativa	Patrón de atracción sexual, erótica, emocional o amorosa	Preferencia del paciente para mantener relaciones sexuales	Heterosexual, homosexual, bisexual	Sí o No
Sexo	Independiente	Cualitativa	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras	Condición biológicamente determinada que le identifica como hombre o mujer	Masculino o femenino	Sí o No
Género	Independiente	Cualitativa	Roles y actividades diferenciadas dentro de un conjunto social de acuerdo al que cada individuo	Condición o rol social que le determina como masculino o femenino	Hombre o mujer	Sí o No

			pertenezca			
CD4	Independiente	Cuantitativa	Los linfocitos-T CD4 son un tipo de células que constituyen una parte esencial del sistema inmunitario	Primer recuento de células TCD4+ que se miden dentro de los primeros 6 meses después de la notificación de infección por VIH	Multitest CD4/CD5/CD8/CD3, FACScalibur, Becton Dickinson	Células / μ L
Carga viral	Independiente	Cuantitativa	Cuantificación de la infección por virus que se calcula por estimación de la cantidad de partículas virales en los fluidos corporales	Primer carga viral medida dentro de los primeros 6 meses después de la notificación de infección por VIH	RealTime HIV, m200m Abbott	Copias virales / mL
Estadio CDC	Dependiente	Cualitativa	Sistema de clasificación clínica permitirá diferenciar las etapas de la infección por VIH	Estadio que se encuentra el paciente al momento de la notificación de acuerdo a la clasificación inmunológica de la CDC	Presente o ausente	Sí o No
Coinfecciones	Independiente	Cualitativa	Infección concurrente	Presencia de enfermedades	Presente o ausente	Sí o No

			con más de un patógeno	simultaneas al VIH como hepatitis B o C, herpes, hongos o tuberculosis al momento de notificación		
Tóxicos	Independiente	Cualitativa	Capacidad de cualquier sustancia química de producir efectos perjudiciales sobre un ser vivo	Uso o abuso de sustancias al momento de notificación	Presente o ausente	Sí o No
Ingreso hospitalario	Independiente	Cualitativa	Período de tiempo que una persona enferma o herida pasa en un hospital hasta obtener el alta médica	Se refiere a si la notificación se realizó mientras el paciente se encontraba hospitalizado	Presente o ausente	Sí o No

- Datos necesarios

1. Estado civil
2. Escolaridad
3. Ocupación al momento de notificación

4. Motivo de realización de prueba para VIH
5. Edad al momento de notificación
6. Signos a momento de notificación
7. Síntomas al momento de notificación
8. Enfermedad definitoria
9. Preferencia sexual
10. Sexo
11. CD4 al momento de notificación
12. CV al momento de notificación
13. Estadio CDC al momento de notificación
14. Co infecciones
 - a. Virus de hepatitis B
 - b. Virus de hepatitis C
 - c. Virus herpes
 - d. Hongos
 - e. Tuberculosis
15. Tóxicos
 - a. Tabaco
 - b. Alcohol
 - c. Cristal
 - d. Marihuana
 - e. Heroína
 - f. Cocaína

g. Otros

16. Ingreso hospitalario

Análisis estadístico

Se realizó el análisis estadístico con el apoyo del software Excel 2010 de Microsoft Office.

Aspectos éticos

Esta investigación fue aprobada por el Comité de Enseñanza, investigación, capacitación y ética, con número de registro 005-005-2016. Al tratarse de un estudio considerado con riesgo menor al mínimo, retrospectivo no se requiere de una carta de consentimiento informado. Se respetó la confidencialidad de los pacientes al eliminar datos que puedan identificarlos. Los datos se utilizaron con apego y confidencialidad establecidos.

Resultados

Se realizó la revisión de todos los pacientes registrados en el CAPASITS La Paz, Baja California Sur en el periodo del 01/03/2011 a 29/02/2016, abarcado un periodo de cinco años. La obtención de datos fue del expediente físico en dicha institución, con especial atención en la hoja de notificación de infección por VIH.

Se revisaron un total de 278 expedientes de los cuales 124 fueron excluidos por las siguientes causas: 30 eran menores de 18 años (menor de edad) al momento de notificación; 46 excluidos por haber sido realizada la notificación fuera del CAPASITS La Paz o sus áreas de afluencia, siendo los notificados dentro del estado de Baja California Sur pero fuera del CAPASITS o sus áreas de afluencia los más frecuentes con un total de 14 expedientes (incluye aquellos que fueron notificados en Cabo San Lucas, San José del Cabo, IMSS La Paz, IMSS Cd. Constitución, IMSS Santa Rosalía), seguido de pacientes con notificación en el estado de Veracruz con 5 expedientes, Sinaloa 3 expedientes, Baja California, Jalisco, Estado de México, Aguascalientes con dos expedientes cada uno de ellos; con un solo expediente se presentan casos de Chihuahua, Nayarit, Coahuila, Tamaulipas, Michoacán, Guanajuato, Hidalgo, Nuevo León y Tamaulipas; en siete casos no se halló de manera explícita el sitio de notificación.

Otras causas de exclusión fueron un expediente sin datos suficientes para su análisis en 20 de ellos, dos expedientes no se encontraron de manera física al momento del análisis de datos. Un paciente no contaba con pruebas diagnósticas serológicas para VIH.

Además de lo anterior se excluyeron 25 expedientes de paciente que fueron registrados en CAPASITS para inicio de TARV como profilaxis por violencia sexual.

Edad

El grupo estudiado de 154 individuos comprendió una edad mínima de 18 años y una máxima de 62, con un rango de 44 años. La media o promedio de edad comprendió los 34.07 años, +/- 9.46 años (varianza 88.98 años). Se agruparon los pacientes en 3 categorías, pacientes de 18 a 35 años de edad, de 36 a 55 años y mayores de 55 años.

Tabla 9. Edad.

Edad	Número pacientes y porcentaje
18-35	94 (61.0%)
36-55	57 (37.0%)
Mayor de 55	3 (1.9%)

Grupos de edad de los pacientes

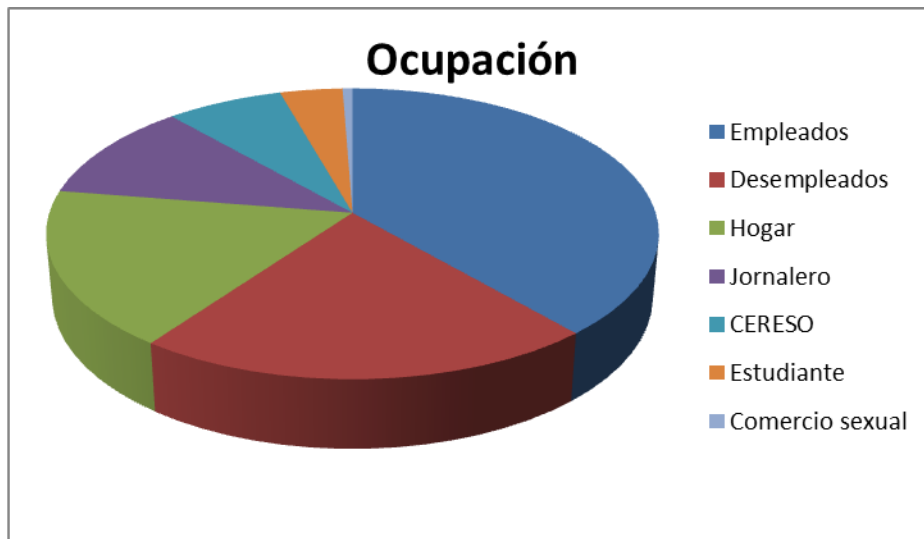
Sexo

Dentro de la población analizada se encontró que del total de 154 pacientes, 116 pertenecieron al el sexo masculino, representando el 75.32%, con lo que los 38 restantes eran del sexo femenino, con un 24.68%. La relación hombre-mujer fue de 3:1.

Ocupación

Se consideró la ocupación principal al momento de notificación de infección por VIH, donde el 21.4% (33 pacientes) se encontraba desempleado en ése momento; seguidos en segundo lugar por las que se expresaron dedicarse al hogar con 17.5% (27 pacientes); el 11% (17 pacientes) se dedicaban a actividades relacionadas al campo o albañilería (jornaleros); 7.1% de ellos (11 pacientes) se encontraban privados de su libertad, reclusos en el Centro de readaptación social (CERESO) La Paz. Únicamente el 3.8% (6 pacientes) se encontraban estudiando, considerando cualquier nivel educativo en el que se encontraba. Sólo uno de los pacientes refirió explícitamente dedicarse al comercio sexual, representando el 0.6%, cuestión llamativa, pues podría tratarse de un grupo clave en el que deben incrementarse las campañas de detección. El resto de los pacientes (38.6%) se consideraron empleados o autoempleados en diversas actividades tales como jardinero, socorrista, bailarina, comerciantes, cocinero/chef, estilista, electricista, mecánico, maestro, arquitecto, enfermero, químico, minero y nutriólogo.

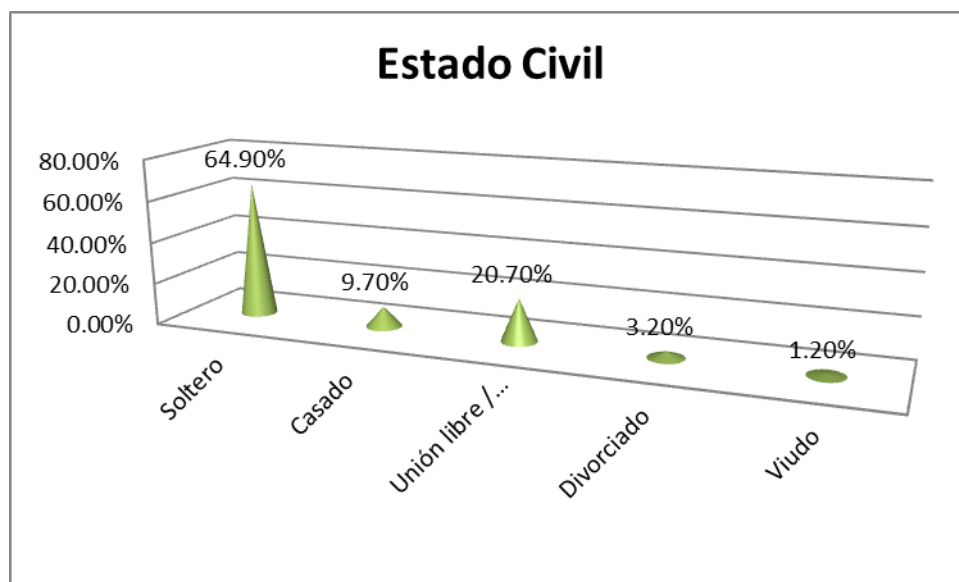
Gráfico 1. Ocupación.



Estado Civil

Se determinaron cinco posibilidades en éste rubro, obteniendo los siguientes resultados: soltero un total de 100 pacientes, representando el 64.9%, casados 15 pacientes (9.7%), en unión libre o concubinato 32 pacientes (20.7%), 5 divorciados (3.2%) y dos viudos (1.2%).

Gráfico 2. Estado Civil.



Uso de tóxicos

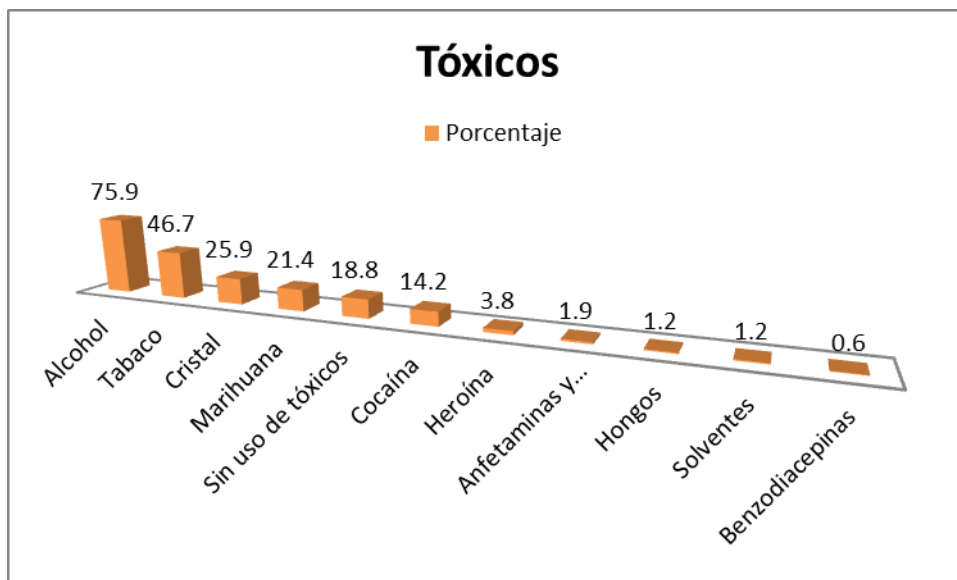
Basados en la información en el expediente no se logró determinar en la gran mayoría de los casos tanto la frecuencia como la duración en el consumo de diversas sustancias, por lo que se consideró únicamente si el paciente consumía o tenía historial de consumo de las mismas. Se encontró que del total de pacientes, 29 no consumían ningún tipo de tóxico, representando el 18.8% del total. La sustancia más empleada por los pacientes fue el alcohol con un 75.9% (117 pacientes), seguido del tabaco con 46.7% (72 pacientes), en tercer lugar el cristal con 25.9% de los pacientes (40 individuos), cuarto lugar la marihuana con 21.4% (33 pacientes), en quinto lugar la cocaína con 22 pacientes, representando el 14.2%, seguido de heroína 3.8% (6 pacientes), anfetaminas y sus derivados 1.9% (3 pacientes), hongos

alucinógenos y solventes con 1.2% (2 pacientes) cada uno de ellos y solamente uno se encontró con consumo de benzodiacepinas (0.6%).

Tabla 10. Uso de tóxicos

Tóxico	Porcentaje
Alcohol	75.9
Tabaco	46.7
Cristal	25.9
Marihuana	21.4
Sin uso de tóxicos	18.8
Cocaína	14.2
Heroína	3.8
Anfetaminas y derivados	1.9
Hongos	1.2
Solventes	1.2
Benzodiacepinas	0.6

Gráfico 3. Uso de tóxicos



Escolaridad

Para éste rubro se consideró la escolaridad máxima alcanzada por el paciente al momento de notificación de infección por VIH. En caso de pacientes que se encontraban estudiando se le consideró el grado de estudio que se encontraba cursando como incompleto y se incluyó en su respectivo grupo; por ejemplo un paciente cursando el bachillerato se incluyó en el grupo de “bachillerato incompleto”.

De acuerdo a lo anterior encontramos pacientes sin escolaridad en un 5.8% (9 pacientes), aquellos que saben leer y escribir en 0.6% (un paciente), primaria incompleta 7.7% (12 pacientes), primaria completa 10.3% (16 pacientes), secundaria incompleta 8.4% (13 pacientes), secundaria completa 29.2% (45 pacientes), bachillerato incompleto 5.8% (9 pacientes), bachillerato completo 8.4% (13

pacientes), licenciatura incompleta 5.1% (8 pacientes), licenciatura completa 14.9% (23 pacientes) y estudio mayor a licenciatura sea cual sea éste grado, 1.2% (2 pacientes). Llama la atención que se presentan dos picos al momento de graficar la información, el primero en aquellos que cuentan con la secundaria completa y el segundo en aquellos con licenciatura completa.

Gráfico 4. Escolaridad.



Motivo para la realización de prueba de detección de VIH

En ésta área se consideró la causa o razón principal por la cual el paciente decide someterse a la realización de pruebas de detección de VIH.

En primer lugar, siendo la más frecuente y ocupando el mayor porcentaje de motivo para la realización de pruebas para detección de infección por VIH es la sospecha clínica; un médico tras exploración física o historial personal, así como signos y síntomas considera pertinente la realización de una prueba para detección de infección por VIH, presentándose en el 52.5% de los pacientes (81 individuos). El segundo motivo para realización de prueba es contar con una pareja con al que se mantienen relaciones sexuales y que se conoce infectada por VIH, abarcando el 19.4% (30 pacientes) de total de los mismos. En tercer lugar se encuentra la realización de prácticas sexuales de riesgo, donde el paciente consciente del riesgo que implica las prácticas sexuales que lleva a cabo, decide realizarse la prueba para VIH, dicha situación comprende el 8.4% de los casos, con 13 pacientes. En el cuarto sitio se encuentran dos motivos, ambos con el 5.8% del total, representando 9 pacientes y las causas son como parte del protocolo de detección de embarazo y de tamizaje al ingreso a un CERESO. El quinto motivo en frecuencia fue la detección a través de campañas voluntarias para la detección de VIH, con un 3.8% (6 pacientes). Con el 1.94% (3 pacientes) se presenta aquellos detectados en el proceso rutinario en voluntarios para la donación de productos hemáticos. Aquellos detectados mediante protocolos prequirúrgicos fueron dos pacientes, representando el 1.2%. Solamente un paciente fue detectado tras seguimiento posterior a haber sufrido abuso sexual (0.6%)

Tabla 11. Motivo de realización de prueba de detección de VIH

Motivo	Porcentaje
Sospecha clínica	52.50%
Pareja infectada	19.40%
Prácticas sexuales de riesgo	8.40%
Tamizaje embarazo	5.80%
Ingreso CERESO	5.80%
Campaña detección VIH	3.80%
Protocolo donación sanguínea	1.94%
Protocolo prequirúrgico	1.20%
Abuso sexual	0.60%

HSH

Las siglas HSH hacen referencia a hombres que tienen sexo con hombres. Dentro de nuestro estudio se encontró que de un total de 116 hombres, 87 de ellos habían tenido al menos una vez sexo con otro hombre, representando el 75% del total de hombres estudiados, Considerando el total de la población, el grupo de HSH representó el 56.4% del total de la población estudiada.

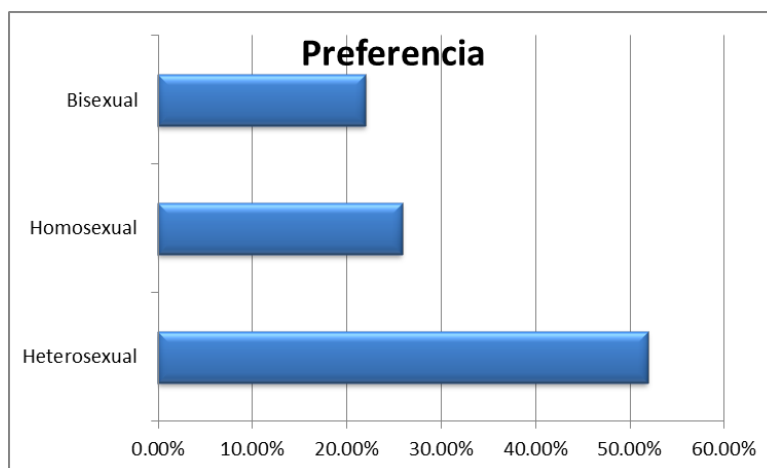
Hospitalización

Dentro de las características de los pacientes al momento de notificación se consideró si ésta se había realizado mientras el paciente se encontraba hospitalizado o no. El resultado fue que a 125 de los pacientes analizados fueron diagnosticados y notificados de manera ambulatoria mientras que 29 (18.9%) fueron notificados mientras se encontraban hospitalizados en el Benemérito Hospital General con Especialidades “Juan María de Salvatierra” en La Paz Baja California sur, hospital en cargo de la atención a la población abierta y si ningún tipo de derechohabiencia.

Preferencia sexual

Se recopilaron datos respecto a la preferencia sexual de los pacientes analizados, catalogándolos como heterosexual, homosexual y bisexual, dependiendo de las prácticas sexuales que practica. El 51.9% fueron identificados como heterosexuales (80 pacientes), 25.9% identificados como homosexuales (40 pacientes) y 22% del total como bisexuales (34 pacientes).

Gráfica 5. Preferencia sexual



Signos

Se recabaron los datos respecto a la existencia o no de signos que presentaban los pacientes al momento de la notificación de infección por VIH encontrando a 87 pacientes sin signos clínicos evidentes a la exploración física, representando el 56.4% del total de los pacientes analizados, quedando así un 43.6% (67 individuos) en los cuales fue identificado algún signo, pudiendo presentar más de un hallazgo por paciente.

El hallazgo clínico o signo más frecuente encontrado fue la presencia de adenopatías cervicales, con un total de 32 pacientes; seguido de candidiasis orofaríngea con 30 casos identificados; en tercer lugar la palidez generalizada con 16 pacientes; seguidos de mal estado general 9 pacientes, dolor abdominal 6 pacientes, lesión dérmica sugestiva de herpes 5 pacientes, polipnea o taquipnea en 3 pacientes y con

un solo caso cada uno se presentaron abscesos anales, condilomas genitales, edema, adenomegalia inguinal y debilidad muscular.

Dentro de los 67 pacientes que presentaron signos o síntomas, la frecuencia en éste grupo (grupo que presentaron algún signo) se grafica en la tabla siguiente, donde se expresa el porcentaje de los signos en el total de los individuos analizados, así como el porcentaje que ocupan dichos signos en el grupo que presentaron algún signo.

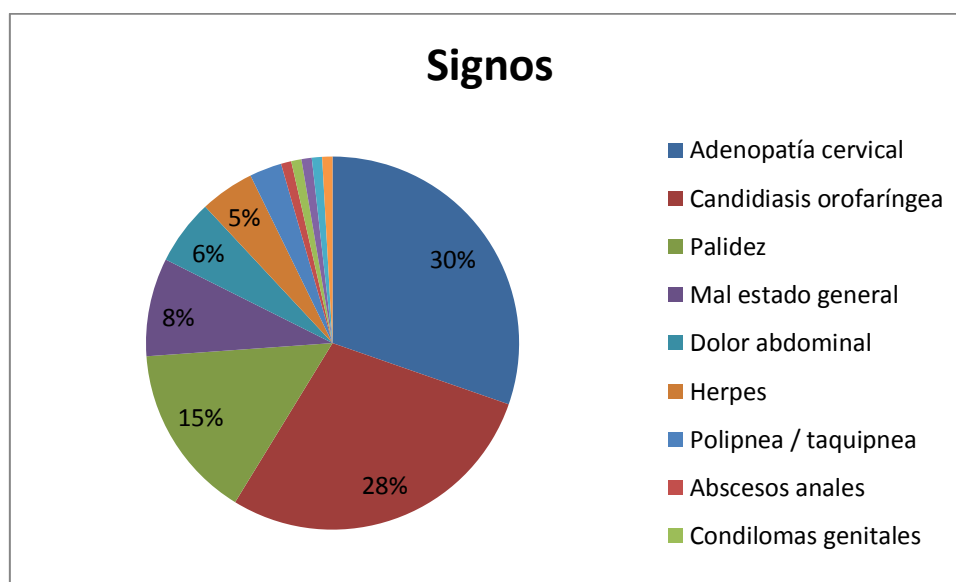
Tabla 12. Signos presentados en los pacientes

Signo	Total de pacientes (%)	Pacientes con algún signo (%)
Adenopatía cervical	20.7	47.7
Candidiasis orofaríngea	19.4	44.7
Palidez	10.3	23.8
Mal estado general	5.8	13.4
Dolor abdominal	3.8	8.9
Herpes	3.2	7.4
Polipnea / taquipnea	1.9	4.4
Abscesos anales	0.6	1.4
Condilomas genitales	0.6	1.4
Edema	0.6	1.4
Debilidad muscular	0.6	1.4
Adenomegalia inguinal	0.6	1.4

Gráfica 6. Pacientes con y sin signos



Gráfica 7. Porcentaje de signos presentados



Síntomas

Se consideraron los síntomas manifestados por el paciente, pudiendo ser más de uno por cada paciente. Dentro de los pacientes considerados para el estudio un total

de 69 de ellos no refirió ningún síntoma al momento de la notificación, representando el 44.8% del total de los pacientes incluidos. Del resto de pacientes que sí manifestaron síntomas (85 pacientes) y representaron el 55.2%.

De los pacientes que refirieron sintomatología 45 (29.2%) presentaron diarrea crónica (mayor a un mes de duración); astenia, adinamia o cansancio fue referido por 28 pacientes (18.1%); pérdida de peso en 24 pacientes (15.5%), 20 de ellos (12.9%) se presentaron con tos mayor a un mes de duración; 18 (11.6%) con disnea; con fiebre de más de un mes de duración en 17 pacientes de pacientes (11.0%), dolor abdominal en 8 de ellos (5.1%); cefalea en 7 pacientes (4.5%); con cuatro pacientes anorexia/hiporexia, disfagia y alteraciones sensoriales cada uno de ellas; la presencia de parestesias, alodinia o dolor con características neuríticas en 3 pacientes (1.9%); síntomas urinarios solamente en un paciente.

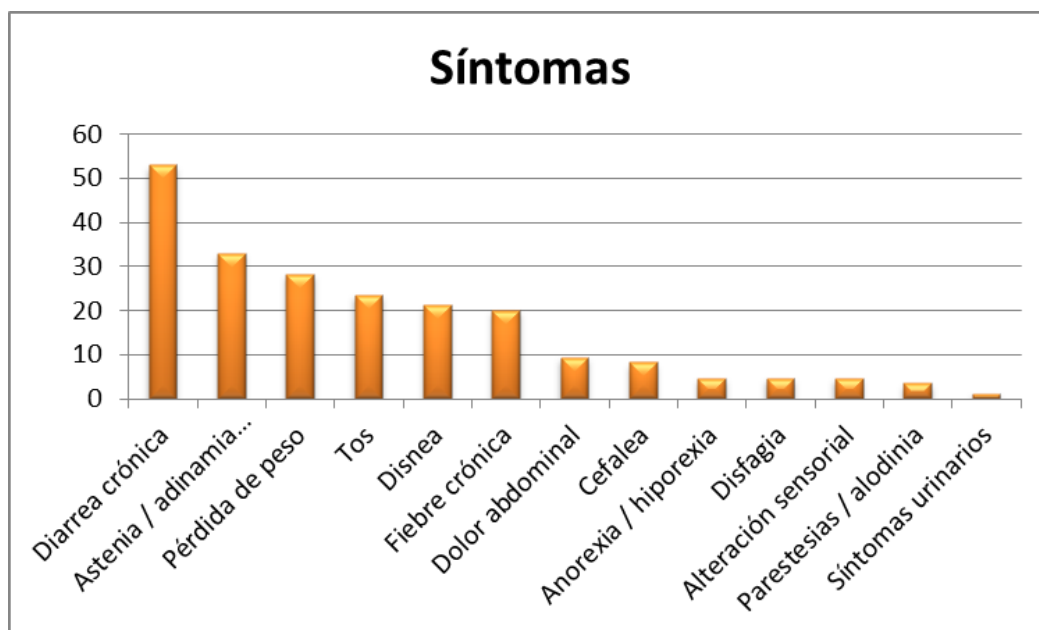
Gráfica 8. Pacientes sintomáticos y asintomáticos.



Tabla 13. Síntomas

Síntomas	Porcentaje del total de pacientes	Porcentaje de pacientes sintomáticos
Diarrea crónica	29.2	52.9
Astenia / adinamia /cansancio	18.1	32.9
Pérdida de peso	15.5	28.2
Tos	12.9	23.5
Disnea	11.6	21.1
Fiebre crónica	11.0	20
Dolor abdominal	5.1	9.4
Cefalea	4.5	8.2
Anorexia / hiporexia	2.5	4.7
Disfagia	2.5	4.7
Alteración sensorial	2.5	4.7
Parestesias / alodinia	1.9	3.5
Síntomas urinarios	0.6	1.1

Gráfica 9. Síntomas



Condición definitiva

Se consideró a aquellos pacientes que presentaron alguna condición indicadora de SIDA de acuerdo a la clasificación de la CDC.

Del total de 154 pacientes incluidos, 99 no presentaron alguna condición indicadora de SIDA al momento de notificación de infección por VIH, representando el 64.2% del universo estudiado. De los 55 pacientes (35.8%) que sí presentaron alguna de las condiciones indicadora de SIDA se presentan en la siguiente tabla, expresando porcentajes que representan en el total de la población estudiada y el porcentaje dentro del grupo que presentó condición indicadora de SIDA:

Tabla 14. Condición indicadora de SIDA

Condición indicadora	Número de pacientes	Porcentaje del total	Porcentaje dentro del grupo
Síndrome de desgaste	28	18.1	45.4
Herpes	7	4.5	12.7
Neumonía por P. jiroveci	5	3.2	9.0
Tuberculosis ganglionar	4	2.5	7.2
Tuberculosis pulmonar	4	2.5	7.2
Candidiasis esofágica	3	1.9	5.4
Encefalopatía por VIH	1	0.6	1.8
Tuberculosis intestinal	1	0.6	1.8
Criptococosis meníngea	1	0.6	1.8
Tuberculosis meníngea	1	0.6	1.8
Retinitis por CMV	1	0.6	1.8
CMV intestinal	1	0.6	1.8

A pesar de que no se encuentra descrito en la clasificación B o C de la CDC, la nefropatía asociada a VIH se asocia a una etapa avanzada de la enfermedad, por lo que se comenta que dicha condición fue diagnosticada en dos pacientes incluidos en el estudio.

Embarazo

Dentro de las pacientes estudiadas se encontró que un total de nueve pacientes que fueron detectadas con infección por VIH mediante el tamizaje realizado a las pacientes embarazadas. Dicho número representa el 23.6% del total de mujeres incluidas en el estudio. De éstas solamente en cinco pacientes se encontró de manera explícita en el expediente el trimestre de embarazo en el que cursaba cuando se realizó la notificación.

Tabla 15. Pacientes embarazadas

Trimestre de embarazo	Número pacientes	Porcentaje de embarazadas
Primer trimestre	3	33.3%
Segundo trimestre	2	22.2%
Se desconoce	4	44.4%

Co infecciones

Se consideró la presencia de infecciones asociadas a los pacientes, tales como candidiasis, herpes, tuberculosis, hepatitis, pudiendo presentarse más de una en el mismo paciente. Del total de pacientes, 102 no presentaron algún tipo de infección simultánea de las buscadas, éste número representa el 66.2% del total. Los resultados se muestran en la Tabla 16:

Tabla 16. Coinfecciones

Infección	Número de pacientes	Porcentaje del total de pacientes	Porcentaje dentro del grupo de pacientes con coinfección
Candidiasis	38	24.6	73.0
Herpes	9	5.8	17.3
Tuberculosis	9	5.8	17.3
Criptococosis	1	0.6	1.9
Hepatitis C	1	0.6	1.9
Blastomicosis	1	0.6	1.9

El caso de criptococosis se presentó a nivel meníngeo. La blastomicosis se presentó a nivel pulmonar, diagnosticada por broncoscopia. Ambos casos fueron diagnosticados de manera intrahospitalaria.

Carga viral

Dentro de nuestro grupo analizado se estableció el valor mínimo de 40 y el máximo de 2,724,023 copias/mL. La carga viral en el grupo de pacientes estudiados tuvo valores mínimos a 40 copias/mL (indetectable por el método de determinación), se les consideró a los mismos con el valor de 40 copias/mL para lograr incluirlos en el análisis. El rango fue de 2,723,983 copias/mL. La media o promedio fue de

166,109.10 copias/mL +/- 313,343.11 copias/mL. Se clasificaron las cargas virales a menores a 10,000 copias/mL y mayores o iguales a 10,000 copias/mL. Un total de 43 fueron menores de 10,000 copias/mL (29.25%) y 104 fueron iguales o mayores a 10,000 copias/mL (70.75%). Siete pacientes no contaban con el dato de carga viral (4.54% del total).

Tabla 17. Carga viral

No. de copias/ μ L	Número de pacientes	Porcentaje
Menores a 10,000	43	29.25
Mayor o igual a 10,000	104	70.75%

CD4

Se recabó la información respecto a la cantidad de células T CD4 presentes al momento de notificación de infección por VIH, medidas en células/ μ L, con mediante Multitest CD4/CD5/CD8/CD3, FACScalibur, Becton Dickinson. Se encontró un valor mínimo de 4 y máximo de 2526 células/ μ L, con un rango de 2522. La media calculada fue de 347.10 +/- 366.33.

Tabla 18. Células CD4.

Número de células CD4/ μ L	Número pacientes	Porcentaje
Mayor a 500	34	23.12
499-200	52	35.37
Menor a 200	61	41.49

Un total de 7 pacientes (4.54%) no contaban con conteo de células CD4, por lo que no se consideraron.

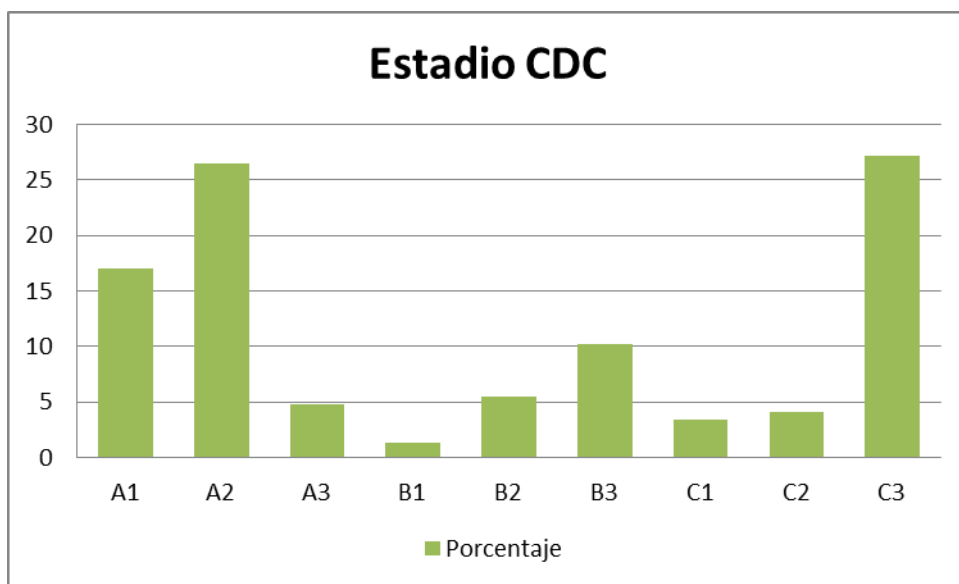
Estadio CDC

Se clasificaron a los pacientes de acuerdo a su conteo de células TCD4 y la clínica de acuerdo a lo previamente descrito por la CDC, encontrando así del total de 147 pacientes que cumplieron con el necesario para ello.

Tabla 19. Estadios CDC.

Estadio CDC	No. pacientes	Porcentaje
A1	25	17.00
A2	39	26.53
A3	7	4.76
B1	2	1.36
B2	8	5.44
B3	15	10.2
C1	5	3.40
C2	6	4.08
C3	40	27.21

Gráfica 10. Estadios CDC.



Así mismo de acuerdo a la clasificación se encontró que en la categoría A se clasificaron un total de 71 (48.2%) pacientes, en la categoría B 25 (17.0%) y 51 (34.6%) pacientes en la categoría C

Discusión

Se analizaron los datos obtenidos de 154 pacientes de CAPASITS, La Paz, Baja California Sur con notificación por infección por VIH, en un periodo de 5 años del 1ro de marzo 2011 al 29 de febrero 2016. La edad media fue de 34.07 años (+/- 9.46), similar a lo reportado en España, (35 años)⁽⁷⁰⁾ y Sudáfrica (34 años)⁽⁷²⁾, mientras que en Argentina la media fue de 37.4 años (+/- 11.1 años)⁽⁷¹⁾. El sexo fue predominantemente masculino con un 75.32%, con un comportamiento similar al obtenido en Argentina (74.7%)⁽⁷¹⁾, pero menor al reportado en Princesa, España (87%)⁽⁷⁰⁾. En comparativa nacional con el total de casos reportados desde 1983 a

2015 por CENSIDA nuestro hallazgo es menor a éste (82%)⁽⁶⁴⁾; estos datos son altamente contrastantes con los obtenidos en Sudáfrica donde la población masculina en nuevos diagnosticados es del 35.3%⁽⁷²⁾. La ocupación más frecuente en nuestro estudio fueron los empleados y autoempleados con el 38.6%; el caso de los desempleados representaron el 21.4%. En la bibliografía revisada no se encontraron datos para comparar con nuestro estudio. Solamente el 0.6% se dedicaba al comercio sexual. Mientras que nuestros resultados arrojan que el estado civil más frecuente fue el de soltero en los estudios revisados no se consideró ésta variable, por lo que no tenemos datos para compararlos. El alcohol fue el tóxico más empleado por nuestros pacientes con un 75.9%, en comparativa con el 50.5% reportado en Sudáfrica⁽⁷²⁾, cifras claramente superiores en el grupo analizado. En cuanto a la escolaridad se hizo un comparativo contra la media estatal en Baja California Sur, dividiéndolos en 4 grupos, encontrando que los pacientes sin escolaridad y educación básica terminada es mayor el porcentaje (3.3% estatal vs 14.2% y 48% estatal vs 53.8%) y menor en los grupos que finalizaron la educación media superior y que concluyeron educación superior (27.4% estatal vs 13.6% y 21.1% vs 16.2% respectivamente). El motivo para la realización de una prueba para detección de VIH más frecuente en nuestro análisis fue la sospecha clínica, con un 52.5% de los casos; a diferencia de lo descrito en el CAICI⁽⁷¹⁾, donde la sospecha clínica no fue el motivo principal para la realización de una prueba de tamizaje para VIH. Dicha literatura considera que no se considera la infección por VIH con suficiente frecuencia como causa de la enfermedad y es sospechado a la exploración física y anamnesis de manera tardía, con manifestaciones sugestivas de SIDA; en el

caso de Gullón ⁽⁷⁰⁾, reporta las Causas más frecuentes de consulta, de las que sus resultados son ITS 32.7%, Diarrea crónica 10.9% y Exantema 10.3%. El caso de los hombres que tienen sexo con hombres representaron el 75% del total de hombres analizados, resultado similar al obtenido en España (72.6%) ⁽⁷⁰⁾. En nuestro estudio se reportó que el 18.9% de los pacientes fueron notificados intrahospitalariamente; mientras que Gullón se basó en pacientes diagnosticados dentro del hospital ⁽⁷⁰⁾ y Colombo no hace referencia a éste rubro⁽⁷¹⁾, por lo que no son grupos comparables en éste aspecto. La preferencia sexual en el grupo analizado fue de un 51.9% heterosexual, 25.9% homosexual y 22% bisexual, sin datos en la literatura revisada para compararle. El 56.4% de los pacientes se presentaron sin signos, del 43.6% con signos el más frecuente fue la adenopatía cervical con un 20.7%, seguidos de la candidiasis orofaríngea (19.4%) y la palidez de piel y tegumentos (10.3%). Los síntomas más frecuentes en nuestro estudio fue la diarrea crónica, con un 29.2% de los pacientes, en comparación con el 10% reportado en España ⁽⁷⁰⁾, situación sugestiva de mayor número de pacientes con diagnósticos tardíos. Se presentaron pacientes con condición indicadora de SIDA en el 35.8% de los pacientes, superior al 31% de pacientes referidos en Argentina ⁽⁷¹⁾; siendo la condición más frecuente el Síndrome de desgaste asociado a VIH, con el 45.4% de los pacientes con enfermedad tardía y sintomática, superior al 26.2% reportado por el mismo autor; se encontró similitud de frecuencia en neumonía por Pneumocistis, con un 9.0% reportado en nuestro estudio y 10.5% reportado por el ya mencionado autor. En cuanto a las pacientes embarazadas un total de 9 fueron detectadas gracias al protocolo prenatal, lo que supone el 5.8% del total de pacientes analizados y el

23.6% de las mujeres, cifra que es mayor al 3.8% de mujeres detectadas por embarazo reportado por Govender ⁽⁷²⁾. En la literatura revisada no se encontraron datos que hicieran referencia a las coinfecciones con las que cursaban los pacientes, cuestión que se presentó en el 66.2%, siendo la más frecuente la candidiasis con el 73% de los pacientes que presentaban alguna de las estudiadas y el 24.6% del total, seguido de infecciones por herpes con 5.8% y tuberculosis con el 5.8%. La carga viral máxima registrada fue de 2,724,023 copias/mL, menor a lo reportado en Argentina ⁽⁷¹⁾ de 5 millones. La carga viral media en nuestro estudio fue de 166,109.10 copias/mL (+/- 313,343.11), la cual es mayor a lo reportado por el mismo autor (155,495.3) y también mayor a lo reportado en Sudáfrica con media de 13,000 ⁽⁷²⁾. Dentro de nuestro estudio la media de células CD4 fue de 347.10 (+/- 366.33), cifras inferiores a lo reportado por Colombo (363.4)⁽⁷¹⁾, Gullón (352)⁽⁷⁰⁾ y Govender (364)⁽⁷²⁾. En el estadio de clasificación por la CDC los pacientes en los estadios A2 y C3 fueron donde hubo mayor porcentaje con 26.5% y 27.2% respectivamente, que en comparación con lo reportado por Colombo es mayor (23.6% y 20.7%) respectivamente ⁽⁷¹⁾. De las categorías clínicas de la CDC el 48.2% se presentó en categoría A, inferior al 78.3% reportado en Europa y España ⁽⁷⁰⁾, en la categoría B encontramos un 17% de nuestro pacientes, en comparación con los ya mencionados donde se reporta un 7% y para la categoría C tenemos que el 34.6% de los pacientes se notificaron en éste estadio, resultado mayor en comparación con el 14.7% reportado por Gullón⁽⁷⁰⁾; siendo por lo descrito previamente detectados en la fase tardía avanzada o de SIDA el 49.65% de nuestro pacientes, cifras superiores a lo reportado en Argentina (40%)⁽⁷¹⁾ y lo reportado en España (27.9%)⁽⁷⁰⁾.

Nuestro estudio presenta limitaciones al tratarse de un estudio retrospectivo, limitado en archivo clínico y electrónico.

Conclusiones

Las características clínicas más relevantes fueron en signos las adenopatías cervicales, candidiasis orofaríngea y la palidez generalizada y en cuanto a síntomas diarrea crónica, astenia y pérdida de peso.

Más de la mitad de los diagnósticos se realizaron en etapas avanzadas.

El motivo más frecuente para toma de serología es la sospecha clínica

Recomendaciones

Deben mejorarse las estrategias para la prevención y detección temprana de la infección por virus del VIH.

Es imprescindible la sensibilización del personal de salud para la consideración temprana del diagnóstico de infección por VIH de manera temprana.

Glosario

Apego o adherencia: se refieren al grado de cumplimiento de la persona a las indicaciones médicas, incluyendo las terapias prescritas, la asistencia a sus citas de seguimiento, las recomendaciones dietéticas y de ejercicio físico, etc.

CAPASITS: Centro Ambulatorio para la Prevención y Atención en SIDA e Infecciones de Transmisión Sexual

Cápside: estructura electrodensa al centro de la partícula viral madura. Está compuesta por una capa externa de proteína de cápside, la cual rodea el ARN viral así como las enzimas transcriptasa reversa e integrasa. (55)

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

Coinfección: se da cuando el organismo se ve afectado por dos o más enfermedades al mismo tiempo

Comorbilidad: es la presencia concurrente de 2 o más enfermedades diagnosticadas médicamente en el mismo individuo, con el diagnóstico de cada una de estas enfermedades basado en criterios establecidos y no relacionadas causalmente con el diagnóstico primario.

Control virológico: carga viral por debajo de 50 copias/ml de manera persistente e ininterrumpida

Discordancia entre la respuesta virológica, inmunológica y clínica: Es aquella situación en la que hay falla en alguno de los dominios clínico, inmunológico o virológico, y en los otros existe una respuesta adecuada

Falla inmunológica: pesar de la supresión virológica con antirretrovirales, el conteo de células CD4 muestra una respuesta inadecuada o un descenso persistente

Falla virológica: CV repetidamente por encima de 50 copias/ml a partir de los 6 meses de iniciada la TAR

FDA o USFDA: Food and Drug Administration

Género: se refiere a los roles socialmente contruidos, los comportamientos, actividades y atributos que una sociedad dada considera apropiados para los hombres y las mujeres.

Linfadenopatía generalizada persistente: crecimiento ganglionar de dos sitios extrainguinales

Maduración: transición morfológica de la partícula viral inmadura en la cual la proteína Gag sin escindir se alinea de un patrón radial dentro de la membrana viral, hacia uno cónico (core) (55)

Pérdida del control viral (rebote): CV repetidamente por encima de las 50 copias/ml, a partir de los 6 meses de iniciada la TAR, tras haber obtenido el control viral.

Progresión clínica: enfermedad asociada a VIH recurrente, persistente o nueva que ocurre posterior o igual a 3 meses de tratamiento antirretroviral.

Rebote virológico: Virus detectable en plasma (>200 copias/mL) en repetidas ocasiones después de la supresión a niveles indetectables.

Respuesta incompleta: si a los 3 meses de iniciada la terapia antirretroviral (o del cambio de tratamiento) no ha disminuido la CV al menos 1 logaritmo₁₀, o a los 6 meses la carga viral es repetidamente igual o mayor de 50 copias/ml.

SALVAR: Sistema de Administración, Logística y Vigilancia de ARV

Sexo: se refiere a las características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres.

Viremia de bajo nivel: Más de una CV consecutiva detectable por encima del nivel de cuantificación (20, 40 o 50 copias/ml) pero menor a las 200 copias/ml.

Referencias bibliográficas

1. AIDS.gov [Internet] E.U. Department of Health & Human Services. [Actualizado 2015, consultado diciembre 2015] Disponible en: <https://www.aids.gov/hiv-aids-basics/hiv-aids-101/aids-timeline/>
2. CDC.gov [Internet] Atlanta, GA. Centers for Disease Control and Prevention [Actualizado 02/05/01, revisado diciembre 2015]. Disponible en: https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/june_5.htm
3. CDC.gov [Internet] Atlanta, GA. Centers for Disease Control and Prevention [Actualizado 02/05/01, revisado diciembre 2015]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001163.htm>
4. CDC.gov [Internet] Atlanta, GA. Centers for Disease Control and Prevention [Actualizado 02/05/01, revisado diciembre 2015]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001203.htm>
5. CDC.gov [Internet] Atlanta, GA. Centers for Disease Control and Prevention [Actualizado 02/05/01, revisado diciembre 2015]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00000254.htm>
6. CDC.gov [Internet] Atlanta, GA. Centers for Disease Control and Prevention [Actualizado 02/05/01, revisado diciembre 2015]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001257.htm>

7. CDC.gov [Internet] Atlanta, GA. Centers for Disease Control and Prevention [Actualizado 02/05/01, revisado diciembre 2015]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001221.htm>
8. CDC.gov [Internet] Atlanta, GA. Centers for Disease Control and Prevention [Actualizado 02/05/01, revisado diciembre 2015]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001096.htm>
9. Mathur U, Enlow RW, Spigland I, William DC, Winchester RJ, Mildvan D. **Generalized lymphadenopathy: a prodrome of Kaposi's sarcoma in male homosexuals?** Abstract. Twenty-second Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Miami Beach, Florida. October 4-6, 1982.
10. CDC.gov [Internet] Atlanta, GA. Centers for Disease Control and Prevention [Actualizado 02/05/01, revisado diciembre 2015]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001114.htm>
11. Gerstoft J, Malchow-Moller A, Bygbjerg I, et al. **Severe acquired immunodeficiency in European homosexual men.** Br Med J 1982;285:17-9.
12. CDC.gov [Internet] Atlanta, GA. Centers for Disease Control and Prevention [Actualizado 02/05/01, revisado diciembre 2015]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001257.htm>
13. CDC.gov [Internet] Atlanta, GA. Centers for Disease Control and Prevention [Actualizado 02/05/01, revisado diciembre 2015]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001163.htm>

14. CDC.gov [Internet] Atlanta, GA. Centers for Disease Control and Prevention [Actualizado 02/05/01, revisado diciembre 2015]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001111.htm>
15. Vieira J, Frank E, Spira TJ, Landesman SH. **Acquired immune deficiency in Haitians: opportunistic infections in previously healthy Haitian immigrants.** N Engl J Med 1983;308:125-9.
16. CDC.gov [Internet] Atlanta, GA. Centers for Disease Control and Prevention [Actualizado 02/05/01, revisado diciembre 2015]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001123.htm>
17. CDC.gov [Internet] Atlanta, GA. Centers for Disease Control and Prevention [Actualizado 02/05/01, revisado diciembre 2015]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001126.htm>
18. CDC.gov [Internet] Atlanta, GA. Centers for Disease Control and Prevention [Actualizado 02/05/01, revisado diciembre 2015]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001202.htm>
19. Time.com [Internet] E.U. Time Inc. [Publicado 31/03/2033, consultado enero 2016]. Disponible en: http://content.time.com/time/specials/packages/article/0,28804,1977881_1977895_1978703,00.html
20. Barré-Sinoussi, Chermann, Rey F, [...], Montagnier L. **Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS).** Science. 1983 May 20;220(4599):868-71.

21. CDC.gov [Internet] Atlanta, GA. Centers for Disease Control and Prevention [Actualizado 02/05/01, revisado diciembre 2015]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00000137.htm>
22. Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, Gallo RC. **Detection, isolation, and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and pre-AIDS.** *Science*. 1984 May 4;224(4648):497-500.
23. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, Shearer GM, Kaplan M, Haynes BF, Palker TJ, Redfield R, Oleske J, Safai B, et al. **Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS.** *Science*. 1984 May 4;224(4648):500-3.
24. Schüpbach J, Popovic M, Gilden RV, Gonda MA, Sarngadharan MG, Gallo RC. **Serological analysis of a subgroup of human T-lymphotropic retroviruses (HTLV-III) associated with AIDS.** *Science*. 1984 May 4;224(4648):503-5.
25. Sarngadharan MG, Popovic M, Bruch L, Schüpbach J, Gallo RC. **Antibodies reactive with human T-lymphotropic retroviruses (HTLV-III) in the serum of patients with AIDS.** *Science*. 1984 May 4;224(4648):506-8.
26. Anders Vahlne. **A historical reflection on the discovery of human retroviruses.** *Retrovirology*. 2009; 6: 40.
27. Sheng-Yung P. Chang, Barbara H. Bowman, Judith B. Weiss, Rebeca E. Garcia & Thomas J. White. **The origin of HIV-1 isolate HTLV-IIIB.** *Nature* 363, 466 - 469 (03 June 1993); doi:10.1038/363466a0

28. Rafael Delgado. Formación médica continuada: Infección por el VIH en el adulto. **Características virológicas del VIH.** *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29(1):58–65
29. Temin H, Mizutani S. **RNA-dependent DNA polymerase in virions of Rous sarcoma virus.** *Nature.* 1970;226:1211–3.
30. Baltimore D. **Viral-RNA dependent DNA polymerase.** *Nature.*1970;226:1209–11.
31. Keele BF, Van Heuverswyn F, Li Y, Bailes E, Takehisa J, Santiago ML, et al. **Chimpanzee reservoirs of pandemic and nonpandemic HIV-1.** *Science.*2006;313:523–6.
32. Gao F, Bailes E, Robertson DL, Chen Y, Rodenburg CM, Michael SF, et al. **Origin of HIV-1 in the chimpanzee *Pantrogodytes troglodytes*.** *Nature.* 1999;397:436–41.
33. Switzer WM, Garcia AD, Yang C, Wright A, Kalish ML, Folks TM, et al. **Coinfection with HIV-1 and simian foamy virus in West Central Africans.** *J Infect Dis.* 2008;197:1389–93.
34. Plantier JC, Leoz M, Dickerson JE, De Oliveira F, Cordonnier F, Lemee V, et al. **A new human immunodeficiency virus derived from gorillas.** *Nat Med.* 2009;15:871–2.
35. Worobey M, Gemmel M, Teuwen DE, Haselkorn T, Kunstman K, Bunce M, et al. **Direct evidence of extensive diversity of HIV-1 in Kinshasa by 1960.** *Nature.*2008;455:661–4.

36. Murray P., Rosenthal K., Pfaller M. **Microbiología Médica**. Quinta Edición. Editorial Elsevier. 2006. Pags 657-674
37. Zhu P, Liu J, Bess Jr J, Chertova E, Lifson JD, Grise H, et al. **Distribution and three-dimensional structure of AIDS virus envelope spikes**. Nature. 2006;441:847–52.
38. Yuste, E., Reeves, J. D., Doms, R. W. & Desrosiers, R. C. **Modulation of Env content in virions of simian immunodeficiency virus: correlation with cell surface expression and virion infectivity**. J. Virol. 78, 6775–6785 (2004).
39. Doms, R. W. **Beyond receptor expression: the influence of receptor conformation, density, and affinity in HIV-1 infection**. Virology 276, 229–237 (2000).
40. Richman, D. D., Wrin, T., Little, S. J. & Petropoulos, C. J. **Rapid evolution of the neutralizing antibody response to HIV type 1 infection**. Proc. Natl Acad. Sci. USA 100, 4144–4149 (2003).
41. Kwong, P. D., Wyatt, R., Sattentau, Q. J., Sodroski, J. & Hendrickson, W. A. **Oligomeric modeling and electrostatic analysis of the gp120 envelope glycoprotein of human immunodeficiency virus**. J. Virol. 74, 1961–1972 (2000).
42. Collins KL, Chen BK, Kalams SA, Walker BD, Baltimore D. **HIV-1 Nef protein protects infected primary cells against killing by cytotoxic T lymphocytes**. Nature. 1998;391:397–401

43. Sheehy AM, Gaddis NC, Choi JD, Malim MH. **Isolation of a human gene that inhibits HIV-1 infection and is suppressed by the viral Vif protein.** *Nature.* 2002;418:646–50
44. Neil SJ, Zang T, Bieniasz PD. **Tetherin inhibits retrovirus release and is antagonized by HIV-1 Vpu.** *Nature.* 2008;451:425–30.
45. Dalglish AG, Beverley PCL, Clapham PR, Crawford DH, Greaves MF, Weiss RA. **The CD4 (T4) antigen is an essential component of the receptor for the AIDS retrovirus.** *Nature.* 1984;312:763–8.
46. Landau NR, Warton M, Littman DR. **The envelope glycoprotein of the human immunodeficiency virus binds to the immunoglobulin-like domain of CD4.** *Nature* 334(6178): 159-162 (1988)
47. Facmed.unam.mx [Internet] México, D.F. Departamento de Microbiología y parasitología [Actualizado octubre 2015, consultado diciembre 2015]. Disponible en: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/virologia/sida-vih.html>
48. Gilbert MT, Rambaut A, Wlasiuk G, Spira TJ, Pitchenik AE, Worobey M. **The emergence of HIV/AIDS in the Americas and beyond.** *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007;104:18566–70
49. Arts EJ, Wainberg MA. **Human immunodeficiency virus type 1 reverse transcriptase and early events in reverse transcription.** *Adv Virus Res* 46:99-166, 1996

50. Aidsinfo.nih.gov [Internet] E.U. National Institutes of Health [Actualizado diciembre 2015, consultado diciembre 2015]. Disponible en: <https://aidsinfo.nih.gov/education-materials/fact-sheets/19/73/the-hiv-life-cycle>
51. Cold Spring Harb Perspect Med. 2012;2:a006882. Consultado enero 2016. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3475395/>
52. Cold Spring Harb Perspect Med 2012;2:a006890. Consultado enero 2016. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3385939/>
53. Cold Spring Harb Perspect Med 2012;4:a006916. Consultado enero 2016. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22355797>
54. Biochem. Soc. Trans. (2010) 38, 1548–1552; doi:10.1042/BST0381548. Consultado enero 2016. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/49645632_The_different_pathways_of_HIV_genomic_RNA_translation
55. Nature Reviews Microbiology 13, 484–496(2015). Consultado enero 2016. Disponible en: <http://www.nature.com/nrmicro/journal/v13/n8/abs/nrmicro3490.html>
56. O’Cofaigh E., Lesthwaite P., **Natural history of HIV and AIDS**. Medicine 41:8. Elsevier. 2013.
57. Lewthwaite P., Wilkins E. **Natural history of HIV/AIDS**. Medicine 37:7. Elsevier, 2009.
58. Vigilancia Epidemiológica de casos de VIH/SIDA en México. **Registro Nacional de Casos de SIDA. Actualización al cierre de 2014**. CENSIDA

59. **Guide for HIV/AIDS Clinical Care.** U.S. Department of Health and Human Services. April 2014
60. **Guía de Manejo Antirretroviral de las personas con VIH.** CENSIDA/ Secretaría de Salud, Sexta Edición, México, 2014
61. Centers for Disease Control and Prevention and Association of Public Health Laboratories. **Laboratory Testing for the Diagnosis of HIV Infection: Updated Recommendations.** Disponible en: <http://stacks.cdc.gov/view/cdc/23447>. Published June 27, 2014. Acceso [08/02/16].
62. Ya-Lin A Huang, Angela B Hutchinson, NaTasha D Hollis and Stephanie L Sansom. **Notification following new positive HIV test results.** International Journal of STD & AIDS 0(0) 1–5
63. WHO.int [Internet] Global Health Observatory data repository, WHO [Actualizado enero 2016, consultado enero 2016]. Disponible en: <http://apps.who.int/gho/data/?theme=main>
64. Vigilancia Epidemiológica de casos de VIH/SIDA en México. **Registro Nacional de Casos de SIDA. Actualización al cierre de 2015.** CENSIDA
65. Tarjetero Estadístico Ejecutivo 2014. Dirección de Planeación y Desarrollo de la Secretaría de Salud de Baja California Sur
66. Censida.salud.gob.mx [Internet] México, CENSIDA [Actualizado 20/07/2012, consultado enero 2016]. Disponible en: <http://www.censida.salud.gob.mx/interior/capasits.html>

67. Censida.salud.gob.mx [Internet] México, CENSIDA [Actualizado 20/07/2012, consultado enero 2016]. Disponible en: http://www.censida.salud.gob.mx/interior/capasits/bcs_capasits.html
68. Organización Panamericana de la Salud. **Vigilancia de la infección por el VIH basada en la notificación de casos: recomendaciones para mejorar y fortalecer los sistemas de vigilancia del VIH**. Washington, D.C.: OPS; 2012. [Preparado por Alonso González M, Sabido M, García Calleja T].
69. **Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica del VIH – SIDA**. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud, Septiembre, 2012. México.
70. Alejandra Gullón, José Verdejo, Rosa de Miguel, Ana Gómez & Jesús Sanz (2016): **Factors associated with late diagnosis of HIV infection and missed opportunities for earlier testing**, AIDS Care, DOI: 10.1080/09540121.2016.1178700
71. Colombo S. **Diagnóstico tardío de la infección por VIH y SIDA**. Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad Abierta Interamericana. Diciembre 2012
72. Govender S, Otworld K, Essien T, Panchia R, de Bruyn G, et al. (2014) **CD4 Counts and Viral Loads of Newly Diagnosed HIV-Infected Individuals: Implications for Treatment as Prevention**. PLoS ONE 9(3): e90754. doi:10.1371/journal.pone.0090754

Anexos



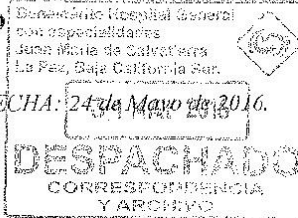
Bienvenido
Hospital General con Especialidades
"Juan María de Salazar"



COMITÉ DE ENSEÑANZA, INVESTIGACIÓN, CAPACITACIÓN Y ÉTICA

004613

DICTAMEN DE AUTORIZADO



Estimado: *Dr. Rodrigo Alejandro Baza Alvarado*

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación en salud presentado por usted cuyo título es:

"Características de los pacientes al momento de notificación de infección por VIH en CAPASITS, La Paz, Baja California Sur, México"

Fue sometido a consideración del comité local que de acuerdo a las recomendaciones de sus integrantes y revisores considera que cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética médica y de investigación vigentes, por lo que el dictamen emitido fue: **AUTORIZADO**

Habiéndose asignado el siguiente número de registro:

005-005-2016

ATENTAMENTE

DR. ARMANDO RENE URCADIZ VERDUGO
Presidente del Comité

c.c.p.- *Dr. Armando René Urcadiz Verdugo- Director del Hospital*
c.c.p.- *Archivo y minutarío*

Hoja de recolección de datos

1. Identificación	
a. Fecha de nacimiento	
b. No. Expediente	
2. Fecha de notificación	
3. Estado civil	
4. Escolaridad	
5. Ocupación al momento de notificación	
6. Motivo de realización de prueba para VIH	
7. Edad al momento de notificación	
8. Signos a momento de notificación	
9. Síntomas al momento de notificación	
10. Enfermedad definitoria	
11. Preferencia sexual	
12. Sexo	
13. Género	
14. Prácticas sexuales	
15. CD4 al momento de notificación	
16. CV al momento de notificación	
17. Estadio CDC al momento de notificación	
18. Co infecciones	
a. Virus de hepatitis B	
b. Virus de hepatitis C	
c. Virus herpes	
d. Hongos	
e. Tuberculosis	
19. Tóxicos	
a. Tabaco	
b. Alcohol	
c. Cristal	
d. Marihuana	
e. Heroína	
f. Cocaína	
g. Otros	
20. Ingreso hospitalario	