



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ENFERMEDAD POR VIH RELACIONADA A LA
INFECCIÓN POR SARS-COV2

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A:

CESAR VENEGAS MARTÍNEZ

TUTOR: C.D. VÍCTOR MANUEL MIRA MORALES



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

AGRADECIMIENTOS

A lo largo de mi vida he recibido el apoyo de muchas personas muy valiosas, en el cual me gustaría dedicar unas palabras a todos aquellos que creyeron en mí e hicieron posible que llegara hasta donde estoy.

A DIOS: Por darme la fuerza, resiliencia y valor para afrontar los obstáculos que se presentaron en mi vida y darme la sabiduría para resolverlos y así estar orgulloso de la persona que soy en la actualidad.

A MIS PADRES: Por el gran esfuerzo constante que me brindado, por el amor tan grande que siempre noto en sus acciones y por cada sacrificio que han hecho porque yo esté bien. A mi Papá Lucio Venegas, he aprendido mucho de ti, me has enseñado a valorar las cosas, agradezco los valores que me transmitiste, siento una gran admiración por el ser humano que eres hoy en día, por todo el trabajo que lograste para darnos una buena vida y que no me faltara nada, sabes que eres mi gran ejemplo a seguir.

A mi Mamá María de los Ángeles Martínez, por todo ese gran cariño que me has dado, por toda la confianza, por todo ese amor que me das, por estar siempre conmigo cuando más lo necesito, gracias por la fuerza que me das para afrontar los obstáculos durante lo que fue un periodo de adversidades, gracias también a ti soy la persona que soy hoy en día, gracias por todo el sacrificio que también haces por el que no me falte nada, te amo y te admiro por ser una gran persona.

Gracias a los dos por brindarme la oportunidad de concluir con una carrera universitaria. Los quiero mucho Papás.

A MIS HERMANOS: Natalie, Jonathan y Eder por ese gran apoyo que me dieron en cada momento en que quería desistir y me enseñaron el valor de la perseverancia y a seguir luchando por ese sueño, para mí son un ejemplo a seguir por que cada uno tiene sus virtudes, son muy gran admiración, gracias por esos consejos y su gran amor que me tienen, los quiero mucho hermanos.

A MIS SOBRINOS: Naomi, Nicole y Sebastián por ese gran amor, apoyo y motivación que me dan día a día, estoy muy agradecido de tenerlos en mi

vida, estoy orgulloso porque también son mi ejemplo a seguir y sé que yo para ustedes. Los quiero mucho y siempre estaré para ustedes.

A LA UNIVERSIDAD: A la que considero mi segunda casa, llena de conocimientos, experiencias inolvidables, profesores y compañeros que me ayudaron en el camino de la licenciatura para formarme como persona y profesional de la salud. Agradezco el apoyo, conocimiento y sabiduría.

A MI TUTOR: El C.D. Víctor Manuel Mira Morales por el gran apoyo, esfuerzo y dedicación hacia a mí ya que con la gran ayuda pude realizar este trabajo de investigación y así poder concluir mi carrera. Muchas gracias doctor

A MIS AMIGOS: Los cuales siempre han estado conmigo y que me han dado ese gran apoyo para seguir adelante. A mis amigos de la universidad por haber recorrido conmigo este largo sueño.

ÍNDICE

	pág.
INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	2
1 Capítulo 1: ANTECEDENTES	3
2 Capítulo 2: GENERALIDADES DE LA ENFERMEDAD POR VIH	6
2.1 PATOGENIA	6
2.2 FISIOPATOLOGÍA	10
2.3 EPIDEMIOLOGÍA	10
2.4 VÍAS DE TRANSMISIÓN	11
2.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS	12
2.6 CLASIFICACIÓN	14
2.7 DIAGNÓSTICO	14
2.8 COMPLICACIONES	19
2.9 TRATAMIENTO	20
3 Capítulo 3: GENERALIDADES DE LA INFECCION SARS-COV-2	27
3.1 AGENTE ETIOLOGICO	27
3.2 ESTRUCTURA VIRAL	28
3.3 REPLICACION VIRAL	29
3.4 PATOGÉNESIS	30
3.5 DIANOSTICO	31
3.6 TRATAMIENTO	32
4 Capítulo 4: ENFERMEDAD DE VIH RELACIONADA A LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2	34
4.1 EVOLUCIÓN CLÍNICA EN PACIENTES CON VIH Y COVID-19	35
4.1 DESCRIPCIÓN DE 12 PACIENTES VIH POSITIVOS QUE HAN PADECIDO LA COVID-19 EN NUESTRA AREA	37

5	Capítulo 5: CONCLUSIONES	40
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42

Introducción

Desde su origen, el hombre ha sido víctima de graves infecciones y pandemias que a través de los tiempos han sido una de las principales causas de la muerte. Las más devastadoras son siempre aquellas que surgen en “brote” provocados por nuevos microorganismos que afectan a un amplio segmento de la población. (1)

Aún vivimos el impacto del VIH/SIDA que ha infectado a más de 72 millones de seres humanos y causado 32 millones de muertes desde el inicio de la pandemia.

En el 2003 en China apareció un nuevo coronavirus y se inició la epidemia del SARS (síndrome respiratorio agudo grave) provocada por el coronavirus SARS-CoV que ha afectado a millones de personas y causado muchos fallecimientos.

El SARS-CoV-2 es un coronavirus que se transmite por vía aérea a través de las gotas de saliva que se emiten al hablar, toser o estornudar, que sirven de transporte para los microorganismos que se encuentran en las vías respiratorias. (2,3)

OBJETIVOS

Objetivo general:

El objetivo de esta investigación fue describir las características y la evolución clínica del SARS-CoV 2 en pacientes con VIH.

Objetivos específicos:

Conocer las manifestaciones generales por la enfermedad por VIH.

Conocer las manifestaciones generales por la enfermedad del SARS-COV-2.

Analizar cuáles son las similitudes entre estas dos infecciones y cómo son sus mecanismos

1.- Antecedentes

El VIH (Virus de Inmunodeficiencia Humana) es una de las enfermedades infecciosas más devastadoras en la historia de la humanidad.

Aproximadamente 78 millones de personas han contraído la infección y han fallecido unas 35 millones de individuos por enfermedades asociadas a la enfermedad desde el inicio de la pandemia. Aun cuando el tratamiento ha disminuido la mortalidad por esta enfermedad, el acceso a esta terapia no es universal, así mismo su curación y el desarrollo de una vacuna efectiva no son aún objetivos cercanos a mediano plazo. (4)

Como ocurre con un gran número de enfermedades infecciosas, los datos disponibles apuntan que el VIH fue el resultado de una mutación de un virus similar que afectaba a otras especies animales. Es decir, al igual que sucedió, por ejemplo, con la gripe, el sida habría sido en sus comienzos una zoonosis (una infección que habría superado la barrera entre especies para saltar al ser humano). (4,5)

Durante la década de los años 70 se incrementó el interés sobre *Pneumocystis carinii* (actualmente *P.jiroveci*) para ese entonces un parásito, ampliamente distribuido en la población sana, pero que producía infecciones principalmente pulmonares, severas, en personas inmunocomprometidas o con cáncer usualmente hematológico, con alta mortalidad. (1)

1981: Primera alerta

El 5 de junio de 1981 fueron diagnosticados en Estados Unidos los primeros pacientes con sida.

Centros para el Control de Enfermedades (CDC) informó sobre una forma rara de neumonía entre jóvenes homosexuales de California. Se trata de la primera alerta sobre el SIDA, aunque en ese momento la enfermedad carecía de nombre.

El CDC reportó posteriormente las mismas infecciones oportunistas entre consumidores de drogas inyectables (fines de 1981). (4)

1982

Aparece el término AIDS (Acquired Inmune Deficiency Syndrome). En español se adoptó SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.

En este año se reporta un “cáncer raro” que afectaba a los homosexuales. (4)

1983: Descubrimiento del Virus

En enero de 1983, el equipo del instituto Pasteur de París anunció el descubrimiento del “*lymphadenopathy-associated virus*” (Virus asociado a la linfadenopatía, LAV), que luego se conoció como Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). (4)

1987: El primer Antirretroviral

El 20 de marzo de 1987 se presentó el AZT, primera droga antirretroviral. Se trataba de un tratamiento costoso y de pesados efectos secundarios.

1995-1996: Entran en escena los cocktails de drogas

En estos años marcaron la aparición de nuevas clases de medicamentos. Se agregaron nuevos antirretrovirales al tratamiento: Abacavir, Nelfinavir, Delevirdina y Efavirenz.

El antirretroviral Truvada fue el primer tratamiento preventivo aprobado para reducir el riesgo de contagio. (4)

2017: Mitad de los Enfermos en tratamiento

Por primera vez, más de la mitad de los enfermos de SIDA en todo el mundo son tratados, afirmó ONUSIDA. (4)

SARS- CoV-2

La infección por SARS-CoV-2, nombre dado al nuevo coronavirus y la enfermedad por dicho coronavirus, COVID-19 (Coronavirus Disease-2019, por sus siglas en inglés), ha sido declarada una emergencia de salud global categorizada como pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS). (1)

En el mes de diciembre del 2019, un brote de casos de Neumonía grave se inició en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, en China.

Los estudios epidemiológicos iniciales mostraron que la enfermedad se expandía rápidamente, que se comportaba más agresivamente en adultos entre los 30 y 79 años, con una letalidad global del 2.3%. (1)

La mayoría de los primeros casos corresponden a personas que trabajaban o frecuentaban el Huanan Seafood Wholesale Market, un mercado de comidas de mar, el cual también distribuía otros tipos de carne, incluyendo la de animales silvestres, tradicionalmente consumidos por la población local. (1)

El brote se extendió rápidamente en número de casos y en diferentes regiones de China durante los meses de enero y febrero del 2020.

La enfermedad, ahora conocida como COVID-19 (de inglés, Coronavirus disease- 2019), continuó propagándose a otros países asiáticos y luego a otros continentes.

El 11 de marzo del 2020, la Organización Mundial de Salud (OMS) declaró la ocurrencia de la pandemia de COVID-19, exhortando a todos los países a tomar medidas y unir esfuerzos de control en lo que parece ser la mayor emergencia en la salud pública mundial de los tiempos modernos. (1)

2.- Generalidades de la Infección por VIH

2.1- Patogenia

Los virus que producen a la infección por VIH son retrovirus, los cuales son virus ARN que se replican mediante un ADN intermediario, que dependen del ADN polimerasa o retro transcriptasa, proveniente del ARN y que se encuentra dentro del virión. Este conjunto enzimático permite copiar o transcribir información genética en forma de ARN, sólo es atribuible a estos virus.

Así mismo, la familia de los retrovirus está dividida en varias subfamilias: *oncoviridae*, *espumaviridae* y los *lentoviridae*, los cuales tienen, desde el punto de vista de sus acciones biológicas, diferentes características. Estos últimos producen inmunodeficiencia, pues causan la destrucción lenta y progresiva de las células que infectan.

Dentro de este subgrupo los que provocan la enfermedad en los seres humanos son el VIH-1 y 2, descubiertos en 1983 y 1986, respectivamente. (4)

El virus de VIH es un agente infeccioso con un diámetro de 100-120 nm.

El VIH-1 es la causa más frecuente del SIDA, el VIH-2 que difiere en su estructura genética, no prevalece tanto pero produce un síndrome clínico similar. Los lentivirus poseen varias características similares: producen infecciones con periodos largos de latencia, infectan células del sistema inmune, son neurotropos, no son oncogénicos y afectan el sistema hematopoyético entre otras. (5)

El VIH-1 se divide en cuatro grupos, M N O P, y representan probablemente cuatro eventos separados de transmisión de chimpancés (M N O) y gorilas (P) a cazadores y destazadores de estos simios, los que han sido utilizados para consumo humano, evento que aconteció hace más de 100 años de Camerún, según estudios recientes el grupo M (mayor) que es el causante de la mayor parte de las infecciones en el mundo, el O (atípico) forma viral un tanto rara que se encontró originalmente en Camerún, Gabón y Francia y el grupo N encontrado originalmente en mujeres de Camerún que manifestaban sida; se han identificado y secuenciado muy pocos aislados del grupo N. (5-6)

La estructura principal del virión está envuelta por una bicapa lipídica proveniente de la célula hospedera, que posee proteínas de membrana codificadas por el virus. La proteína viral expresada en superficie es la proteína Env, que se compone de una proteína superficial (gp120) que interactúa con la proteína transmembrana (gp41) para formar las espículas virales. Las espículas virales son importantes en el reconocimiento y anclaje del receptor y correceptor del virus. Debajo de la bicapa lipídica hay una matriz, conformada por cerca de 2,000 copias de la proteína p17. Como todos los retrovirus, el VIH posee una cápside cónica (p24) que contiene dos copias de ARN viral. Ambas copias del genoma viral están asociadas en un complejo ribonucleoproteico (p7). (6)

Las principales genes estructurales son:

-gag: Codifica las proteínas estructurales del núcleo

-pol: Codifican las enzimas transcriptasa inversa, integrasa y proteasa víricas necesarias para la replicación de virus.

-env: Codifica las proteínas de la envoltura viral, gp120 y gp41 o transmembrana que son necesarias para la infección de las células.

Incluye otros 6 genes reguladores tat, rev, nef, vif, vpr y vpu, codificadores de las proteínas que intervienen en la regulación de la expresión de los genes. (7)

El microscopio electrónico revela que el virión del VIH es una estructura icosaédrica provista de numerosas proyecciones externas pero que incluye proteínas de membrana codificadas por el virus. Tienen aproximadamente 9.2 kb de longitud, dentro de su organización básica se encuentran las repeticiones terminales largas en ambos extremos del genoma que regulan la expresión génica viral, la integración del virus en el genoma del huésped y la replicación del virus. (7)

La infección de las células comienza cuando la glicoproteína de la cubierta de una partícula vírica se une a los linfocitos T CD4 y a un receptor que pertenece a la familia de los receptores de las quimiocinas. Las partículas que inician la infección se encuentran principalmente en la sangre, semen u otros fluidos corporales y se introducen en el individuo mediante contacto sexual, punción por agujas o transmisión placentaria. Se liberan partículas víricas libres de una célula infectada y se unen a una célula no infectada propagando de esa forma la infección. (8)

El VIH infecta principalmente a los linfocitos TCD4, estas células son parte del sistema inmunológico y son las encargadas de iniciar la defensa contra cualquier patógeno. Por lo tanto, el VIH provoca un fallo en los linfocitos T

CD4 deteniendo a la cadena del sistema inmunológico e impidiendo que el cuerpo humano se defienda ante cualquier patógeno.

Diariamente se producen cerca de 10.3×10^9 viriones: el tiempo de generación de un virus media desde su liberación de una célula infectada hasta generar nuevos virus en otra célula, es de 2.6 días. (3-4)

Las etapas de replicación del Virus son las siguientes:

1.- Fusión: El Virus del VIH se une a la molécula CD4, mediante la glicoproteína gp 120 y un receptor de quimiocina, que utiliza como correceptor para lograr la unión del virus a la membrana de la célula. El correceptor que el virus utiliza para infectar a los macrófagos es el CCR-5. Una vez que el macrófago ha sido infectado el virus del VIH sufre cambios conformacionales en gp120. Mientras que los virus con tropismo por los linfocitos T CD4 se unen a CXCR-4.

2.- Penetración: La proteína gp41, forma un asa que fusiona el virus a la membrana celular, así es como la cápside del virus, su ARN y las enzimas virales entran a la célula.

3.- Síntesis de ADN: En el citoplasma de la célula, el genoma de ARN del VIH se transcribe en forma de ADN mediante la enzima transcriptasa inversa, a una copia de doble cadena de ADN la cual entra al núcleo.

4.- Integración: Con la activación de la célula, el ADN viral tiene acceso a los poros nucleares y se exporta al del citoplasma al núcleo, donde se integra a los cromosomas de la célula hospedadora por acción de la enzima integrasa. Al ADN del VIH integrado se denomina *provirus*, el cual puede permanecer sin transcripción durante algún tiempo.

5.- Replicación: El *provirus* se activa por diversos factores celulares y virales y se transcribe a ARN mensajero, el cual es traducido a proteínas, que sufren modificaciones. La partícula viral se forma por el ensamblaje de las proteínas, las enzimas y el ARN genómico del VIH en la membrana plasmática de la célula.

6.- Gemación: Se produce la salida de la progenie de viriones a través de la membrana de la célula conocida como balsa lipídica, donde el núcleo adquiere su cubierta externa. La proteasa codificada por el virus cataliza entonces la escisión del precursor gag-pol para dar lugar al virión maduro.

Tras la infección del virus, se produce la primera etapa de la enfermedad, la carga viral tiene un crecimiento muy elevado, produciendo un fuerte descenso de los linfocitos T CD4, que contribuye al deterioro del sistema inmune y por consiguiente a la aparición de infecciones oportunistas.

La segunda etapa de la enfermedad la carga viral en sangre se estabiliza y el descenso de los linfocitos se reduce.

La Tercera y última etapa de la infección es la conocida como SIDA, durante este periodo, la replicación viral continua y el recuento de linfocitos desciende hasta casi desaparecer, siendo un número menor de 200 por ml. El VIH no produce la muerte de la persona afectada directamente, sino que debilita enormemente el sistema inmune impidiendo que esto combata otras infecciones. (6,7,8).

2.2- Fisiopatología

La Infección por VIH tiene una acción sistémica por los varios efectos que ocasiona sobre las distintas células, tejidos u órganos y sistemas, en forma directa e indirecta, debido a los efectos de la inmunosupresión.

El virus del VIH infecta a las células con receptor CD4, en especial a los linfocitos CD4 y los monocitos-macrófagos, lo que trae como consecuencia una depleción lenta y progresiva de dichos linfocitos a causa de la replicación viral dentro de ello. Una vez que se inicia se inmortaliza en el tiempo. El organismo trata de reponer la mayoría de las células inmunológicas destruidas, pero nunca logra toda la cantidad que se destruyó. Por otra parte, las manifestaciones clínicas aparecen cuando el equilibrio se inclina a favor de la destrucción y no de la reposición celular, de manera que lleva al agotamiento de la terapia antirretroviral se debe iniciar antes de que aparezcan los primeros síntomas.

(4, 5, 6)

2.3- Epidemiología

La mayoría de los casos infectados en el mundo y en Cuba portan el VIH-1, el cual es más agresivo que el 2, de manera que el periodo que media entre la infección con el virus y el desarrollo del sida es más largo en el caso del VIH-2; sin embargo, los aspectos clínicos y epidemiológicos comparten gran similitud, por lo que en lo adelante se hará referencia a ellos de forma junta. (3)

Actualmente, a pesar del incremento del número de casos en todo el mundo, ciertos países muestran una estabilidad como resultado de las campañas educativas y el trabajo de promoción en la prevención del VIH. La cantidad de hombres infectados es mayor que de las mujeres, pero estas se mantienen con un aumento progresivo. El comportamiento sexual homosexual y bisexual y el número de casos por uso de drogas endovenosas, se mantiene con un incremento en todos los países. De forma general, el número de ingresos hospitalarios por complicaciones asociadas y la mortalidad por sida han disminuido como consecuencia del progreso del tratamiento antirretroviral y el uso más racional de la quimioprofilaxis de las infecciones oportunistas que más incidencia tienen en estos casos. (4)

2.4- Vías de Transmisión

- Vía Sexual

Representa la principal vía de infección en Cuba y en el mundo. Incluye las relaciones heterosexuales, así como la penetración anal, vaginal y sexo oral; también se incrementan los hombres que tienen sexo con otros hombres, así como la presencia de alguna infección de transmisión sexual al momento de las relaciones sexuales desprotegidas.

- Uso de Sangre y hemoderivados contaminados

Cabe señalar que el VIH no está en el aire como otros agentes, es el contacto con las secreciones infectadas lo que resulta potencialmente contaminante, pero se toman las medidas de precaución universales para que el personal sanitario no se contamine, por lo cual no se justifican las acciones de rechazo y estigma durante la atención a estos pacientes.

- Transmisión de la madre al feto o transmisión vertical.

Esta incluye 3 momentos: vía transplacentaria, durante el trabajo de parto por contaminación en el canal y lactancia materna.

El riesgo de transmisión al feto varía entre 15 y 45% pero hoy en día se puede reducir a 1% con la administración de la terapia antirretroviral sumamente activa, lo cual consiste en la combinación de, al menos 3 drogas antirretrovirales. Entre los esquemas utilizados figuran: nevirapina, zidovudina y lamivudina y en caso de lograr mayor protección se recomienda usar la combinación de lopinavir/ritonavir (Kaletra), a partir de las 14 semanas de embarazo. Realizar cesárea electiva a las 39 semanas y administrar zidovudina por vía endovenosa antes del parto.

Algunos expertos recomiendan el parto transvaginal, si la paciente tiene en ese momento la carga viral indetectable, pero se opta por la operación cesárea. Finalmente, se administra al recién nacido la zidovudina en jarabe durante 6 semanas y no lactancia materna.

Se recomienda mantener de por vida, luego del parto, la terapia antirretroviral recibida durante el embarazo, independientemente de los resultados de los estudios inmunológicos. Este último elemento ha resultado un factor determinante para mejorar la salud reproductiva de la

mujer, pues le sirve para prevenir este tipo de infección en los próximos embarazos. (4, 9, 10)

2.5 Manifestaciones Clínicas

El término SIDA es con frecuencia mal empleado, ya que la infección por el VIH se caracteriza por una amplia variedad de fases clínicas con sus respectivas manifestaciones, tales como la infección aguda retroviral o retrovirosis aguda, así como las fases siguientes:

- Asintomática a la infección por VIH
- Sintomática
- SIDA

I. Fase de Infección Aguda retroviral

Se corresponde con la llegada del virus al paciente y se caracteriza desde el punto de vista clínico por dos situaciones: puede ser asintomática, como ocurre en la mayoría de los casos, o sintomática, donde el cuadro clínico presenta síntomas muy variados, entre los cuales figuran:

- Generales (Fiebre, Faringitis, Linfadenopatías, Artralgias, Mialgias, Anorexia y Pérdida de peso).
- Dermatológicos (Erupción eritematosa maculopapular, urticaria difusa y alopecia).
- Gastrointestinales (Náuseas, Vómito, Diarrea y Ulceraciones mucocutáneas).
- Neurológicos (Cefalea, Dolor retroorbitario, Meningoencefalitis, Neuropatía periférica, Radiculitis y Síndrome de Guillain-Barre). (11-12)

II. Fase asintomática de la infección por VIH u oportunistas menores

Después de la primera fase, el paciente pasa a la fase más larga de la enfermedad, la de portador asintomático.

De forma general, puede estar asintomático por completo o presentar un síndrome adénico, con las características siguientes: más de 3 meses de evolución, con ganglios firmes pero no leñosos, móviles, no dolorosos, sin cambios en la piel que los recubre y que ocupan 2 o más regiones contiguas.

Se llama Linfadenopatía generalizada persistente, puede haber esplenomegalia o no y el diagnóstico en esta fase es por medio de la

serología VIH, por lo cual es importante estimular por todas las vías posibles que las personas se interesen por saber su serostatus. (11-12)

III. Fase sintomática de la infección por VIH u oportunistas menores.

Según pasan los años y progresa la enfermedad, le sigue la fase sintomática de la infección por VIH, la cual va a representar un periodo intermedio entre el portador asintomático y el de caso sida o final.

Aparecen los primeros síntomas o se presentan enfermedades relacionadas con una inmunodeficiencia subyacente, de modo que estos pacientes ya no estarán tan bien como en la fase anterior, pero los problemas no serán tan graves como en la siguiente. (11-12)

Clínicamente se caracteriza por distintos síntomas;

- Generales: malestar general, astenia persistente, síndrome febril prolongado, acompañado de sudoración nocturna y pérdida de peso que pueden llegar a 10%.
- Hematológicos: anemia y trombocitopenia, con síndrome purpúrico o sin él.
- Linfadenopatía: pueden disminuir los ganglios linfáticos.
- Respiratorios: tos seca persistente
- Digestivos: diarrea que puede durar más de un mes.
- Dermatológicos: candidiasis bucal, dermatitis seborreica, herpes simple recidivante (anal o genital), herpes zoster y verrugas genitales
- Neurológicos: polineuropatía, síndrome ansioso depresivo y meningitis aséptica. (12)

La duración de esta fase depende de diferentes factores, entre los cuales figuran: tipo de cepa viral infectante y respuesta inmunológica del huésped, entre otros.

IV. Fase SIDA u oportunistas mayores

Es el estadio final de la infección por VIH y se caracteriza por la aparición de infecciones oportunistas y tumores raros. Desde el punto de vista inmunológico, representa una inmunodepresión severa, con una depleción notable del número de linfocitos CD4, cuya función en la respuesta inmune es bien conocida. Desde el punto de vista clínico, se considera que un paciente es un posible caso sida cuando tienen varias infecciones oportunistas mayores que así lo indiquen. (13)

Actualmente, además de las enfermedades indicadores de sida, también se ha incluido el término sida inmunológico, el cual incluye a pacientes con

número de células CD4 menor de 200 mm³ y clínicamente asintomático; también se ha incluido en la práctica clínica el término “debut” sida para aquellos casos que al momento de ser detectados tienen alguna enfermedad oportunista definitoria de sida o CD4 por debajo de 200 células. Este caos, al ser diagnosticado en esta fase tan avanzada de la infección, se asocia con una alta mortalidad por poca respuesta a la terapia antirretroviral, reacciones adversas, irreversibilidad de la infección oportunista que tenga en ese momento, así como dificultad para lograr la recuperación del sistema inmunológico. (14)

2.6 Clasificación

Se utiliza la clasificación realizada en 1993, la cual tiene en cuenta el número de células CD4 y aspectos clínicos del enfermo, de manera que lo caracteriza según el número de células CD4 en 1, 2 y 3, y desde el punto de vista clínico en A, B y C.

Esta clasificación, a pesar de ser más actualizada, no se ha podido generalizar, pues no todos los países disponen la técnica para determinar el número de CD4 para realizarla habitualmente, por lo que la Organización Mundial de la Salud mantiene el reporte de casos por la de 1987. (2, 9, 10, 11)

Cuadro 1. Número de Células y características clínicas para la definición de caso sida (1993)

Categorías según el número de CD4	Categorías clínicas		
	A	B	C (sida)
1.- Más de 500/mm ³ (>29%)	A1	B1	C1
2.- 200 - 499 /mm ³ (14 - 28 %)	A2	B2	C2
3.- Menos de 199/mm ³ (14 %)	A3	B3	C3

2.7 Diagnóstico

Las pruebas de laboratorio que se utilizan para diagnosticar la infección por retrovirus humanos se clasifican en directas e indirectas.

- Pruebas Directas

Estas facilitan el diagnóstico precoz de la infección, pues permiten detectar la presencia del virus o de sus constituyentes (proteínas y ácido nucleico) aun antes de desarrollarse la respuesta de anticuerpos frente a ellos, pero tienen el inconveniente de ser muy costosas. Entre estas se encuentran la antigenemia P24, cultivo viral y reacción en cadena de la polimerasa. (8) Estas dos últimas se utilizan para el diagnóstico de la infección en los niños junto con el western blot, por la transferencia pasiva de anticuerpos de la madre al recién nacido.

- Pruebas Indirectas

Demuestran la respuesta inmune por parte del huésped y están basadas en pruebas serológicas para la detección de anticuerpos en el suero. La presencia de anticuerpos anti-VIH, lejos de reflejar una exposición y erradicación inmune del virus en el pasado, significa el estado de portador actual. (8)

Estas pruebas serológicas, a su vez, son de varios tipos:

- 1.- Prueba de screening (despistaje). Serología VIH (ELISA o micro ELISA).
- 2.- Prueba confirmatoria, Serología western blot.
- 3.- Pruebas suplementarias. (8)

Prueba de Diagnóstico rápido de la Infección por VIH (hexágono)

Hoy en día se cuenta con la posibilidad de un diagnóstico que permite conocer presuntivamente si la persona tiene infección por VIH o no. Esto constituye una herramienta útil para perfeccionar el diagnóstico y la atención a grupos vulnerables, así como fortalecer la vigilancia epidemiológica en situaciones, lugares y grupos poblacionales específicos. Es de fácil aplicación, alta sensibilidad y especificidad y su desempeño ha sido probado con paneles bien caracterizados, pero esta tiene que ser confirmada con las técnicas anteriormente descritas y seguir el algoritmo diagnóstico establecido nacionalmente. A pesar de esto, es de gran utilidad en la práctica clínica, donde hay que tomar decisiones cuando está en peligro la vida del paciente como es el caso de los debuts clínicos o en caso de accidente ocupacional para saber el serostatus de la fuente.

- Radioinmunoanálisis
- Inmunofluorescencia

A pesar de su especificidad no se utilizan habitualmente como métodos de diagnóstico pues se reservan para casos que no estén bien definidos por los métodos anteriores. (4,8)

Exámenes complementarios para el seguimiento evolutivo de pacientes con VIH.

Resulta importante conocer la evolución de la infección por VIH, pues desde la fase asintomática se puede predecir el progreso de la enfermedad y, por tanto, el grado de inmunodepresión. Por ello se utilizan las pruebas siguientes:

1.- Pruebas para medir el nivel de replicación viral.

Carga viral: determina la cantidad de ARN viral presente en un mililitro de sangre y se miden en logaritmo. Valores > 10.000 o 20.000 copias (dependen del método utilizado), denotan alta replicación viral y grandes probabilidades de progresión al sida. Se debe realizar una determinación al momento del diagnóstico de esta infección y luego, una vez al año, a los pacientes que toman la terapia antirretroviral, ya que representa el principal indicador de respuesta al tratamiento. (8)

2.- Pruebas para medir el nivel inmunológico del huésped frente al virus.

Conteo de leucocitos CD4

Según progresa la infección estas células disminuyen de forma progresiva y mantenida, aunque sin mucha expresión desde el punto de vista clínico en los estadios iniciales. Para los pacientes en la fase asintomática, se deben realizar 2 veces al año y para los que toman la terapia antirretroviral cada 3 meses. Ese es el principal elemento a tener en cuenta para decidir el inicio de la terapia antirretroviral.

- Prueba cutánea de la tuberculina: presencia de anergia cutánea según avanza la inmunodepresión.
- Hemograma: aparece una anemia a medida que la enfermedad progresa o puede ser como reacción adversa del uso de los antirretrovirales como la zidovudina.
- Eritrosedimentación: se acelera según empeora la enfermedad o el paciente tenga alguna infección oportunista asociada. (8,15)

3.- Pruebas para determinar la repercusión de la infección y de los tratamientos en los diferentes órganos y sistemas.

- Radiografía de tórax: para detectar neumopatías inflamatorias y/o tuberculosis.
- Radiografía de senos perinasales: determina la presencia o no de sinusitis sobre todo el maxilar.
- Pruebas de Función Hepática: elevación de las transaminasas por los medicamentos o por la coinfección con virus de las hepatitis B y C.
- Heces Fecales: para buscar parásitos.
- Ecografía Abdominal: para observar la presencia o no de alteraciones hepáticas, adenopatías centrales y alteraciones renales, incluyendo litiasis, principalmente en los pacientes tratados con indinavir.
- Serología: para determinar infección asintomática (sífilis, hepatitis b, hepatitis c, toxoplasmosis, citomegalovirus, micológicas)
- Punción Lumbar: para descubrir una infección en el sistema nervioso central.
- Tomografía axial computarizada de cráneo: para detectar un tumor o lesión que ocupa espacio en el sistema nervioso central, como el absceso y la atrofia cerebrales asociada a la demencia por sida. (4,6)
- Endoscopia: para detectar un posible gastroduodenitis crónica y/o infiltración del aparato digestivo por neoplasias como el sarcoma de Kaposi, el linfoma no Hodgkin o enteritis por VIH.
- Glucemia, prueba de tolerancia a la glucosa: para detectar los trastornos de la glucemia que se presentan a estos pacientes, atribuible al uso de los antirretrovirales, principalmente los inhibidores de proteasas.
- Lipidograma, principalmente colesterol y triglicéridos: demuestran las alteraciones de estas grasas, las cuales pueden estar asociadas al uso del tratamiento antirretroviral, principalmente los inhibidores de proteasas y otros, como consecuencia de las alteraciones metabólicas que produce el propio virus en la persona infectada.
- Pruebas de función renal como microalbuminuria, cituria, creatinina y urea: son de vital importancia, ya que de forma temprana revelan el daño renal en el curso de esta infección, de manera que permite diagnosticar oportunamente la nefropatía por VIH. (15)

Evaluación en la primera consulta a pacientes con VIH/SIDA

Es importante realizar esta primera evaluación con toda la profundidad e integridad posible, ya que permitiría conocer en qué condiciones clínicas se encuentra el paciente al momento del diagnóstico para poder definir así el tratamiento a seguir. Permite tomarla como referencia para los cambios que luego ocurrirán, según la evolución. Esta evaluación incluye:

- Interrogatorio: es de gran valor conocer si ha tenido alguna infección de transmisión sexual (con anterioridad o al momento del diagnóstico), tales como sífilis, herpes simple genital, condiloma acuminado, uretritis o vulvovaginitis en el caso de las mujeres. Si usa sustancias tóxicas como el alcohol y/o algún tipo de droga.
- Examen Físico: se debe enfatizar en la determinación del peso, la talla y el índice de masa corporal, ya que son elementos necesarios para la evaluación nutricional de los pacientes y hacer una intervención temprana de haber alguna interacción. Por otra parte, el síndrome del desgaste asociado a la infección por VIH, en la cual hay una pérdida de peso involuntaria mayor a 10%, se puede detectar tempranamente sin tener que esperar a que esté completamente instalado.

También se realizará examen de la cavidad bucal, de la piel, del sistema hemolinfopoyético, de los genitales, de la región anal y de las mamas.

Las mujeres deben ser evaluadas por el ginecólogo, teniendo en cuenta las adecuaciones que hay que tener en cuenta en este sexo como la prueba citológica la colposcopia cada 6 meses. Por otra parte, se definirá la presencia de embarazo o el riesgo preconcepcional que tiene la paciente para sugerirle el método anticonceptivo más eficaz. (4,8,15)

Aunque el paciente no haya referido alguna infección de transmisión sexual, debe verificarse la presencia de alguna de ellas o no, pues su tratamiento y seguimiento habrá que hacerlo de forma diferenciada por la tendencia a la recidiva, no responde a tratamientos específicos o adoptar patrones clínicos que hacen más complejas y variadas las manifestaciones clínicas habituales de presentación. Ejemplo de esto es la infección por herpes genital, que adopta formas de úlceras mucocutáneas muy cruentas, que se diseminan y son muy recidivantes, más que la lesión vesicular con exulceraciones.

También sucede con el papilomavirus humano, en el cual las lesiones verrugosas tienden a crecer mucho y a recaer luego de la exéresis quirúrgica.

(2, 8, 15)

2.8 Complicaciones

Como ya se ha aclarado, la infección por VIH ocasiona complicaciones en todos los aparatos y sistemas, pero los más afectados son el respiratorio, el digestivo y el SNC.

El cuadro clínico puede ser consultado en los textos que tratan la temática, por lo que solo se relaciona con las más frecuentes.

- Respiratorias: Neumonía por *Pneumocitis Jirovesi*, tuberculosis pulmonar y sinusitis repetidas.
- Digestivas: cuadro diarreico crónico, enteropatía por VIH y disfagia.
- Neurológicas:
 - a) Por infección primaria del VIH: encefalitis por VIH (demencia por sida y atrofia cerebral), meningitis aséptica típica y mielopatía vascular.
 - b) Por infecciones asociadas a la inmunodepresión: meningoencefalitis por *Cryptococcus neoformans*, neurotoxoplasmosis y lesiones tumorales por papilomavirus.
- Procesos tumorales asociados al VIH: sarcoma de Kaposi, linfoma no Hodgkin y linfoma primario del sistema nervioso central.

Otras de las complicaciones que deben tener en cuenta son: leucoplasia vellosa bucal, herpes zoster, multi dermatoma, candidiasis bucal, dermatitis seborreica e hiperpigmentación cutánea, trombocitopenia asociada al VIH, nefropatía por VIH y otras. (15 – 16).

2.9 Tratamiento

Actualmente no se cuenta con un tratamiento para curar esta infección, pero se ha logrado, mediante el cumplimiento de varias acciones de salud, encabezadas por el tratamiento antirretroviral, que los pacientes con VIH/SIDA vivan muchos años y con una buena calidad de vida. Entre dichas acciones figuran:

- Tratamientos Antirretrovirales

El objetivo es disminuir la replicación del virus hasta niveles indetectables, lograr la restauración del sistema inmunológico y hacerlo más inmunocompetente. El principal criterio que se tiene en cuenta para iniciar esta terapia es determinar el número de linfocitos CD4, pero actualmente se van definiendo cada vez mejor los criterios para comenzar este tratamiento. (8)

¿Cuándo se debe iniciar la terapia antirretroviral?

- Antecedente de una enfermedad definitoria de sida
- Linfocitos CD4 con menos de 200 células.
- Linfocitos CD4 entre 200-350 células.
- Mujeres embarazadas, independientemente del número de linfocitos CD4.
- Pacientes con nefropatía por VIH.
- Pacientes con coinfección VIH/ virus de la hepatitis B o C.
- Carga viral mayor de 10 000 UI, independientemente del número de linfocitos CD4.
- Disminución rápida de Linfocitos CD4 (más de 100 células por año).
- Riesgo elevado de enfermedad cardíaca.
- Porcentaje de CD4: menos de 14.
- Edad: más de 55 años.
- En este caso siempre se trata de complementarlo con otro criterio.
- Linfocitos CD4 +: más de 350 células y menos de 500.

En cuanto a este último criterio, hoy día, los expertos que se encuentran a favor y en contra están divididos por los elementos positivos y negativos al respecto. (4,6)

El tratamiento antirretroviral está basado en la combinación de, al menos, 3 medicamentos que actúan en diferentes puntos del ciclo de replicación del virus del VIH y es lo que se conoce como terapia antirretroviral

sumamente activa, en el caso de añadirse un cuarto medicamento se dice que es una mega terapia antirretroviral.

Cabe resaltar que una pobre respuesta en el aumento de los niveles de linfocitos CD4, pero con una adecuada supresión viral, no significa que ha fallado la combinación terapéutica en el paciente y que deba cambiarse. (6)

A. Inhibidores de la enzima retrotranscriptasa.

Nucleótidos análogos y mecanismo de acción en general: Interfieren con el ciclo de la vida del VIH e imposibilitan su replicación, ya que se incorporan dentro del ADN del virus, y bloquean la enzima retrotranscriptasa o transcriptasa inversa, con lo cual logran detener su proceso de formación. El ADN resultante es incompleto y no se pueden generar nuevos virus. Para cada fármaco se conoce que base nitrogenada se fosforila y se bloquea. (17,19)

Cuadro 2. Nucleótidos análogos y mecanismo de acción en general.

Medicamentos	Presentación	Dosis	Efectos secundarios
Zidovudina (AZT)	Capsulas de 100 y 300mg Ámpulas de 10 mg/mL Jarabe de 50mg por 5 mL	1 capsula 300 mg/ cada 12 hrs.	Supresión de la medula ósea con anemia y neutropenia, intolerancia gastrointestinal, cefalea y miopatía.
Didanosina (DDI) Videx	Tabletas masticables de 125, 200, 250 y 400 mg	200mg 2 veces al día, media hora antes de la comida o 2 horas después de esta.	Pancreatitis, neuropatía periférica, náuseas y diarreas
Zalcitabina (DDC)	Tabletas (0.375 y 0.750 mg)	1 tableta cada 8 hora	Neuropatía periférica y estomatitis
Stavudine (D4T) Zerit	Capsulas 15, 20, 30 y 40 mg	Más de 60 kg (40mg 2 v/día) y menos de 60 kg (30 mg, 2 veces al día)	Neuropatía periférica, pancreatitis y acidosis láctica
Lamivudine (3TC) Epivir	Tabletas 150 mg y	150 mg 2 v/dia o 300 mg/dia	Tiene escasos efectos secundarios

Abacavir (ABC)	Tabletas 300 mg y Solución oral 10 mg/ml	300 mg 2 v/día o 600 mg 1 v/día juntas	Fiebre, exantema cutáneo, náuseas, vomito.
Emtricitabina (EMTRIVA) también se le conoce como Truvada (combina Enofovir mas Emtricitabina)	Capsulas de 200 mg	200 mg/día	Mínima toxicidad e hiperpigmentación cutánea.

2. Nucleótidos Análogos.

Interfieren con el ciclo de vida del VIH e imposibilitan su replicación, ya que se incorporan dentro del ADN del virus y bloquean la enzima retro transcriptasa o transcriptasa inversa, de manera logran detener así su proceso de formación. El ADN resultante es incompleto y no puede generar nuevos virus.

El medicamento utilizado es el tenofovir (Viread), el cual se presenta en tabletas de 300 mg y se administra diariamente. Entre los efectos secundarios que ocasionan figuran: insuficiencia renal, síndrome de Fanconi y osteomalacia. (20,21)

3. Nucleótidos no análogos y mecanismo de acción en general.

Interfieren con el ciclo de vida del VIH e imposibilitan su replicación, ya que bloquean la enzima retro transcriptasa o transcriptasa inversa en la célula infectada y detienen la replicación del VIH en el material genético de la célula (cuadro 3). (21,22)

Cuadro 3. Nucleótido no análogos y mecanismo de acción en general.

Medicamentos	Presentación	Dosis	Efectos Secundarios
Nevirapine (Viramune)	Tabletas de 200 mg Jarabe de 50 mg/ 5 mL	1 tableta/día x 14 días, luego 1 Tableta 2 veces al día	Erupción cutánea, hepatitis
Delaviridine (Rescriptor)	Tabletas de 100 mg y 200 mg	400 mg 3 veces al día	Erupción cutánea, Cefalea.

Efavirenz (Sustiva)	Cápsulas de 50, 100 y 200 mg	600 mg/día (una sola dosis al acostarse)	Mareos, Insomnio, Trastornos de concentración
Etravirina (Intelligence)	Tabletas de 100 y 200 mg	200 mg, 2 veces al día (ingerir con alimentos)	Erupción cutánea, reacción de hipersensibilidad, insuficiencia hepática y náuseas.
Rilpivirine (Edurant)	Tableta de 25 mg	25 mg/ día	Erupción cutánea, depresión e insomnio.

B. Inhibidores de las proteasas y mecanismo de acción en general

Interfieren el ciclo del VIH e impiden su replicación, a la vez que actúan en la última etapa de la replicación del virus, bloquean las enzimas proteasas e impiden a este fraccionarse en pedazos más cortos, ensamblarse y abandonar la célula infectada (cuadro 4).

Estos son los únicos grupos de medicamentos con los que se puede realizar el efecto de booster o refuerzo. Para ello el ritonavir es el más utilizado para lograr dicho efecto y tiene la ventaja de que cuando se emplea de esta forma, la dosis de las combinaciones son menores y es más potente el efecto terapéutico para lograr una mayor supresión de la replicación viral y las reacciones adversas son menores frecuentes. (21,22)

Cuadro 4. Grupos de medicamentos con mayor efecto terapéutico y supresor.

Medicamentos	Presentación	Dosis	Efectos Secundarios
Indanavir (Crixivan)	Capsulas de 200 y 400 mg	400 mg cada 8 hrs.	Nefrolitiasis, intolerancia gastrointestinal, Hiperglucemia.
Nelfinavir (Viracept)	Tabletas de 250 mg y polvo de 50 mg	750 mg c/ 8 hrs o 1250 mg c/ 1 hrs.	Diarreas, Hiperglucemia, hiperlipidemia.
Ritonavir (Norvir)	Capsulas de 100 mg y jarabe (600 mg/ 7.5 mL)	100-400 mg 2 v/día	Intolerancia gastrointestinal, hepatitis y disgeusia.
Amprenavir (Agenerase)	Tabletas de 100 y 150 mg y	1 200 mg, 2 veces al día	Intolerancia gastrointestinal, parestesia oral,

	jarabe (150 mg/mL)		
Squinavir (Fortovase)	Capsulas (gel blando) 200 mg	1 200 mg, 3 veces al día	Intolerancia gastrointestinal, dolor abdominal.

Todos producen el síndrome de la lipodistrofia, caracterizado por desgastes de las extremidades, pérdida de la grasa de la cara joroba de búfalo, piel más fina, fatiga, disminución de la libido, hipertensión arterial, hiperglucemia y elevación del colesterol, entre otros.

Actualmente, muchos de estos medicamentos que pertenecen al grupo de los inhibidores solo se recomiendan en forma de booster. (21,22)

Combinaciones Recomendadas.

- Un inhibidor de la retrotranscriptasa (no análogo) y 2 inhibidores de la retrotranscriptasa (nucleótidos análogos).
- Un inhibidor de proteasas y 2 inhibidores de la retrotranscriptasa (nucleótidos análogos).

Partiendo de estas combinaciones, hay que cumplir los protocolos sugeridos internacionalmente, según la disponibilidad en cada país. Se prefieren los esquemas de primera línea que incluyan un inhibidor no análogo de la retrotranscriptasa y como segunda línea un inhibidor de proteasa. (4,8)

Combinaciones que no deben administrarse

- DDI + DDC
- DDC + 3TC
- DDC + D4T
- AZT + D4T
- Saquinavir + Nevirapina
- Saquinavir + Efavirenz
- Nevirapina + Efavirenz

Son combinaciones en las que ya se han demostrado sus efectos tóxicos cuando se administran de forma conjunta o tienen poco efecto para lograr la máxima supresión de replicación viral desde el punto de vista terapéutico. (4,8)

Una vez iniciada la terapia antirretroviral, puede aparecer el síndrome de reconstitución inmunológica, caracterizada por la reactivación y/o aparición de síntomas que hablan a favor de la actividad de alguna de las infecciones oportunistas. Se refiere que puede aparecer hasta el 2% de los pacientes que inician la terapia antirretroviral y no significa que esta haya fallado, sino que a medida que el sistema inmunológico se recupera es capaz de reconocer y reaccionar ante los diferentes antígenos presentes en el organismo en ese momento, por lo cual no se suspende la terapia y se puede administrar antiinflamatorios no esteroideos. (8)

Para realizar los tratamientos y los cambios necesarios, no debe descuidarse el seguimiento hemoquímico de la toxicidad de estos medicamentos.

Quimioprofilaxis primaria y secundaria.

La quimioprofilaxis ha sido otro elemento que ha influido en la prolongación de la cantidad y calidad de vida de estos pacientes. Se le llama quimioprofilaxis primaria cuando el enfermo no ha desarrollado aún la infección oportunista específica y por tanto, se previene la afección; la secundaria es la que se realiza después que el individuo la desarrolla y, por consiguiente, su objetivo es evitar la recidiva. (17,19)

Quimioprofilaxis antituberculosis

Para iniciar es importante descartar la posibilidad de una TB activa, por lo que se deben de realizar 2 esputos BAAR, la prueba de Mantoux, así como radiografía de tórax.

- Primaria: se administra 300 mg diarios de isoniacida, durante 6 meses y se descansa los fines de semana, siempre y cuando el paciente no tenga factores de riesgo que favorezcan la aparición de esta afección. Para estos últimos, la indicación es por 9 meses y solo de lunes a viernes. Esto es una actualización en relación con el tema y debe asociarse con piridoxina (50 mg 3 veces/ día) como profilaxis de la polineuropatía por el uso de la isoniacida. (17, 19)

Apoyo psicosocial y social

No puede olvidarse la repercusión psicológica de la enfermedad en el individuo y que estos estados favorecen la progresión de esta según estudios de la psiconeuroinmunología. Hay que trabajar de conjunto con el psicólogo para atender las posibles reacciones ante el diagnóstico de la infección por VIH, así como para detectar tempranamente los estados de depresión y ansiedad que tan negativos sean.

En la medida que son atendidos los problemas sociales de estos pacientes, mayor será su cooperación con los tratamientos, lo cual favorecerá el cumplimiento de los autocuidados y actuará como amortiguador de los acontecimientos sociales, ofreciendo así un soporte emocional que permitirá ofrecer una atención adecuada a los afectados. (8)

Tratamiento de rehabilitación física.

Resulta de vital importancia la rehabilitación física de los pacientes que han sufrido alguna complicación neurológica como la neurotoxoplasmosis y tengan alguna secuela, pues los ayudará a su incorporación a la sociedad y a sus labores laborales habituales; así mismo, permitirá recuperar al paciente con síndrome de desgaste, fortalecer el sistema muscular con ejercicios aeróbicos y algunos de fuerza, así como prevenir determinadas molestias. (4, 8)

3. Generalidades de la Infección SARS- COV 2 COVID 19

3.1 Agente Etiológico

El virus del síndrome respiratorio agudo severo tipo-2 (SARS- CoV 2), causante de COVID-19, se ubica taxonómicamente en la familia *Coronaviridae*.

Esta familia se subdivide en cuatro géneros: Alpha Coronavirus, Betacoronavirus, Gama Coronavirus y Deltacoronavirus. Muchos de los coronavirus de los cuatro géneros mencionados son causantes de enfermedades en animales domésticos, y por lo tanto son principalmente de interés veterinario. (23)

Los coronavirus de importancia médica conocidos hasta hoy son siete y pertenecen a uno de los primeros géneros mencionados. Desde el punto de vista epidemiológico se pueden clasificar en dos grupos: coronavirus adquiridos en la comunidad (o coronavirus humanos, HCoV) y coronavirus zoonóticos.

Los coronavirus humanos circulan libremente en la población de todos los continentes, suelen causar enfermedad respiratoria leve. Se estima que producen entre el 10% y el 30% de los casos de resfriado común. Por el contrario, los coronavirus zoonóticos circulan transitoriamente pero pueden generar grandes epidemias de enfermedad respiratoria grave. (24)

El origen de los coronavirus de importancia médica, incluidos los coronavirus humanos, parece ser zoonótico. En particular, los betacoronavirus zoonóticos están filogenéticamente relacionados con coronavirus de murciélagos, los cuales podrían haber sido su fuente para el hombre ya sea directamente o a través de un hospedero intermediario; dicho intermediario para el SARS- CoV fue la civeta, un animal silvestre del grupo de los vivérridos y para el MERS-CoV fue el dromedario. Aún no es claro cuál pudo haber sido el intermediario para el SARS-CoV-2, o si pasó directamente del murciélago al humano. (25)

Tabla 1. Clasificación de los coronavirus de importancia en la salud humana.

Adquiridos en la comunidad (asociados con enfermedad respiratoria leve)

HCoV 229E
HCoV OC43
HCoV NL63
HCoV HKU-1

Zoonóticos (asociados con enfermedad respiratoria grave)

SARS-CoV. Coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS)
MERS-CoV. Coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS)
SARS-CoV-2. Coronavirus de COVID 19.

CoV: coronavirus; HCoV: coronavirus humano.

3.2 Estructura Viral.

Los coronavirus tienen forma esférica o irregular, con un diámetro aproximado de 125 nm. Su genoma está constituido por RNA de cadena sencilla, con polaridad positiva, y con una longitud aproximada de 30.000 ribonucleótidos. Poseen una cápside de simetría helicoidal, constituida por la proteína de nucleocápside (N). La proteína N es la única presente en la nucleocápside y se une al genoma viral de forma de rosario; se cree que participa en la replicación del material genético viral en la célula y en el empaquetamiento del mismo de en las partículas virales. (24)

Los Coronavirus tienen una envoltura lipídica con tres proteínas ancladas en ella, denominadas E (envoltura), M (membrana) y S (del inglés, spike, o espícula), la cual le da al virión (partícula infecciosa) la apariencia de una corona y es la proteína que media la unión al receptor y facilita su fusión con la membrana celular. Las funciones de las proteínas M y E aún no están

bien establecidas, pero se considera que podrían participar en el ensamblaje y liberación del virión. (24-25)

El genoma viral es notable por su extensión de aproximadamente 30 kb con 15 marcos de lectura abiertos que le permiten formar hasta 28 proteínas, un número inusualmente elevado para un virus con genoma RNA de cadena simple. La mayoría de las proteínas codificadas en dichos ORFs no hacen parte de la estructura del virión, y por lo tanto se denominan no estructurales. Además, el genoma cuenta con un extremo 5´ no codificante, el cual tiene un gorro o cap, y un extremo 3´ con una cola de poli (A), que le permiten actuar como RNA mensajero (mRNA). Aproximadamente las dos terceras partes codificantes del genoma hacia el extremo 5´ están ocupadas por los ORFs 1a y 1b, los cuales generan poliproteínas largas, que mediante proteólisis producen una gran cantidad de proteínas no estructurales de tamaño variable. Entre estas se destacan la RNA polimerasa dependiente de RNA (RdRp), una helicasa y dos proteasas; estas últimas se encargan de partir las poliproteínas en sus fragmentos funcionales. La otra tercera parte del genoma, hacia el extremo 3´, contiene los ORFs correspondientes a las proteínas estructurales (S, E, M y N) y otras nueve proteínas pequeñas de función desconocida, que se traducen a partir de mRNAs subgenómicos. (26)

3.3 Replicación Viral

Al llegar a la célula blanca, la proteína S se une al receptor en la célula, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). La proteína S es luego clivada por una proteasa celular (TMPRSS2), en dos subunidades, S1 y S2. La subunidad S1, contiene el dominio de unión al receptor, en tanto que la subunidad S2 contiene el péptido para la fusión a la membrana celular. (25)

Luego de su entrada a la célula, mediante la formación de un endosoma, el virus es desenvuelto y el RNA viral es liberado al citoplasma, para iniciarse en los ribosomas la traducción, de los genes ORF 1a Y 1b en sus proteínas, las cuales realizan la replicación del genoma viral. (25)

Estas proteínas estructurales son posteriormente ensambladas con el genoma viral, en las membranas celulares internas del retículo endoplásmico y aparato de Golgi, formando las nuevas partículas virales. Finalmente, las vesículas que contienen los nuevos virus se fusionan con la membrana celular para liberar los virus al exterior de la célula, proceso llamado exocitosis. (25,26)

3.4 Patogénesis

El SARS-CoV-2 entra a la célula utilizando como receptor como a la ACE2, al igual que el virus SARS-CoV, causante del SARS: sin embargo, afinidad del SARS-CoV-2 por la ACE2 es de 10 a 20 veces mayor que la del SARS-CoV.

La ACE2 se encuentra presente en mayores cantidades en el riñón, los pulmones y el corazón y participa en la transformación de la angiotensina 1-9, y la angiotensina II en angiotensina 1-7. Estos productos finales tienen efectos vasodilatadores que reducen la presión arterial, con efecto protector frente a la hipertensión, la arteriosclerosis y otros procesos vasculares y pulmonares. Se ha observado que los casos graves de COVID-19, presentan niveles de angiotensina II altos, y que sus niveles se correlacionan con la carga viral y el daño pulmonar. (25,26)

Por otra parte, se ha observado que el SARS-CoV-2 induce la producción de daño cardíaco agudo e insuficiencia cardíaca, con un aumento en los niveles de troponina asociados a una mayor mortalidad. En un estudio reciente, se encontró que 187 pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19, el 27.8% tenía daño cardíaco asociado a la infección. La alta incidencia observada de síntomas cardiovasculares parece relacionada con la respuesta inflamatoria sistémica. Se sugiere que en gran parte, la virulencia asociada a la infección por SARS-CoV-2 es debida a su poderosa capacidad de activar una respuesta inmune, con una cascada de citoquinas inflamatorias, como uno de los mecanismos para el daño a nivel de órganos. (26)

El curso de la COVID-19 es variable va desde la infección asintomática hasta la neumonía grave que requieren ventilación asistida y es frecuentemente fatal. La forma asintomática y las presentaciones leves son más comunes en niños, adolescentes y adultos jóvenes, en tanto las forma graves se observan más en los adultos mayores de 65 años y en personas con condiciones crónicas como diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad cardiovascular o cerebrovascular, e hipertensión entre otras. (26)

Los síntomas más comunes son fiebre y tos, están presentes en la mayoría de los pacientes, pero no en todos los casos sintomáticos.

- La fiebre puede ser alta y prolongada, lo que se asocia a un desenlace desfavorable.

- La tos puede ser seca o productiva con igual frecuencia y a veces se acompaña de hemoptisis.
- La fatiga es común.
- Las mialgias y la cefalea ocurren entre el 10% y el 20% de los casos.
- La disnea se ha reportado con frecuencias muy variables, desde el 8% hasta más del 60% dependiendo de los criterios de inclusión de cada estudio.
- Otros síntomas de afectación del tracto respiratorio alto, como dolor de garganta, congestión nasal y rinorrea se presentan en menos del 15% de los casos. (24,25,26)

Las manifestaciones gastrointestinales, como náuseas, vómito, malestar abdominal y diarrea, se presentan tempranamente entre el 10% y 20% de los pacientes. La anorexia se manifiesta en uno de cada cuatro casos, y es más frecuente a partir de la segunda semana de la enfermedad.

Estos síntomas digestivos se correlacionan con mayor frecuencia de detección y mayor carga viral en materia fecal. (25)

Las alteraciones de los sentidos del gusto (ageusia) y del olfato (anosmia) también son frecuentes.

Entre las complicaciones más comunes de la COVID-19 se menciona la Neumonía, presente virtualmente en todos los casos graves, el síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA), la miocarditis, el daño renal agudo y las sobreinfecciones bacterianas, frecuentemente en la forma de choque séptico.

Los trastornos de la coagulación, expresados por la prolongación del tiempo de protrombina, el aumento del dímero D y la disminución en el recuento de las plaquetas, han llevado a pensar que la coagulación intravascular diseminada es uno de los fenómenos comunes en caso graves, por lo que algunos recomiendan anticoagulación temprana. (24 - 25)

3.6 Diagnóstico.

El Diagnóstico de COVID-19 muestra limitaciones. Al inicio del brote epidémico se utilizó la secuenciación del genoma viral como método diagnóstico, pero esta técnica es costosa y poco práctica para el procesamiento de grandes cantidades de muestras.

Inicialmente también se desarrolló una prueba de ELISA, para detectar IgM e IgG contra la proteína de la nucleocápside viral del SARS-CoV-2, pero tiene el inconveniente de que puede arrojar resultados falsos positivos al detectar anticuerpos contra otros coronavirus que causan resfriado común.

También se han desarrollado pruebas serológicas rápidas con sensibilidades y especificidades variables. (25,26)

Hasta el momento, la FDA (del inglés, Food and Drug Administration), ante la emergencia, ha probado 6 pruebas serológicas, 2 de ellas rápidas, que detectan anticuerpos contra el SARS-CoV -2. Sin embargo con la OMS, no hay aún prueba serológica que como prueba única puede ser utilizada para el diagnóstico, y ha limitado su uso solo para algunos laboratorios que realizan pruebas de complejidad moderada a alta. (26)

El 14 de marzo, la Universidad de Johns Hopkins anunció haber desarrollado una prueba que permitirá en poco tiempo el tamizaje masivo hasta 1.000 personas al día, por parte de las entidades de salud, como resultados rápidos, en 24 horas o menos.

Se ha demostrado que la carga viral por rRT-PCR es alta en la mayoría de los pacientes desde el inicio o incluso desde antes de la aparición de los síntomas, haciendo pico después de 3 a 5 días, para luego comenzar a disminuir de forma significativa alrededor del día 10, para bajar niveles no detectables alrededor del día 21, aunque se observa variabilidad no solo a nivel individual, sino entre las diferentes muestras en un mismo paciente. Además se ha reportado pacientes dados de alta por tener rRT-PCR negativa, han regresado por recaídas varios días después y han vuelto a ser positivos por esta prueba. (23-24-25)

3.7 Tratamiento

Hasta el momento no hay un tratamiento antiviral específico aprobado por la FDA. Los pacientes con cuadros leves deben ser manejados sintomáticamente y aislados en su casa. Los casos graves son aislados en los centros de atención, y el tratamiento es enfocado principalmente al alivio de los síntomas generales, la oxigenoterapia y, en los casos críticos, al soporte respiratorio, con o sin ventilación mecánica.

Se han utilizado varios medicamentos antivirales: entre ellos, ribavirina, la combinación de lopinavir/ ritonavir y remdesivir.

Sin embargo, se debe esperar los resultados que arrojen los múltiples ensayos clínicos que se están llevando a cabo, antes de poder determinar una terapia antiviral efectiva. (23-24-25).

4.- Enfermedad de VIH relacionada a la infección por SARS-CoV-2

Un estudio realizado de pacientes Infectados por VIH, en la cual a partir de muestras de lavado broncoalveolar se realizaron pruebas para detectar virus respiratorios, esto describió como los más comunes los coronavirus y el virus de la influenza. Por otro lado, revisiones realizadas para valorar la tasa de fatalidad por infecciones respiratorias agudas entre personas viviendo con VIH, han reportado un mayor riesgo en este grupo de personas comparado con aquellos pacientes sin dicha comorbilidad, aunque sin diferencia en cuanto a la etiología viral de la infección respiratoria. (27)

Adicionalmente, de los resultados de seguimiento de epidemias previas por el síndrome agudo respiratorio severo (sars), conocemos que las personas viviendo con VIH no fueron las que peor pronóstico tuvieron y que uno de los fármacos utilizados para su tratamiento, el inhibidor de la proteasa Lopinavir potenciada con Ritonavir (LPV/r) en combinación con Ribavirina. (27,28)

Los nuevos hallazgos plantean el fantasma de que el VIH/SIDA, un flagelo para la Humanidad hace 40 años y que ha matado a 32 millones de personas en todo el mundo, esto podría complicar los esfuerzos para erradicar la pandemia del COVID-19, que se ha cobrado más de 3.5 millones de vidas en menos de un año y medio.

No se sabía que aquellos con VIH positivo fueran más propensos a infectarse con el coronavirus. Y la investigación había sugerido que no sufrían peores consecuencias médicas con el COVID-19.

Se podría decir que, “los pacientes con VIH positivos cuyas infecciones no son bien controladas con medicamentos podrían convertirse en una fábrica de mutaciones para todo el mundo”.

La perspectiva de que cerca de 10 millones de pacientes con VIH positivos no controlados puedan generar nuevas variantes de coronavirus tiene implicaciones de amplio alcance.

El Dr. Jonathan Li expuso que lo que se está viviendo en el país es una “SINDEMIA” utilizando el término que describe la confluencia de dos epidemias con el potencial de empeorar los resultados de ambas enfermedades. (26, 27, 28)

5.1 Evolución Clínica en pacientes con VIH y COVID-19

Los pacientes con VIH tienen numerosos factores que aumentan el riesgo de infección por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2). De hecho entre los pacientes con VIH se observan índices altos de enfermedad pulmonar crónica y enfermedad cardiovascular, tabaquismo y obesidad. (29)

Los pacientes con VIH y Covid-19 tuvieron las mismas características clínicas y enfermedad de gravedad similar a la registrada en el resto de la población. Sin embargo, en otros estudios se refirieron índices más altos de infección por SARS-CoV-2 y evolución más desfavorable de COVID-19, en pacientes con VIH. (29)

-Pacientes y Métodos

Se consideraron pacientes de 18 años o más, asistidos entre el 1 de abril y 1 de julio del 2020, con diagnóstico de VIH y diagnóstico confirmado de COVID-19. Se tuvieron en cuenta las características demográficas, variables asociadas con la infección por VIH, las comorbilidades subyacentes, la presentación clínica de COVID-19, los valores de laboratorio, entre ellos la carga de ARN de VIH-1, el tratamiento y la evolución clínica, COVID-19 se confirmó por medio de prueba de reacción de cadena de la polimerasa por transcripción reversa (RT-PCR) en muestras respiratorias o por la detección de IgG o IgM específica para SARS-CoV-2. (29)

Se consideró la presencia de asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad hepática crónica (cirrosis, hepatitis B y hepatitis C no tratada) y la obesidad (índice de masa corporal igual o superior a 30 kg/m²). El estado de supresión virológica para VIH (carga viral) se definió en presencia de menos de 200 copias/ml: se tuvo en cuenta el estudio realizado más cercanamente o en el momento de aparición de COVID-19. (29)

-Resultados

Entre el 1 de abril y el 1 de Julio del 2020 se evaluaron 286 pacientes con VIH y COVID-19 confirmados por laboratorio; los datos fueron aportados por 36 instituciones de 21 estados y 3 centros internacionales. La edad promedio de los enfermos fue de 51.4 años; el 25.9 % era de sexo femenino y el 47.5% y 27.9% eran africanos e hispanos, respectivamente. La mayoría de los enfermos (77.9%) tenían infección por VIH de más de 5 años de evolución:

- El 88.7% tenía supresión virológica (235 de 265)
- Y el 94.3% recibe antirretrovirales en el momento del diagnóstico de COVID-19. (29)

El recuento promedio de Linfocitos T CD4 + fue de 531 células/mm³.

-El 46.5%, 332.3% y 21.3% de los enfermos presentaban hipertensión arterial, obesidad y diabetes.

La edad avanzada, el recuento bajo de linfocitos T CD4+, el número de años con infección por VIH, la ausencia de terapia con antirretrovirales o de supresión virológica y la presencia de numerosas comorbilidades fueron factores asociados con índices más altos de internación. (29)

-En un enfermo, COVID-19 se diagnosticó con pruebas serológicas; en el resto, el diagnóstico se basó en RT-PCR.

Los síntomas referidos con mayor frecuencia en el transcurso de las primeras 72 horas fueron:

- Tos (76.2%)
- Fiebre (70.7%)
- Fatiga (66%)

En el transcurso de los 30 días posteriores al diagnóstico de infección por SARS-CoV2:

- 57.3% de los enfermos debieron ser internados
- 16.5% debió ser internado en UCI (unidades de cuidados intensivos).

Los índices de mortalidad fueron de 9.4% en general. Por el contrario, no se observaron asociaciones entre el esquema antirretroviral o la falta de supresión viral y las variables predefinidas de evolución clínica. (29)

-Conclusiones

Los pacientes con infección por VIH con recuento bajo de linfocitos T CD4 +, a pesar de presentar supresión virológica, tienen riesgo aumentado de evolución clínica desfavorable de COVID-19. (29)

5.2 Descripción de 12 pacientes VIH positivos que han padecido la COVID-19 en nuestra área.

Una de las características de la COVID-19, es su elevada transmisibilidad y mortalidad en los Centro Sociosanitario (CSS) y las residencias de ancianos en los países occidentales. Se comunicó los casos de VIH que han padecido la COVID-19 atendidas en el hospital, la mayoría de ellas por un brote, que tuvo lugar en un Centro Sociosanitario para VIH con discapacidades principalmente neurológicas que precisan de cuidados que no pueden recibir en su entorno comunitario, en el que 9 de los 10 residentes se infectaron, el residente que no se infectó estaba ingresado en otro centro recuperándose de un estatus epiléptico. (30)

En 7 pacientes se indicó ingreso hospitalario (5 procedentes del CSS) y en los 5 restantes (4 del CSS), se realizó seguimiento telefónico sin ingreso. Todos estaban en tratamiento antirretroviral (TAR), con carga viral <50 copias/ml en todos los casos y cifras de linfocitos CD4 > 200 células/ul en 10 de los 12 pacientes. No se modificó el tratamiento antirretroviral en ningún caso, por lo que ninguno recibió lopinavir/ ritonavir. Todos los pacientes dieron su consentimiento para la publicación de los datos clínicos. (30,31)

- De los 9 pacientes procedentes del Centro Sociosanitario, 7 habían padecido al menos una infección oportunista,
- En 6 casos relacionada con el Sistema Nervioso Central,
- Otro sin antecedente de una Infección Oportunista, pero con un cuadro psiquiátrico relacionado con adicciones a drogas por vía venosa, lo que hizo difícil precisar los síntomas subjetivos como astenia, disgeusia o anosmia.
- Y finalmente la residente de mayor de edad, 80 años, sin criterios de sida pero con el antecedente de enolismo y enfermedad hepática crónica. (30,31)

De los 5 que ingresaron todos tenían fiebre y 4 presentaban clínica respiratoria con infiltrados en la radiografía de tórax.

Las otras 3 pacientes con VIH diagnosticadas venían de su casa;

- Un paciente de mayor de 70 años, con demencia asociada a VIH y neumonía bilateral.
- Una mujer que consultó por cefalea retroocular izquierda persistente, objetivándose ocupación de seno etmoidal y meatos de la fosa nasal izquierda y se le diagnosticó recaída de una neoplasia de mama; había

concluido la quimioterapia 5 meses antes y presentaba una recidiva local sobre la cicatriz quirúrgica, adenopatías múltiples, metástasis pulmonares, hepáticas y suprarrenales pero no presentó neumonía ni ningún tipo de clínica respiratoria.

- El tercer caso, también mujer, consultó por astenia, picor de garganta y conjuntivitis, estuvo controlada en su domicilio presentando únicamente febrícula <37.5°C. (30,31)

Todos los pacientes ingresados fueron tratados con la combinación de hidroxiclороquina (HCO) y azitromicina.

- 6 pacientes, incluidos los 5 que tenían neumonía recibieron también corticoides en diferentes dosis, debido a las variaciones prácticamente diarias en las recomendaciones de tratamiento, que todos vivimos en las primeras semanas de la epidemia.
- 4 pacientes con antigenuria de neumococo positiva en orina recibieron también tratamiento antibiótico para dicho microorganismo. Así mismo se administró heparina de bajo peso molecular en dosis profiláctica a todos ellos. (30,31)

A los pacientes que no ingresaron se les prescribió solamente tratamiento sintomático si era preciso y antibiótico a un paciente con antigenuria positiva para neumococo sin clínica respiratoria, pero con un dudoso infiltrado en la radiografía y aumento de la PCR en la analítica.

Tres de los 12 pacientes fallecieron:

- 2 en relación con la COVID-19; La paciente de 80 años que tenía numerosas comorbilidades y la segunda defunción fue de un paciente de 56 años, hipertenso con antecedentes de leucoencefalopatía multifocal progresiva, deterioro cognitivo asociado al VIH.

Los dos casos tenían antigenuria de neumococo positiva y estaban en tratamiento antibiótico. (31)

La tercera defunción fue consecuencia de la recidiva neoplásica. Había sido dada alta, pero reingreso por mal control de la cefalea y la aparición de exoftalmos izquierdo en la revisión por parte de otorrinolaringología, se concluyó que había infiltración neoplásica en los senos paranasales izquierdos que desplazaban el globo ocular y era posiblemente la causa de la cefalea, al reingreso tenía RT-PCR de SARS-Cov-2 negativa y la determinación de anticuerpos por inmunocromatografía también fue negativa. (31)

CONCLUSIONES

- Basado en el trabajo de investigación y la evidencia científica que existe hasta ahora, no afirma que las personas que viven con VIH presentan un mayor riesgo de padecer complicaciones graves si desarrollan la infección del SARS-CoV-2, si las personas con VIH con tratamiento antirretroviral, con carga indetectable y un recuento de CD4 superior a 200 células/mm³ no presentan un mayor riesgo de desarrollar complicaciones graves que las personas que no viven con VIH.
- Al igual que en la población en general, tendrían más posibilidades de desarrollar complicaciones graves las personas que viven con VIH de edad avanzada y/o aquellas con patologías previas es decir con comorbilidades por ejemplo: Hipertensión Arterial, Diabetes, Enfermedades Cardiovasculares, Enfermedades Pulmonares Crónicas, Cáncer o Inmunodepresión (congénita, adquirida o debida a un tratamiento con fármacos inmunosupresores).
- Se consideran grupo vulnerable y por lo tanto con un mayor riesgo de desarrollar complicaciones graves asociadas al SARS-CoV-2, las personas con el VIH inmunodeprimidas con un recuento de CD4 inferior a las 200 células/ mm³ y sin tratamiento antirretroviral.
- Algunos estudios señalan que determinados fármacos antirretrovirales (los denominados inhibidores de la proteasa) podría ofrecer algún beneficio en el tratamiento de la infección por SARS-CoV-2. Sin embargo, hasta este momento no existen indicios de que dichos antirretrovirales puedan proporcionar protección eficaz frente a la transmisión del SARS-CoV-2 en las personas que los están tomando para tratar la infección por el VIH.
- Las personas que viven con VIH se aconseja que tomen las mismas recomendaciones y medidas sanitarias como toda la población en general:

- Mantener una buena higiene correcta

Lavarse las manos frecuentemente con agua y jabón durante al menos 20 segundos o bien con un desinfectante para manos a base de alcohol (al menos 60% de alcohol), especialmente: después de ir al baño, antes de comer, después de sonarse la nariz, toser o estornudar y después del contacto directo con personas enfermas o su entorno

Evitar tocarse los ojos, la nariz y la boca antes de lavarse las manos

Limpiar las superficies de la casa/oficina regularmente ya que el virus puede permanecer activo sobre esas superficies.

- Evitar el contacto cercano con personas que están enfermas

Evitar el contacto o mantener una distancia de al menos dos metros con personas que padecen síntomas de la infección respiratoria (fiebre, tos, dolores musculares, generalizados, dolor de garganta o dificultad respiratoria) y no compartir con ellas las pertenencias personales.

- Quedarse en casa si se encuentra enfermo

Se recomienda en general quedarse en casa, (aislarse) cuando se está enfermo por la posibilidad de transmitir la infección a los compañeros de trabajo.

- Tratar de seguir una correcta alimentación

El contagio de las infecciones respiratorias depende en gran medida de la fortaleza del sistema inmunológico. Una buena alimentación es clave para su organismo.

- Evitar Aglomeraciones

Se recomienda no asistir a lugares donde pueda haber aglomeraciones o excesivo contacto con otras personas.

- Evite el consumo de alcohol y tabaco

Además de ser perjudiciales para la salud estas sustancias debilitan el sistema inmunológico por lo que el organismo es más vulnerable ante enfermedades infecciosas.

- Evite viajar si tiene fiebre y tos.

No debe viajar si tiene fiebre y síntomas de infección respiratoria para evitar infectar a otras personas.

- Evite compartir comida y utensilios (cubiertos, vasos, servilletas, pañuelos, etc).

Referencias Bibliográficas

1. Stern AM, Markel H. International efforts to control infectious diseases. J Am Med Assoc 2004; 292: 1474-9.
2. Lowe R, Barcellos C, Brasil P, Cruz OG, Alvez Honorio N, Kuper H, et al. The Zika virus epidemic in Brazil: From Discovery to future implications Int J Environ Res Public Health 2018; 15: 1-8.
3. World Health Organization. The fifth meeting of the Emergency Committee under the international Health Regulations (2005) regarding microcephaly other neurological disorders and Zika virus. November 18, 2016.
4. Roca, Goderich R, Smith Smith VV, Paz Presilla E, Losada Gómez J, Bertha Serret Rodríguez, Llamas Sierra N, et al. Temas de Medicina Interna. 4ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2001.p.304-21.
5. Klatt EC. Pathology of AIDS [citado 28 Sep 2013]
6. Fauci AS, Longo DL. The human retroviruses. En: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Jameson JL. Harrison's. Principles of Internal Medicine. 16th. México, DF: McGraw-Hill Interamericana; 2005.p.1131-5.
7. Hu DJ, Pieniazek D, Mastro TD. The genetic diversity and global molecular epidemiology of HIV. En: AIDS and other manifestation of HIV infection. Madrid: Elsevier Science; 20013.p.37-47.
8. Lamotte Castillo JA. Proceso de la Infección por VIH/sida. Uso e importancia de las terapias antirretrovirales de alta eficacia (TARVAE). En: Ferrer Savigne Y, Valdes Triguero JR, Fernández Mora K, Arias Deroncercos I, Lamotte Castillo JA, Vélez Cardero S, et. al. Temas de consultas sobre ITS - VIH/sida. La Habana. Editorial Lazo Adentro; 2013.p. 17-29.
9. Mitchell HK, Harry H. HIV infection. En: Laurence MT, Stephen JM, Maxine AP. Current medical diagnosis treatment. Washington, DC: Mc Graw- Hill Medical Publishing División; 2002: 1323-53.

10. Joanes Fiol J, Isela Lantero M, Cancio Enrique I. Atención Médica: conocimientos básicos para la optimización del manejo de la mujer infectada por el VIH, la embarazada y la prevención de la transmisión materno infantil del VIH. La Habana: Editorial Lazo; 2006.p.20-8.
11. Maestría de amplio acceso. Enfermedades infecciosas. MINSAP; 2006 La Habana: Cuba.
12. Antela A. Historia natural y clasificación de la infección por VIH. Manual de capacitación para el manejo integral de personas adultas que viven con el VIH/SIDA para el equipo de atención primaria y comunitaria en Latinoamérica y el Caribe Washington, DC: OPS; 2004.p.3-7.
13. Zetola NM, Pilcher CD. Diagnosis and management of acute HIV Infection. Infect Dis Clin North Am. 2007; 21(1):19-48.
14. Finley JL, Josi V, Smith L. General pathology of HIV infection en AIDS and other manifestation of HIV infection. Madrid: Elsevier Science; 2003.p.723-52.
15. Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional de Prevención y Control de las ITS/SIDA. Dirección Nacional de Asistencia Médica. Pautas para la atención integral al paciente con infección por VIH/SIDA en Cuba. MINSAP: 2009. La Habana: Cuba
16. Vicente Peña E, Rodríguez Porto AL, Sánchez Zulueta E. Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida. En: Diagnóstico y Tratamiento en medicina interna. La Habana: ECIMED; 2012.p.613 -- 20.
17. Pérez J, Pérez D, Gonzales Díaz J, Millán JC, Orta M. Pautas cubanas para el tratamiento antirretroviral en los pacientes con VIH/SIDA. La Habana: MINSAP; 2004.
18. Cancio Enrique I, Sánchez Fuentes J, Reymond González V, Ale Rodríguez K, Joanes Fiol J, Díaz Torres HM, et al. Información practica para la atención integral a personas con VIH/SIDA [citado 21 Ene 2012]
19. Antela A. Tratamiento de la infección por VIH. Conceptos básicos. En: Manual de capacitación para el manejo integral de personas adultas que viven con el VIH/SIDA para equipo de atención primaria

- y comunitaria en Latinoamérica y el Caribe. Washington, DC: OPS; 2004: 97-103.
20. Tarina Reyes A, Tapanes Peraza RD, Pérez Ávila LJ. Terapia antiviral para VIH/SIDA. *Rev Cubana de Farmacia*. 2000; 34 (3): 207-20.
 21. Cancino Enrique I, Sánchez Fuentes J, Reymond González V, Ale Rodríguez K, Joanes Fiol J, Díaz Torres HM, et al. Información practica para la atención integral a personas con VIH/sida. La Habana: MINSAP, 2009.p.39.
 22. Sánchez Fuentes J, Villalón Oramas M, Zayas Torriente G. Temas de consulta sobre la atención y cuidados a personas con VIH. La Habana: Editorial Lazo Adentro; 2010:31-6.
 23. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020; 395:565-574. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8).
 24. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCov and naming it SARS-CoV-2. *Nat. Microbiol* 2020; 5: 536-544.
 25. Pal M, Berhanu G, Desalegn C, Kv R. Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2): An update. *Cureus* 2020; 12: e7423.
 26. Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods. Mol Biol* 2015; 1282:1-23.
 27. Ministerio de Sanidad. Informe técnico. Enfermedad por coronavirus, COVID-19. Valladolid, España: Junta de Castilla y Leon- Consejería de Sanidad; 202.p. 26.
 28. Velavan TP, Meyer CG. The COVID-19 epidemic. *Trop Med Int Health*. 2020;25: 278-280.doi:10.1111/tmi.13383.
 29. <https://www.siicsalud.com/dato/resiiccimpreso.php/11646118>, n.d.

30. COVID-19 Special considerations for people living with HIV. [consultado 17 Abr 2020]. Disponible en: <https://www.hivma.org/globalassets/covid-19-special-considerations>.
31. Vizcarra P, Perez-Elias MJ, Quereda C, Moreno A, Vivancos MJ, Dronda F, et al. Description of COVID-19 in HIV-infected individuals: a single-centre, prospective cohort. *Lancet HIV*. 2020, [https://dx.doi.org/10.1016/S2352.3018\(20\)30111-9](https://dx.doi.org/10.1016/S2352.3018(20)30111-9). Publicación electrónica 15 de Abril.
32. Antela A. Historia Natural y clasificación de la infección por VIH. Manual de capacitación para el manejo integral de las personas adultas que viven con el VIH/SIDA para equipo de atención primaria y comunitaria en Latinoamérica y el Caribe. Washington, DC: OPS; 2004.p.3-7.
33. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID19) outbreak in China: Summary of a report of 12314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>.
34. Khan S, Siddique R, Adnan-Shereen M, Ali A, Liu J, Bai Q, et al. The emergence of a novel coronavirus (SARS-CoV-2), their biology and therapeutic options. *J Clin Microbiol* 2020. [Epub ahead of print] 11 de marzo de 2020. <http://doi.org/https://doi.org/10.1128/JCM.00187-20>.
35. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, et al. The origin, transmission and clinical cal therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Mil Med Res* 2020; 7:11. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>.
36. Instituto Nacional de Salud. Coronavirus (COVID- 2019) en Colombia. Bogota, DC.: Instituto Nacional de Salud; 2020. Acceso 30 de marzo de 2020. Disponible <https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Coronavirus.aspx>.