



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA

ÁREA DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

**CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE LINFOCITOS T CD4+ Y
EL HALLAZGO DE PARASITOSIS POR COCCIDIAS EN
PACIENTES CON VIH EN EL HOSPITAL NACIONAL CARLOS
ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO EN LOS MESES DE MARZO –
MAYO 2016**

Katherine Ericka Quispe Yucra

AREQUIPA – PERÚ

2016



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA
ÁREA DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE LINFOCITOS T
CD4+ Y EL HALLAZGO DE PARASITOSIS POR COCCIDIAS
EN PACIENTES CON VIH EN EL HOSPITAL NACIONAL
CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO EN LOS MESES
DE MARZO – MAYO 2016**

Katherine Ericka Quispe Yucra

Tesis presentada a la Universidad Alas Peruanas como
requisito para la obtención del Título Profesional de Licenciada
en Tecnología Médica en el Área de Laboratorio Clínico y
Anatomía Patológica

Asesor Principal: Lic. TM. Christian Felipe Rodríguez Zamora

Asesor Metodológico: Dr. Cesar Paz Bueno

Asesor de Redacción: Dra. Zoraida Salinas Del Carpio

AREQUIPA – PERÚ

2016

Quispe K. 2016 CORRELACION ENTRE LOS NIVELES DE LINFOCITOS T CD4+ Y EL HALLAZGO DE PARASITOSIS POR COCCIDIAS EN PACIENTES CON VIH EN EL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO EN LOS MESES DE MARZO – MAYO 2016/Universidad Alas Peruanas. Páginas 87.

Nombre del Asesor:

Lic. TM Christian Felipe Rodríguez Zamora

Disertación académica para la licenciatura en Tecnología Médica – UAP 2016

Katherine Ericka Quispe Yucra

**CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE LINFOCITOS
T CD4+ Y EL HALLAZGO DE PARASITOSIS POR
COCCIDIAS EN PACIENTES CON VIH EN EL HOSPITAL
NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO EN
LOS MESES DE MARZO – MAYO 2016**

“Esta tesis fue evaluada y aprobada para la obtención del
título de Licenciado en Tecnología Médica, por la
Universidad Alas Peruanas”

Mg. Juan J. Velásquez Alvarado Presidente _____

Lic. Jack M. Marchena Oliva Miembro _____

Lic. Christiam Albornos Andrade Secretario _____

Arequipa, Perú, 2016

Se dedica este trabajo a:

Dios y la Virgen por haber permitido llegar hasta este punto y poder lograr mis objetivos, por darme salud y las fuerzas necesarias para continuar este largo camino

A mi madre

A quien le debo todo lo que hoy soy, gracias por tu apoyo incondicional, por estar a mi lado en los momentos más felices y los más tristes, gracias por confiar en mí y por ser la mejor

A mis hermanos y familiares

Que participaron directa e indirectamente en la elaboración de esta tesis

Gracias a ustedes...!

A mis Maestros

Lic. Christian Rodríguez por su gran apoyo y motivación para la culminación de mi tesis, Al Lic. Juan José Velásquez por su apoyo incondicional, por brindarme sus enseñanzas y motivarme para seguir adelante, Al Lic. José Carlos Martínez por su apoyo incondicional y reforzar mis conocimientos en todos estos años, al Lic. Henry Campos por su exigencia en la etapa de mi internado, por sus consejos y por la confianza que me brindo en todos estos años, Al Lic. Jack Marchena Por su tiempo compartido y por impulsar el desarrollo de nuestra formación profesional.

A mis amigos

A la Srta Rocio Puma por brindarme su amistad y su apoyo en los años que trabaje con ella.

A Pilar Vilca Fernanda Ayqui, Cinthya Velásquez, Cecibeth por estar a mi lado en todos estos años brindándome su amistad y apoyarnos mutuamente en nuestra formación profesional, A todos mis amigos de Laboratorios Muñoz, Medlab y Anglolab que me brindaron su apoyo y su tiempo para poder seguir con esta meta

Se agradece por su contribución para el desarrollo de esta tesis a:

Dios por ser mi apoyo y fortaleza.

La Universidad Alas Peruanas por imbuirme de conocimientos en mi estancia universitaria.

Mi madre por darme el apoyo incondicional, Por ser mi ejemplo de valores los cuales influenciaron en mi desarrollo profesional

A mi Asesor Lic. Christian Rodríguez por apoyar mi idea, compartiendo sus conocimientos y permitir la realización de esta tesis

A todo el personal del Laboratorio del Hospital III Yanahuara por las enseñanzas brindadas en mi año de internado.

A todo el personal del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo (Es salud) que me acogieron y me brindaron sus conocimientos para el desarrollo de mi tesis, A todas las personas que aceptaron pertenecer a mi estudio y colaboraron logrando poder realizarlo

“Nunca Consideres el estudio como una obligación, si no como una oportunidad
para penetrar el bello y maravilloso mundo del saber...”

Albert Einsten

Resumen

La presente investigación intenta determinar la correlación entre los niveles de linfocitos T CD4+ y el hallazgo de parasitosis por coccidias en pacientes con VIH en el Hospital Carlos Alberto Segúin Escobedo en los meses de Marzo a Mayo 2016, y utilizando la Ficha de recolección de datos aplicada a las unidades de estudio que se constituyó de pacientes VIH positivo, se obtuvieron como resultados de la variable Nivel de Linfocitos T CD4 que el 52% de los pacientes en estudio tuvieron niveles bajos (menores a 500 cell/ml) y el 48% con niveles normales, mientras que en el grupo etario de 41 a 60 se concentró el 52% de la población y que los niveles normales son principalmente en la población de 51 a 60 años y los niveles bajos entre 21 y 50 años; asimismo que los distritos de Cerro Colorado y Paucarpata con el 13% cada una, son la procedencia más frecuente en los pacientes de estudio. Asimismo se observa que se registran 2 pacientes de Juliaca y 1 paciente de Islay. Sobre la variable Parasitosis por Coccidias en la Población estudiada, se mostró que el 96% (fi=22) fueron negativos y que solo 1 caso resultó positivo a Coccidias, y que correspondió al grupo etario de 41 a 50 años, registrado en el distrito de Yanahuara. Y sobre la relación de variables Nivel de Linfocitos CD4+ y la Parasitosis por Coccidias, se mostró que el Nivel Normal (500 – 1600 cell/ml) no registra ningún caso de parasitosis, y el Nivel Bajo (<500 cell / ml) registra un caso Positivo (2+) a Coccidiosis, con un recuento de 27 cell/ml. Concluyendo PRIMERO: Que el nivel de linfocitos T CD4+ de los pacientes VIH positivos, es principalmente bajo con el 52% de los casos con un recuento menor a 500 cell/ml, concentrados en el grupo etario de 31 a 50 años y procedentes principalmente de los distritos de Socabaya y Paucarpata. SEGUNDO: Que el hallazgo de parasitosis por coccidias es principalmente negativo y el único caso positivo se registra en el grupo etario de 41 a 50 años y procede del distrito de Yanahuara. Y TERCERO: Que los niveles de linfocitos T CD4+ tienen una relación directa y poco significativa con el hallazgo de parasitosis por coccidias en pacientes con VIH, que no puede ser estudiada en su significancia estadística por la escasa población encontrada en el periodo de estudio.

Palabras claves: Linfocitos CD4, Coccidiosis, Pacientes con VIH.

Abstract

This research attempts to determine the correlation between the levels of CD4 + T cells and the finding of parasitosis coccidial in patients with HIV in Carlos Alberto Seguin Escobedo Hospital in the months of March to May 2016 and using the card data collection applied units of study that established HIV positive patients, were obtained as a result of the variable level of CD4 lymphocytes that 52% of patients in the study had low levels (less than 500 cell / ml) and 48% levels normal, while in the age group of 41-60 concentrated 52% of the population and are mostly normal levels in the population 51 to 60 years and low levels between 21 and 50 years; also districts of Cerro Colorado and Paucarpata with 13% each, are the most common source in the study patients. Also it shows that 2 patients and 1 patient Juliaca Islay are recorded. On the variable parasitosis coccidial in the population studied, it showed that 96% (fi = 22) were negative and only one case was positive for Coccidia, which corresponded to the age group of 41 to 50 years, enrolled in the district Yanahuara. And on the relationship of variables level of CD4 + and Parasites coccidial, it was shown that the Normal (500-1600 cell / ml) level does not record any case of parasitosis, and Low (<500 cell / ml) Level registers a if Positive (2+) to Coccidiosis, with a count of 27 cell / ml. Concluding FIRST: That the level of CD4 + T cells of HIV-positive patients, is mainly under 52% of cases with less than 500 cell / ml count, concentrated in the age group 31 to 50 years and mainly from districts and Paucarpata Socabaya. SECOND: The finding of parasitosis coccidial is mainly negative and one positive case is recorded in the age group 41 to 50 years old and comes from Yanahuara. AND THIRD: That the levels of CD4 + T lymphocytes have a direct and very significant with the finding of parasitosis coccidial in patients with HIV, which can not be studied in its statistical significance for the poor population found in the study period.

Keywords: CD4 lymphocytes, Coccidiosis, HIV patients.

Lista de contenidos

Pág.

Ficha Calcográfica

Hoja de Aprobación

Dedicatoria

Agradecimiento

Epígrafe

Resumen

Abstract o resumen en lengua extranjera

Lista de contenidos

Introducción	1
CAPITULO I: MARCO TEORICO.....	2
1.1. Problema de Investigación	2
1.2. Descripción de la realidad problemática.....	2
1.3. Formulación del problema.....	4
1.3.1. Problema principal	4
1.3.2. Problemas secundarios	4
1.4. Horizonte de la investigación	4
1.5. Objetivos	6
1.5.1. Objetivo General :	6
1.5.2. Objetivos Específicos:	6

1.6. Variables:	6
1.6.1. Identificación de Variables:	6
1.6.2. Operacionalización de Variables:.....	6
1.7. Antecedentes Investigativos.....	7
1.8. Base Teórica:	10
1.9. Conceptos Básicos:.....	49
1.10. Hipótesis:	59
1.10.1 Hipótesis Principal:.....	59
1.10.2 Hipótesis Secundarias:.....	59
CAPITULO II : MARCO METODOLOGICO	60
2.1. Nivel y Diseño de Investigación:	60
2.1.1 Nivel de Investigación	60
2.1.2 Tipo de Investigación:	60
2.1.3 Diseño de Investigación:	60
2.2 Población, muestra y muestreo.....	60
2.2.1 Población:	60
2.3 Técnicas e Instrumentos :	60
2.3.1 Técnica:.....	60
2.3.2 Instrumento :	61

2.4. Técnicas de Procesamiento y análisis de dato .	61
2.4.1. Matriz de base de datos :	62
2.4.2. Sistematización de computo :	62
CAPITULO III Resultados:	63
3.1. Resultado de Variable 1 :	63
3.2. Resultado de Variable 2 .:	66
3.3. Resultado de Problema de Investigación :	69
Conclusiones:	70
Recomendaciones y sugerencias:	71
Referencias Bibliográficas:	72
ANEXOS	74

Introducción

El VIH es un virus que ataca las células T CD4 del sistema inmune, provocando la muerte de muchas de estas células infectadas. Las células T CD4 disminuyen de modo agresivo promoviendo la inmunosupresión y a mayor susceptibilidad del organismo a padecer infecciones, así mismo la proliferación de parásitos oportunistas como las coccidias se ve desarrollada sin ningún efecto protector del organismo susceptible provocando que estas desarrollen patologías graves en los pacientes inmunodeprimidos.

En el capítulo I del presente trabajo se desarrolla el problema de investigación: ¿Cuál es la correlación entre los niveles de linfocitos T CD4+ y el hallazgo de parasitosis por coccidias en pacientes con VIH en el Hospital Carlos Alberto Segúin Escobedo en los meses de Marzo a Mayo 2016?, los objetivos, variables, el marco teórico y la hipótesis de estudio. Asimismo en el Capítulo 2 se propone el planteamiento metodológico y operacional, en donde principalmente se define la muestra y se construye el instrumento de investigación; luego en el Capítulo 3 se presentan los resultados, descripción e interpretación de los mismos y finalmente se presentan las conclusiones y recomendaciones.

CAPITULO I

MARCO TEÓRICO

1.1 Problema de Investigación:

1.2 Descripción de la realidad Problemática

Desde 1983 el Perú es otro de los países del mundo que también presenta un preocupante número de casos de VIH y Sida convirtiéndose en un problema de salud pública no sólo por la carga de la enfermedad que representa para las personas, sino por su trascendencia social, económica, cultural y por la complejidad de su epidemiología frente al reto que representa su prevención y control.

Según la Dirección General de Epidemiología del Ministerio de Salud, en el Perú existen 45 mil 037 personas infectadas con VIH y 28 mil 64 casos de Sida.

El 97% de las personas infectadas de VIH es por vía sexual, mientras que la transmisión de madre a hijo durante el embarazo, parto o lactancia es del 2% y por transfusión de sangre del 1%.

La prevalencia de VIH en población general mayor de 15 años en el Perú se encuentra entre 0,2% a 0,5%, es decir la probabilidad que tiene un peruano o peruana de encontrar una pareja sexual infectada se encuentra entre 2 a 5 en cada mil.

La epidemia del VIH y Sida en el Perú continúa en condición de epidemia concentrada y la prevalencia nacional sigue en niveles comparables a resultados de vigilancias previas. Además es una enfermedad urbana, especialmente en las grandes ciudades que pertenecen a los departamentos de la Costa y de la Selva, habiéndose desplazado en los últimos años a los grupos poblacionales más pobres.

Arequipa es la cuarta ciudad con prevalencia del VIH Sida, después de Lima, Callao y Loreto, al registrar mil 232 casos de Sida, informó la coordinadora regional de Prevención y control de ETS y VIH Sida.

Detalló que en el año 2014, se detectaron 43 nuevos casos de Sida y 109 de VIH, siendo los varones los más afectados con la enfermedad.

1.3 Formulación del problema

1.3.1 Problema Principal.

¿Cuál es la correlación entre los niveles de linfocitos T CD4+ y el hallazgo de parasitosis por coccidias en pacientes con VIH en el Hospital Carlos Alberto Seguí Escobedo en los meses de Marzo a Mayo 2016?

1.3.2 Problemas Secundarios.

¿Cuál es el nivel de linfocitos T CD4+ de los pacientes VIH positivos del Hospital Carlos Alberto Seguí Escobedo?

¿Cómo es el hallazgo de parasitosis por coccidias en pacientes VIH positivo del Hospital Carlos Alberto Seguí Escobedo?

Horizonte de la investigación:

Campo: Ciencias de la Salud

Área: Tecnología Médica

Línea: Laboratorio clínico

Tema: Parasitología e Inmunología

Especificación del tema: linfocitos T CD4+ y el hallazgo de parasitosis por coccidias en pacientes con VIH

Justificación:

Durante el 2013 2,1 millones de personas contrajeron el virus del VIH y a inicios del 2014 viven a nivel mundial un promedio de 35 millones de personas con el virus (4).

Según el boletín de VIH/SIDA de la dirección de vigilancia epidemiológica del MINSA, en el año 2015, se van presentando 369 casos de VIH y de estos, 67 desarrollaron SIDA; siendo Lima y Ucayali los distritos que más casos presentaron (158 y 42 respectivamente). Desde el año 2004 a 2014 el total en Perú fue de 37187 casos de VIH y 16107 que desarrollaron SIDA (5)

Las enfermedades parasitarias han resurgido con fuerza tras el advenimiento de la pandemia del sida. El VIH tiene la capacidad de distorsionar la epidemiología, producir manifestaciones clínicas atípicas, alterar las pruebas diagnósticas habituales y disminuir la capacidad curativa de los antiparasitarios. Todo ello, unido al descubrimiento de nuevos agentes patógenos, hace de la parasitología un reto fascinante (6)

En nuestro ámbito parásitos como Cyclospora, Cryptosporidium spp e Isospora belli, no son objeto de búsqueda intencionada, como una de las principales parasitosis intestinal que afectan a las personas con SIDA y otras inmunodeficiencias (7,8).

El presente estudio proveerá información con relación a la reducción de los linfocitos T CD4+ en la parasitosis intestinal por coccidias en los pacientes VIH positivos, estos hallazgos permitirán una mejor aproximación clínica desde un punto de vista técnico;, ayudando a las áreas de cuidado de la salud para la orientación y decisiones terapéuticas

1.5 Objetivos:

1.5.1 Objetivo General

Determinar la correlación entre los niveles de linfocitos T CD4+ y el hallazgo de parasitosis por coccidias en pacientes con VIH en el Hospital Carlos Alberto Segúin Escobedo en los meses de Marzo – Mayo 2016.

1.5.2 Objetivos Específicos

Determinar los niveles de linfocitos T CD4+ en pacientes con VIH positivos en el Hospital Carlos Alberto Segúin Escobedo ESSALUD.

Establecer el hallazgo de parasitosis por coccidias en pacientes con VIH en el Hospital Carlos Alberto Segúin Escobedo ESSALUD.

1.6 Variables

1.6.1 Identificación de variables

Variable Independiente (V1): Nivel de linfocitos CD4+.

Variable Dependiente (V2): Hallazgo de parasitosis por coccidias.

1.6.2 Operacionalización de Variables

Variable	DIMENSIONES	Indicador	SUB INDICADOR Unidad/categoría	INSTRUMENTO
NIVEL DE LINFOCITOS CD4+	INMUNOLOGIA	NORMAL	500 -1600 Cell/ml o %	CITOMETRIA DE FLUJO
		BAJO	<500 cell ml	
PARASITOSIS (COCCIDIASIS)	ARASITOLÓGÍA	POSITIVO	1(+)	EXAMEN MICROSCÓPICO
			2(+)	
			3(+)	
		NEGATIVO	NEGATIVO	

1.7 Antecedentes Investigativos

1.7.1 A Nivel Internacional

A. A. LAZARO, L. VIDAL, J. PEREZ, R. CAÑETE

Interpretación clínica del conteo de linfocitos T CD4 positivos en la infección por VIH. Rev cubana med vol.52 no.2 Ciudad de la Habana abr.-jun. 2013

La principal consecuencia de la replicación persistente del virus de la inmunodeficiencia humana es la reducción gradual del número de linfocitos T CD4 positivos, lo que eventualmente conduce a la pérdida de la competencia inmunológica. El conteo de linfocitos T CD4 positivos, mediante citometría de flujo, es considerado parte esencial de la atención médica y un parámetro para estadificar la enfermedad, sirve como guía en el tratamiento clínico. Numerosos factores, además de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, pueden influir en el conteo de linfocitos T CD4 positivos. Los cambios en este parámetro generados por estos factores no indican verdaderas modificaciones en el estatus inmunológico del paciente y deben ser interpretados con cautela.

B. V. CAPO

Diagnóstico de coccidias y microsporas en muestras de heces diarreicas de pacientes cubanos seropositivos al VIH. CubaRev. Cubana Med Trop v.55 n.1 Ciudad de la Habana ene.-abr. 2003

Se estudiaron las numerosas muestras de diarreas líquidas que llegan al laboratorio clínico parasitológico del IPK, en las que se busca la presencia de agentes patógenos de la subclase Coccidia y de la familia Microspora. A partir del 13 de julio de 2000 se completaron las condiciones para diagnosticar microsporidiosis y el método se incorporó a la batería de técnicas diagnósticas que se emplean en el laboratorio. Después de 4 meses se hizo un corte para analizar la positividad hallada.

Resultados: Se presentó un estudio de distribución de frecuencias y se encontró que de 170 muestras estudiadas, 51 resultaron positivas para algún protozoo, lo que representa 30 % de positividad. Las especies más frecuentemente halladas fueron *Cryptosporidium parvum* y microsporidio. Se encontró asociación de varias especies en una misma muestra en 13,1 % de las muestras positivas. Las asociaciones más frecuentes fueron: *Cryptosporidium parvum* y *Cyclospora cayetanensis*, *Cryptosporidium parvum* y microsporidio y, *Cyclospora cayetanensis* y microsporidio, cada una con 2 pacientes. Se halló asociación de 3 especies diferentes en una misma muestra. Todos los individuos en la serie eran seropositivos al VIH y los más afectados tenían menos de 200 linfocitos T CD4 +/mL.

Esto constituyó el primer reporte en Cuba de microsporidios en heces, lo cual fue posible luego de aplicar e interpretar la técnica previamente descrita para la identificación de este Phylum. Por la tendencia al aumento de los casos con infección VIH/SIDA, se impone que los laboratorios cuenten con los reactivos indispensables para realizar la tinción tricrómica de Didier modificada y que profesionales y técnicos de los laboratorios de parasitología del país se entrenen en los procedimientos para la identificación y el reconocimiento de estos protozoos oportunistas.

1.7.1 A Nivel Nacional

O.CHINCHA, A.BERNABE F.SAMALVIDES L. SOTO E.GOTUZZO
Infecciones parasitarias intestinales y factores asociados a la infección por coccidias en pacientes adultos de un hospital publico, Lima, Perú 2009

El objetivo de este estudio fue evaluar la frecuencia de las parasitosis intestinales en pacientes con y sin infección por VIH, así como evaluar posibles factores asociados a la infección por las coccidias en pacientes atendidos en un hospital público referente de la zona norte de la ciudad de Lima.

Resultados: Se incluyó 2.056 pacientes en el análisis; 55,2% fueron varones y 334 (16,3%) fueron seropositivos para VIH. La infección parasitaria más frecuente fue *Blastocystis hominis* (35,4%). El modelo multivariado ajustado por sexo mostró que la infección por VIH (OR = 4,53), estar hospitalizado (OR = 2,42) y la edad 40 (OR = 0,57) estuvieron asociados con infección por coccidias

Conclusiones: *Blastocystis hominis* aisló frecuentemente en pacientes con y sin infección por VIH. Estar hospitalizado y ser seropositivo para VIH fueron factores de riesgo para infección por coccidias, mientras la edad 40 años fue un factor protector.

1.8 Base Teórica

El sida se identificó por primera vez en Estados Unidos en el verano de 1981, cuando el *US Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) reportaron la aparición de neumonía inexplicada por *Pneumocystis jiroveci* (antes denominado *P. carinii*) en cinco varones homosexuales previamente sanos en Los Ángeles y casos de sarcoma de Kaposi (KS, *Kaposi sarcoma*) con o sin neumonía por *P. jiroveci* en 26 varones homosexuales previamente sanos en Nueva York y Los Ángeles. Pronto se reconoció la enfermedad en varones y mujeres consumidores de drogas inyectadas; en hemofílicos y receptores de transfusión sanguínea; entre parejas sexuales femeninas de varones con sida; y entre lactantes nacidos de mujeres con sida o antecedente de consumo de drogas inyectadas.

En 1983 se aisló el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) a partir de un paciente con adenopatías linfáticas y en 1984 se demostró claramente que dicho virus era el agente causal del sida. En 1985 se desarrolló una prueba de enzimo inmunoanálisis de adsorción (ELISA, *enzyme-linked immunosorbent assay*) que permitió percatarse del alcance y la evolución de la epidemia de infección por el VIH, al principio en Estados Unidos y otros países desarrollados y después en las naciones en desarrollo de todo el mundo (2)

“La infección por VIH y sida en todo el mundo”. El crecimiento mundial abrumador de la pandemia por el VIH se ha igualado por una explosión de información procedente de los campos de la virología del VIH, la patogenia (tanto inmunológica como virológica) y el tratamiento de la enfermedad causada por el propio VIH, el tratamiento y la profilaxis de las infecciones oportunistas asociadas con la infección por el VIH y el desarrollo de vacunas. El flujo de información relacionado con la enfermedad por el VIH es enorme y es prácticamente imposible que los médicos generales se mantengan al día en la bibliografía médica (1).

DEFINICIÓN: SIDA

El sistema de clasificación actual del CDC para adolescentes y adultos infectados con el VIH ubica a las personas con base en las enfermedades asociadas con la infección por dicho virus y los recuentos de linfocitos T CD4+. El sistema se basa en tres niveles de recuento de estos linfocitos y en tres categorías clínicas, además de que está representado por una matriz de nueve categorías mutuamente excluyentes. Con este sistema, cualquier paciente con infección por el VIH con un recuento de linfocitos T CD4+ <200/μl presenta, por definición, SIDA, sin importar si tiene o no los síntomas de una o varias enfermedades oportunistas. Una vez que los enfermos entran en la situación clínica definida como categoría B, su enfermedad no puede volver ya a la categoría A, ni siquiera en caso de que el cuadro ceda; lo mismo sucede con la categoría C en relación con la B (1).

La definición de sida es compleja y amplia y no se estableció para la atención práctica de los pacientes sino con fines de vigilancia. Así, el médico no debe concentrarse en si el paciente satisface o no la definición estricta de sida, sino en percibir la enfermedad por VIH como una gama que va de la infección primaria, con o sin síndrome agudo, a la etapa asintomática y a la enfermedad avanzada, relacionada con enfermedades oportunistas (3)

AGENTE ETIOLÓGICO

El VIH es el agente etiológico del sida, que pertenece a la familia de los retrovirus humanos (Retroviridae) dentro de la subfamilia lentivirus. Los lentivirus no oncogénicos pueden causar enfermedades en otras especies animales como ovejas, caballos, cabras, vacas, gatos y monos. Los cuatro retrovirus humanos reconocidos pertenecen a dos grupos distintos: los virus con tropismo para linfocitos T humanos (HTLV, *human T cell lymphotropic virus*) I y II, que son retrovirus transformadores, y los virus de la inmunodeficiencia humana, VIH-1 y VIH-2, que tienen efectos citopáticos directos o indirectos.

La causa más frecuente de enfermedad por el VIH en todo el mundo, y ciertamente en Estados Unidos, es el VIH-1, que comprende varios subtipos con distinta distribución geográfica. El VIH-2 se identificó primero en 1986 en sujetos de África occidental; y durante un tiempo permaneció confinado a dicha región.

Sin embargo, después se describieron casos en todo el mundo a los que se puede seguir el rastro hasta África occidental o que se originaron a partir de contactos sexuales con personas de esa zona.

Los grupos de VIH-1 definidos a la fecha (M, N, O, P) y los grupos A a G de VIH-2 probablemente se deriven de transferencias separadas a seres humanos desde reservorios primates no humanos. Quizá los virus de VIH-1 provengan de chimpancés, de gorilas o de ambos y los de VIH-2 de mangabeyes (2). La pandemia de sida se debe sobre todo a los virus VIH-1 del grupo M.

MORFOLOGÍA DEL VIH

El microscopio electrónico revela que el virion del VIH es una estructura icosaédrica provista de numerosas proyecciones externas formadas por las dos proteínas principales de cubierta, la gp120 externa y la gp41 transmembrana. El virion produce yemas a partir de la superficie de la célula infectada y se incorpora a distintas proteínas del hospedero, entre las que se encuentran los antígenos del complejo de histocompatibilidad mayor (MHC, *major histocompatibility complex*) de clases I y II existentes en la bicapa lipídica (3,1).

CICLO DE REPLICACIÓN DEL VIH

El VIH es un RNA virus cuya característica esencial es la transcripción inversa de su RNA genómico a DNA gracias a la actividad de la *transcriptasa inversa*. El ciclo vital del VIH comienza con la unión de alta afinidad de la proteína gp120, a través de una porción de su región V1 cerca del N terminal, a su receptor en la superficie de la célula hospedadora, la molécula CD4. La molécula CD4 es la proteína de 55 kDa que se encuentra de manera predominante en una subpoblación de linfocitos T encargada de la función colaboradora en el sistema inmunitario. Esta molécula también se expresa sobre la superficie de los macrófagos/monocitos y de las células dendríticas y de Langerhans. Una vez que la gp120 se fija a la molécula CD4, experimenta un cambio de configuración que facilita su fijación a uno de un grupo de correceptores. Los dos correceptores principales para el VIH-1 son CCR5 y CXCR4. Ambos pertenecen a la familia de receptores celulares acoplados con proteína G de siete dominios transmembrana y el empleo de un receptor, el otro, o ambos, por el virus para internarse en la célula es un factor determinante de primera importancia del tropismo celular del virus. Ciertas células dendríticas expresan una diversidad de receptores de lectina del tipo C sobre su superficie, uno de ellos llamado *DCSIGN*, que se fija con gran afinidad a la proteína de cubierta gp120 del VIH, lo que permite a la célula dendrítica facilitar la fijación del virus al linfocito T CD4+ en el momento en que se unen entre si las células de ambos tipos. Después de la unión de la envoltura proteínica a la molécula CD4 asociada con los cambios conformacionales antes mencionados en la envoltura viral gp120, ocurre la fusión con la membrana de las células del hospedador a través de una nueva exposición de la molécula gp41, la cual penetra la membrana plasmática de la célula afectada y después se enrolla sobre sí misma para mantener unidos el virion y la célula afectada.

Después de la fusión se libera el complejo de pre integración, compuesto por RNA viral y las enzimas virales que rodean la cubierta proteínica de la cápside en el citoplasma de la célula afectada. Conforme el complejo de pre integración atraviesa el citoplasma para alcanzar el núcleo, la transcriptasa inversa cataliza la transcripción inversa del RNA genómico en DNA y la cubierta proteínica se abre para liberar el DNA de VIH de doble cadena. En este punto del ciclo de replicación, el genoma viral es vulnerable a los factores celulares que pueden bloquear la progresión de la infección. En particular, la proteína citoplásmica TRIM5- en las células del macaco rhesus bloquea la replicación del virus de inmunodeficiencia del simio (VIS, *simian immunodeficiency virus*) en un punto poco después de que el virus se fusiona con las células del hospedador. No se conoce por completo el mecanismo exacto de acción de TRIM5- , la forma humana es inhibida por acción de la ciclofilina A y no es eficaz para restringir la replicación de VIH en las células humanas. La familia APOBEC de proteínas celulares, descrita en fechas recientes, también inhibe la progresión de la infección viral una vez que el virus penetra a la célula. Las proteínas APOBEC se unen a las transcripciones inversas recientes y producen desaminación de la citidina viral, lo que causa hipermutación del genoma de VIH. Aún no está claro si: 1) hay inhibición de la replicación viral por la unión de APOBEC al genoma viral con acumulación subsiguiente de productos de la transcripción inversa o 2) si existen hipermutaciones causadas por la actividad enzimática de la desaminasa de las proteínas APOBEC. El VIH ha desarrollado una estrategia poderosa para auto protegerse de estas y la proteína viral Vif actúa sobre la degradación proteosómica de las APOBEC (1,3)

Con la activación de la célula, el DNA viral tiene acceso a los poros nucleares y se exporta del citoplasma al núcleo, donde se integra a los cromosomas de la celuprovirus de VIH (DNA) se integra en forma selectiva al DNA nuclear en forma preferencial en los cinturones de los genes activos y en puntos regionales.

El provirus puede permanecer inactivo desde el punto de vista de la transcripción (latente) o bien manifestarse con grados variables de expresión genética, hasta la producción activa del virus.

La activación celular desempeña una función importante en el ciclo vital del VIH y resulta esencial para la patogenia de la enfermedad por este virus. Tras la unión inicial y la interiorización de los viriones en la célula blanco, los intermediarios del DNA procedentes de una transcripción inversa incompleta son lábiles en las células en reposo y no se integran con eficacia en el genoma de la célula hospedadora, a menos que se produzca una activación celular poco después de la infección (2).

Además, para la iniciación de la transcripción del DNA proviral integrado en el RNA genómico o en el mRNA, es preciso que la célula hospedadora este activada. Este último proceso puede no estar necesariamente relacionado con la expresión franca de los marcadores clásicos de activación de la superficie celular. A este respecto, la activación de la expresión del VIH desde el estado latente depende de la interacción de diversos factores celulares y virales. Tras la transcripción, el mRNA del VIH es traducido a proteínas que sufren modificaciones mediante glucosilacion, miristilacion, fosforilacion y escisión. La partícula viral se forma por el ensamblaje de las proteínas, las enzimas y el RNA genómico del VIH en la membrana plasmática de la célula. 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 virion maduro. El progreso por el ciclo de replicación del virus está influido de manera profunda por diversos productos génicos reguladores virales. De manera semejante, cada punto en el ciclo de replicación del virus es un blanco real o potencial para la intervención terapéutica.

GENOMA DEL VIH

En la se ilustra de forma esquemática la disposición del genoma del VIH. Como sucede con otros retrovirus, el VIH-1 dispone de genes que codifican sus proteínas estructurales: *gag* codifica las proteínas que forman el centro del virion (entre ellas el antígeno p24); el gen *pol* codifica las enzimas que participan en el proceso de transcripción de proteínas virales, transcripción inversa e integración; *env* codifica la envoltura glucoproteínica.

Sin embargo, el VIH-1 es mas complejo que otros retrovirus, en especial los del grupo que infectan a animales no primates y que contienen también al menos otros seis genes (*tat*, *rev*, *nef*, *vif*, *vpr* y *vpu*), codificadores de las proteínas que intervienen en la regulación de la expresión de los genes. Se cree que varias de estas proteínas desempeñan una función en la patogénesis de la enfermedad producida por el VIH; se señalan varias de estas funciones. Estos genes se encuentran flanqueados por las repeticiones terminales largas (*long terminal repeats*, LTR) que contienen elementos reguladores participantes en la expresión génica (fi g. 189-5). La diferencia principal entre los genomas del VIH-1 y el VIH-2 consiste en que el segundo de estos virus carece del gen *vpu*, además de que contiene un gen *vpx* del que, a su vez, carece el primero.

HETEROGENEIDAD MOLECULAR DEL VIH-1

El análisis molecular del VIH procedente de distintas fuentes revela variaciones en la secuencia de muchas partes del genoma viral. Por ejemplo, el grado de diferenciación en las secuencias de codificación de las proteínas de la envoltura viral varía desde un pequeño porcentaje (muy cercano entre aislados del mismo individuo infectado) hasta 50% (diversidad extrema entre aislados obtenidos de diferentes grupos de VIH-1, M, N, O y P).

Los cambios tienden a agruparse en regiones hipervariables. El VIH puede evolucionar por diversos medios, lo que incluye la simple sustitución de bases, inserciones y eliminaciones, recombinación y ganancia y pérdida de sitios de glucosilación.

La diversidad de secuencias de VIH se origina directamente de la fidelidad limitada de la transcriptasa inversa.

El equilibrio entre la presión inmunitaria y las limitaciones funcionales sobre las proteínas influye en el nivel regional de variación dentro de las proteínas. Por ejemplo, la proteína Membrana (*Envelope*), que está expuesta sobre la superficie del virion y se encuentra bajo presión inmunitaria selectiva tanto de anticuerpos como de linfocitos T citolíticos, es extremadamente variable, con un grupo de mutaciones en dominios hipervariables. En cambio, la transcriptasa inversa, que tiene funciones enzimáticas de primera importancia, está relativamente conservada, en particular en los alrededores del sitio activo. La variabilidad extraordinaria del VIH-1 hace un contraste notable con la estabilidad relativa del HTLV-I y el virus linfotrópico de linfocitos T humanos tipo II. Se han definido cuatro grupos de VIH-1: 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. Se identificó un virus de inmunodeficiencia humana más relacionado con el VIS del gorila y distinto a otros grupos VIH-1 en una mujer de Camerún en 2009, se propuso como grupo P.

Entre los lentivirus de los primates, el VIH-1 es el que guarda una relación más estrecha con los virus aislados del chimpancé y el gorila. Se ha establecido que la subespecie del chimpancé *Pantroglodytes troglodytes* es el reservorio natural de VIH-1 de los grupos M y N. El grupo O de VIH-1 tiene relación más estrecha con los virus encontrados en los gorilas de Camerún. El grupo M comprende nueve subtipos designados como A, B, C, D, F, G, H, J y K, así como un número creciente de formas recombinantes circulantes (CRF, *circulating recombinant forms*) mayores y menores. Estas formas recombinantes se generan por la infección de un individuo con dos subtipos que más tarde presentan recombinación y crean un virus con ventajas selectivas. Estas CRF varían desde formas muy prevalentes, como el virus AE, CRF01_AE, que predomina en el sureste asiático y a menudo se conoce simplemente como E, pese al hecho de que el virus progenitor E nunca se ha encontrado y CRF02_AG de las regiones occidental y central de África, hasta un gran número de CRF que son relativamente poco comunes. Los subtipos y las CRF constituyen los linajes principales del grupo M del VIH-1.

El cuadro se complicó en cierto grado cuando se encontró que algunos subtipos no son equidistantes entre sí, en tanto que otros contenían secuencias tan diversas que no podían considerarse, propiamente, del mismo subtipo. Esto motivó la creación de los *subtipos*, así como la división actual de los subtipos A y F en las subdivisiones A1 y A2 y F1 y F2, respectivamente. Se ha propuesto, además, que los subtipos B y D están en realidad demasiado cerca entre sí para que se les pueda considerar subtipos; se decidió, sin embargo, no incrementar la confusión re designando a los dados.

TRANSMISIÓN

El VIH se transmite sobre todo por contacto sexual (homosexuales y heterosexuales); con la sangre y los hemoderivados; y por contagio de la madre infectada a su hijo durante el parto, el periodo perinatal o a través de la leche materna.

Después de más de 25 años de análisis minuciosos, no se han encontrado pruebas de que el VIH se transmita por contactos casuales, ni de que los insectos sean capaces de propagar el virus, por ejemplo, con la picadura de los mosquitos.

TRANSMISIÓN SEXUAL

La infección por VIH es una enfermedad que se transmite sobre todo por vía sexual (STD, *sexually transmitted disease*) en todo el mundo.

El modo más frecuente de infección, por mucho, sobre todo en países en vías de desarrollo, es la transmisión heterosexual, aunque en muchos países occidentales ha habido un resurgimiento de la transmisión sexual entre varones. Aunque una gran variedad de factores, incluidos la carga viral y la presencia de enfermedades genitales ulcerativas, influyen en la eficiencia de transmisión heterosexual del VIH, en general este modo de transmisión es ineficiente. En un estudio pivote de parejas heterosexuales del distrito Rakai en Uganda discordantes con respecto a la infección por VIH (un miembro de la pareja estaba infectado y el otro sin infección inicial), el riesgo general de transmisión de VIH fue de 0.12% por coito en ausencia de tratamiento antirretroviral. Un meta análisis de los estudios observacionales también encontró un riesgo bajo de transmisión heterosexual en ausencia de antirretrovirales: en países con ingresos elevados la tasa calculada por coito fue 0.04% para la transmisión de mujer a varón y 0.08% para la de varón a mujer.

En este análisis, las tasas en los países con bajos ingresos fueron más altas (0.38% por acto para transmisión mujer varón; 0.30% por acto para transmisión varón-mujer), sin que hubiera exposición sexual comercial informada.

Se ha demostrado la presencia del VIH en el líquido seminal, tanto en material celular como dentro de las células mononucleares infectadas.

Al parecer, el virus se concentra en el líquido seminal, sobre todo cuando existen en el mismo cantidades elevadas de linfocitos y monocitos, lo que sucede en los estados inflamatorios del aparato genital, como en la uretritis y la epididimitis, procesos que están íntimamente asociados con otras enfermedades de transmisión sexual. También se ha encontrado el virus en los frotis del cuello uterino y en el líquido vaginal.

Existe un riesgo alto de transmisión de VIH relacionado con coito anal receptivo sin protección (URAI, *unprotected receptive anal intercourse*) entre varones y mujeres, en comparación con el riesgo relacionado con el coito vaginal receptivo. Aunque los datos son limitados, el riesgo calculado de transmisión por acto a través de URAI es ~1.4% para varones y mujeres, según un metaanálisis/revisión sistemática reciente.

Es probable que el riesgo de contraer VIH por URAI sea más alto que el implicado en el coito peniano-vaginal, porque solo una delgada y frágil mucosa rectal separa el semen depositado de las células potencialmente vulnerables situadas en la mucosa y debajo de ella, así como por el hecho de que es fácil que el coito anal se acompañe de algún traumatismo. Las duchas anales y las prácticas sexuales que traumatizan la mucosa rectal también incrementan la probabilidad de infección.

Del mismo modo, es probable que la infección durante el coito anal se produzca al menos de dos maneras: 1) por inoculación directa del virus en la sangre cuando se han producido desgarros traumáticos de la mucosa y 2) por infección de las células diana vulnerables, como las células de Langerhans de la mucosa, aunque no exista traumatismo. El coito anal introductorio también confiere un mayor riesgo de contraer VIH que el vaginal. Aunque la mucosa vaginal presenta un grosor varias capas superiores al de la mucosa rectal y no es tan fácil que se traumatice durante el coito, es evidente que el virus puede transmitirse a uno u otro miembro de la pareja a través del coito vaginal.

Mediante estudios en Estados Unidos y Europa se observó que la transmisión de VIH de varones a mujeres suele ser más eficiente que la de mujeres a varones. La diferencia en las tasas de prevención reportada entre mujeres y varones puede ser consecuencia en parte de la exposición prolongada a líquido seminal infectado con la vagina y con la mucosa cervical, así como con el endometrio (cuando el semen penetra a través del orificio cervical).

En comparación, el pene y el orificio de la uretra tienen una exposición relativamente breve a las secreciones vaginales infectadas. Entre los diversos cofactores examinados en estudios de transmisión de VIH en heterosexuales, la presencia de otras enfermedades de transmisión sexual se ha asociado con transmisión de la infección por VIH. A este respecto, hay una estrecha asociación entre las úlceras genitales y la transmisión tanto desde el punto de vista de la predisposición a la infección como de la infecciosidad. Las infecciones causadas por algunos microorganismos, como *Treponema pallidum*, *Haemophilus ducreyi* y el virus del herpes simple ([HSV, *herpes simplex virus*]) son causas importantes de úlceras genitales relacionadas con la transmisión del VIH.

Además, los microorganismos que causan STD inflamatorias no ulcerosas, como *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Trichomonas vaginalis*, también se asociaban con un mayor riesgo de transmisión de la infección por VIH.

La vaginosis bacteriana, una infección relacionada con las conductas sexuales pero no estrictamente una STD, también puede asociarse con que el proporcionar tratamiento para otras STD y para los síndromes del aparato genital puede ayudar a prevenir la transmisión del VIH. Este efecto es más prominente en las poblaciones en las que la prevalencia de la infección por el VIH es relativamente baja.

La cantidad de VIH-1 en el plasma es un factor determinante del riesgo de transmisión viral. En una cohorte de parejas heterosexuales en Uganda discordantes con respecto a la infección con VIH y que no recibían tratamiento antirretroviral, la concentración sérica media del RNA del VIH fue bastante más elevada entre sujetos infectados por el virus cuyas parejas experimentaron seroconversión que entre los que tenían parejas que no habían experimentado seroconversión. De hecho, la transmisión fue rara cuando el compañero infectado tenía una concentración plasmática $<1\ 700$ copias de RNA del VIH/ml, incluso en presencia de enfermedad genital ulcerosa. La tasa de transmisión de VIH por coito fue mayor durante las etapas iniciales de la infección, cuando las concentraciones de RNA plasmáticas del virus eran más altas, y en la enfermedad avanzada cuando la carga viral se incrementa. En la mayoría de las personas infectadas el tratamiento antirretroviral disminuye de manera importante la viremia y se relaciona con disminución en el riesgo de transmisión. Por ejemplo, en un análisis de ~3 400 parejas heterosexuales con discordancia sérica para VIH de siete países africanos, el uso de antirretrovirales en la persona infectada se acompañó de un descenso del 92% en el riesgo de transmisión de VIH-1 a la persona no infectada.

Varios estudios también sugieren un efecto beneficioso con el tratamiento antirretroviral en la comunidad.

Varios estudios indican que la *circuncisión* masculina se asocia con menor riesgo de infección de VIH en varones heterosexuales. Los estudios tienen resultados contradictorios sobre si la circuncisión protege contra la adquisición de VIH entre los varones que mantienen relaciones homosexuales.

El beneficio de la circuncisión puede ser consecuencia del incremento de la susceptibilidad a las enfermedades de transmisión sexual ulcerosas en varones no circuncidados, así como a otros factores como micro traumatismos del prepucio y del glande. Además, el tejido de la cara interna del prepucio está muy vascularizado y tiene una densidad elevada de células de Langerhans y grandes cantidades de linfocitos T CD4+, macrófagos y otras células que pueden ser afectadas por el VIH (10,2).

Por último, el entorno húmedo por debajo del prepucio puede favorecer la presencia o persistencia de flora microbiana que, a través de cambios inflamatorios, produce concentraciones incluso más elevadas en el prepucio de las células que afecta el VIH. En algunos estudios, el uso de anticonceptivos orales se asoció con incremento en la incidencia de infección por VIH por arriba de lo esperado al no utilizar condón para control natal. Este fenómeno puede ser consecuencia de los cambios inducidos por fármacos en la mucosa cervical, lo que los hace más vulnerables a la penetración por el virus. Las mujeres adolescentes pueden ser más susceptibles a la infección después de la exposición por las propiedades del aparato reproductor femenino inmaduro con incremento de la ectopia cervical y la exposición del epitelio columnar (5).

El sexo oral es una forma mucho menos eficiente para la transmisión de VIH que el coito anal como receptor. Varios estudios han reportado que La incidencia de transmisión de la infección por sexo oral entre parejas discordantes para la infección por VIH es muy baja.

No obstante, existen reportes que documentan la transmisión de VIH solo por el coito como receptor o el *cunnilingus* como introductor. Por tanto, la suposición de que el sexo oral como receptor es completamente seguro no es del todo correcta.

La asociación del consumo de alcohol y de drogas ilegales con conductas sexuales de riesgo, tanto homosexuales como heterosexuales, incrementa el riesgo de transmisión sexual de VIH. Las metanfetaminas y otras drogas (p. ej., éxtasis, ketamina e hidroxibutirato gamma) en ocasiones se toman en combinación con sildenafil, tadalafilo, o vardenafilo y que se ha asociado con prácticas sexuales riesgosas e incrementan el peligro de infección por VIH, en particular en varones que tienen relaciones sexuales con varones (1).

TRANSMISIÓN POR SANGRE Y HEMODERIVADOS

El VIH puede transmitirse a los individuos que reciben transfusiones de sangre contaminada con dicho virus, hemoderivados o trasplantes hísticos, así como los IDU expuestos al VIH mientras comparten un mismo instrumental contaminado, como agujas, jeringas, el agua en la que se mezcla la droga o el algodón a través del que se filtra. La transmisión parenteral del VIH durante la inyección de drogas no requiere una punción intravenosa (IV); las inyecciones subcutáneas (SC) o intramusculares (IM) también pueden transmitir el VIH, aunque estas conductas se consideran erróneamente como de bajo riesgo (4). El riesgo de infección aumenta con la duración del consumo de drogas parenterales; la frecuencia con que se comparten las agujas; el número de compañeros con los que se comparten objetos personales, sobre todo en los “puestos” donde se vende la droga y muchos individuos

comparten el mismo instrumental; los procesos psiquiátricos comorbidos, como la personalidad antisocial.

El consumo de cocaína, ya sea inyectada o fumada como “*crack*”; y el empleo de drogas inyectadas en alguna zona geográfica con una elevada prevalencia de la infección por el VIH, como ocurre en ciertas zonas en el interior de las ciudades en Estados Unidos (10).

En 1982 se publicaron los primeros casos de sida entre receptores de transfusión y pacientes hemofílicos o con otros trastornos de la coagulación.

Casi todas las infecciones por VIH adquiridas por transfusiones sanguíneas, hemoderivados o tejido trasplantado en países con abundantes recursos ocurrieron antes de la primavera de 1985, cuando se inició la prueba obligatoria para VIH-1 en la sangre donada. Se calcula que más del 90% de las personas expuestas a hemoderivados contaminados con el virus se infectó; por desgracia, en países con recursos limitados el virus aún se transmite con la administración de sangre, hemoderivados y tejidos, por la gran cantidad de donaciones sanguíneas que no se someten a la detección adecuada de VIH. Las transfusiones de sangre total, de concentrados de eritrocitos, de plaquetas, de leucocitos y de plasma son capaces de transmitir la infección (11). En cambio, la gammaglobulina hiperinmunitaria, la inmunoglobulina de la hepatitis B, la vacuna para la hepatitis B obtenida del plasma y la inmunoglobulina Rho no se han asociado con la transmisión de VIH. Las técnicas que se utilizan para el procesamiento de estos productos inactivan o eliminan el virus.

Hoy en día, en Estados Unidos y en la mayor parte de los países desarrollados, las siguientes medidas han hecho que el riesgo de transmisión del VIH con sangre o hemoderivados sea muy bajo: la detección de anticuerpos contra VIH, antígeno p24 de VIH y ácido nucleico de VIH en sangre donada.

La selección cuidadosa de los donadores potenciales con cuestionarios de salud para descartar a las personas con comportamientos de riesgo; y las oportunidades para la demora voluntaria y para la detección de personas VIH-negativas con pruebas serológicas para infecciones que tienen factores de riesgo compartidos con VIH, como hepatitis B y C. La posibilidad de infección de un hemofílico por la administración de factores de coagulación prácticamente se ha eliminado por el incremento en las medidas de seguridad con el tratamiento con calor de los concentrados (12).

Al final de 2009 se calculó que en el este, sur y sureste de Asia había 4.9 millones de personas infectadas con VIH. En esta región del mundo, la prevalencia nacional de VIH es más alta en los países del sureste asiático, con amplias variaciones en las tendencias entre las distintas naciones. Entre los países de Asia, solo Tailandia tiene una tasa de prevalencia sérica en los adultos >1%. Sin embargo, las poblaciones de muchos países asiáticos son tan grandes (sobre todo las de India y China) que incluso las tasas bajas de infección y seroprevalencia resultan en grandes cantidades de personas infectadas. Aunque la epidemia de Asia se ha concentrado en cierto tiempo en poblaciones específicas (trabajadores sexuales y sus clientes, varones homosexuales y IDU), se extiende hacia las parejas heterosexuales de las personas con mayor riesgo.

Aunque parece que en general la epidemia regional se halla estable, la prevalencia de VIH ha aumentado en ciertos países como Bangladesh y Pakistán (3).

La epidemia va en crecimiento en el este de Europa y el centro de Asia, donde cerca de 1.4 millones de personas vivían con VIH al final de 2009. La Federación Rusa y Ucrania tienen la mayor parte de los casos de VIH en la región; la seroprevalencia entre los adultos de Ucrania es de 1.1%, la más alta de Europa.

Favorecido al inicio por el uso de drogas inyectables y por el incremento en la transmisión heterosexual, el número de nuevas infecciones en esta región se ha incrementado de manera espectacular en el último decenio (2).

FENÓMENOS TEMPRANOS EN LA INFECCIÓN POR VIH: INFECCIÓN PRIMARIA Y DISEMINACIÓN INICIAL DEL VIRUS

Con la transmisión mucosa como modelo, los incidentes iniciales (en horas) siguientes a la exposición mucosa a VIH determinan si se establecerá la infección, así como la evolución siguiente a la misma. Aunque la barrera mucosa es relativamente eficaz para limitar el acceso de VIH a los objetivos susceptibles en la lámina propia, el virus puede cruzar la barrera mediante el transporte en las células dendríticas, justo debajo de la superficie, o a través de rasgaduras microscópicas en la mucosa. Las aberturas significativas en la barrera mucosa, como las que se ven en la enfermedad genital ulcerativa, facilitan la entrada viral y aumentan la eficiencia de la infección. Todos los linfocitos T CD4+ que pudieran estar dispersos en la mucosa. Esta dispersión espacial de los objetivos representa un obstáculo considerable para el establecimiento de la infección. Tales obstáculos explican la baja eficiencia de la transmisión sexual del VIH (2).

Tanto los linfocitos T CD4+ en reposo como los activados sirven como amplificadores iniciales de la infección.

Los linfocitos T CD4+ en reposo son más abundantes, pero los activados producen mayor cantidad de virus. Para que la infección se establezca, la velocidad reproductiva básica (R_0) debe ser mayor o igual a 1; o sea, cada célula infectada debería infectar al menos a una célula más. Conforme el virus se produce en los días a semanas siguientes, se disemina, primero a los ganglios linfáticos regionales y luego a otros compartimientos linfoides, donde tiene acceso fácil a grandes concentraciones de linfocitos CD4+, lo que permite un brote intenso en la viremia.

Un órgano linfoide importante, el tejido linfoide relacionado con el intestino (GALT, *gut-associated lymphoid tissue*), es un objetivo mayor de la infección con VIH y el sitio en el que grandes cantidades de linfocitos T CD4+ (casi siempre células de memoria) se infectan y agotan, tanto por los efectos virales como por la apoptosis relacionada con la activación.

Una vez que la replicación viral alcanza este umbral y el virus se disemina, la infección está bien establecida y el proceso es irreversible. Es importante señalar que la infección inicial de células susceptibles puede variar en cierta medida con la vía de infección (1).

Los virus que penetran directamente al torrente sanguíneo a través de sangre o hemoderivados infectados (p. ej., transfusiones, uso de agujas contaminadas para la inyección de drogas, lesión con objetos cortantes, transmisión materno-fetal durante el parto o en la etapa perinatal o relaciones sexuales donde hay suficiente traumatismo para causar hemorragia) probablemente se eliminen de la circulación a través del bazo y de otros órganos linfoides, donde se inician las infecciones focales primarias, seguida de diseminación amplia a través de otros tejidos linfoides.

La ayuda de los linfocitos T CD4+ es de importancia crítica para conservar la integridad de las reacciones inmunitarias específicas del antígeno, con mediación tanto humoral como celular. El VIH infecta sobre todo a los linfocitos T CD4+ que le son específicos, de modo que la pérdida de estas reacciones celulares particulares contra el virus tiene consecuencias negativas potencialmente profundas sobre el control inmunitario de la replicación viral.

Además, esta pérdida ocurre en etapas tempranas de la evolución de la infección, y estudios en animales indican que 40 a 70% de todos los linfocitos T CD4+ de memoria en GALT se eliminan durante la infección aguda.

Otro método de las células infectadas con VIH para escapar de la eliminación por las CLT CD8+ es el secuestro de células infectadas en sitios con privilegios inmunitarios, como el sistema nervioso central (1)

Este periodo de latencia pre integración puede durar horas o días y si no se envía una señal de activación a la célula, el DNA proviral pierde su capacidad para iniciar una infección productiva. Si estas células son activadas, la transcripción inversa sigue adelante hasta completarse y el virus continúa su ciclo de replicación.

La reserva de células que se hallan en estado de latencia pos integración se establece en forma precoz durante el curso de la infección primaria.

A pesar de la supresión de la viremia a <50 copias de RNA del VIH/ml hasta por cinco años mediante combinaciones potentes de diversos antirretrovirales, la reserva de células con infección latente persiste y puede dar lugar a virus capaces de replicarse. Estudios con modelos de proyección han estimado que en situaciones de supresión prolongada, se necesitarían de siete a 70 años para que las células infectadas remanentes se eliminen por completo. Además, el reservorio de las células con infección latente se repone nuevamente durante rebotes detectables menores de replicación viral que pueden ocurrir en forma intermitente, durante los niveles bajos de replicación viral persistente que los hace indetectables incluso en pacientes en quienes en su mayor parte se tratan de manera exitosa. Pueden existir reservorios de células infectadas con VIH, latentes o en otro estado, en varios compartimientos, incluidos tejido linfoide, sangre periférica y SNC (tal vez en las células del linaje de monocitos/macrófagos), así como en otros sitios aun no identificados. En los últimos años se han realizado intentos para eliminar el VIH en los reservorios virales latentes con el empleo de fármacos que estimulan a los linfocitos T CD4+ en reposo durante la evolución del tratamiento antirretroviral; sin embargo, tales intentos no han tenido éxito.

Así, este reservorio persistente de células infectadas en varias etapas de latencia y con cifras bajas de replicación viral persistente es el principal obstáculo para la erradicación del virus en individuos infectados, pese a los resultados clínicos favorables que se han obtenido con el tratamiento antirretroviral (11).

Dinámica viral

La dinámica de la replicación y el recambio de los virus se han cuantificado en estudios clínicos usando modelos matemáticos sobre un fondo de inhibición de la transcriptasa inversa y la proteasa en individuos infectados por el VIH. El tratamiento con tales fármacos dio por resultado una declinación precipitada en el nivel de la concentración plasmática del virus, que de manera característica se redujo en bastante más de 90% en un plazo de dos semanas. La cantidad de linfocitos T CD4+ en la sangre se incrementó de manera concurrente, lo que sugirió que la muerte de estas células guardaba una relación directa con la magnitud de la replicación viral. Sin embargo, generalmente se acepta que un componente importante del incremento temprano en la cantidad de linfocitos T CD4+ después de iniciado el tratamiento se debe a la redistribución celular hacia la sangre periférica desde otros compartimientos corporales como consecuencia de alteraciones en la activación del sistema inmunitario. Se concluyó, con base en el modelo de la cinética de la declinación viral y la aparición de mutantes resistentes durante el tratamiento, que 93 a 99% de los virus circulantes se había originado en linfocitos T CD4+ recién infectados y de recambio rápido y que entre 1 y 7%, aproximadamente, de estos virus lo había hecho en células que vivían más tiempo, como los monocitos/macrófagos. Una cantidad insignificante de estos virus se había originado en el reservorio de células infectadas de forma latente. Se determinó, del mismo modo, que la semivida del virion circulante duraba entre 30 y 60 min y que la de las células infectadas de manera productiva era de un día.

Dados los niveles relativamente sostenidos de las concentraciones plasmáticas de los virus y las células infectadas, se tiene la impresión de que cada día se producen y eliminan de la circulación cantidades extremadamente grandes del virus (casi 10¹⁰ y 10¹¹ viriones).

Por añadidura, los datos disponibles sugieren que la duración mínima del ciclo de replicación del VIH-1 *in vivo* es de unos dos días. Otros estudios han demostrado que la disminución de la viremia resultante del tratamiento antirretroviral guarda una correlación estrecha con la reducción de la replicación viral en los ganglios linfáticos, lo que confirma de manera más contundente que el tejido linfoide es el sitio principal de la replicación del VIH así como también el origen principal de la viremia (3,4).

El nivel de la viremia estable, llamado *nivel basal* viral, en aproximadamente un año tiene implicaciones pronósticas importantes sobre la progresión de la enfermedad por VIH. Se ha demostrado que las personas con infección por el VIH que tienen un nivel basal viral bajo al cabo de seis meses a un año progresan al sida mucho más lentamente que quienes tienen un nivel basal viral mucho mayor en ese momento.

ALTERACIONES DE LAS CÉLULAS MONONUCLEARES

Linfocitos T CD4+

La lesión inmunopatogena primaria de la infección por VIH afecta a los linfocitos T CD4+; la gama de anomalías en estas células en la enfermedad avanzada es amplia. Los defectos son cuantitativos y cualitativos, y afectan prácticamente a todos los elementos del sistema inmunitario, lo que indica que la integridad de dicho sistema depende en esencia de la función inductora/colaboradora de los linfocitos T CD4+.

En la enfermedad avanzada por el VIH, casi todos los defectos inmunitarios pueden explicarse en última instancia por la disminución cuantitativa de los linfocitos T CD4+. Sin embargo, en el curso de la infección pueden demostrarse de forma precoz alteraciones funcionales de los linfocitos T incluso cuando el recuento de linfocitos T CD4+ se encuentra en los límites bajos de la normalidad.

La intensidad y diversidad de esas alteraciones funcionales aumentan a medida que progresa la enfermedad.

Una de las primeras alteraciones que se detectan es un defecto en la respuesta a los antígenos de recuerdo remotos, como el toxoide tetánico y los antígenos de la gripe, en un momento en el que las células mononucleares aún son capaces de responder normalmente a la estimulación mitogénica. Los defectos de las células centrales de memoria son un componente decisivo en la inmunopatología de la infección por VIH. La pérdida progresiva de linfocitos T CD4+ específicos para antígeno tiene implicaciones importantes para el control de la infección por VIH. En este sentido, hay una correlación entre el mantenimiento de las respuestas proliferativas de los linfocitos T CD4+ específicos para VIH y la mejoría en el control de la infección. Se ha informado que casi todas las funciones de los linfocitos T son anormales en algún estadio de la infección por el VIH. La pérdida de los linfocitos T CD4+ polifuncionales específicos para VIH, sobre todo los que producen IL-2, ocurre en una fase temprana de la enfermedad, mientras que los linfocitos T CD4+ productores de IFN se mantienen más tiempo y no se relacionan con el control de la viremia (2).

La pérdida de los linfocitos T CD4+ polifuncionales productores de IL-2 también se relaciona con descenso en la capacidad para aumentar el ligando CD40, el cual puede contribuir a la regulación anormal de la función celular B que se observa en la enfermedad por el VIH.

Otras anomalías incluyen expresión alterada de los receptores para IL-2, producción defectuosa de IL-2, expresión disminuida del receptor para IL-7 (CD127) y descenso en la producción de linfocitos T CD4+ que expresan CD28, una molécula coestimulante importante, necesaria para la activación normal de los linfocitos T. La proporción de linfocitos T CD4+ que expresa CD28, una importante molécula coestimuladora fundamental para la activación normal de los linfocitos T, está disminuida durante la infección por el VIH (2). Las células que carecen de expresión de la CD28 no responden a las señales de activación y pueden expresar marcadores de finalización de la activación, como HLA-DR, CD38 y CD45RO.

Como se mencionó antes, un subgrupo de linfocitos T CD4+ conocido como *linfocitos T reguladores*, o T-regs, pueden participar al evitar la activación inmunitaria aberrante que propaga la replicación del VIH.

La presencia de estos linfocitos T reguladores se correlaciona con cargas virales bajas y razones elevadas de linfocitos T CD4+/CD8+. Una pérdida de la capacidad reguladora de los linfocitos T con la enfermedad avanzada puede ser nociva para el control de la replicación viral. Es difícil explicar por completo la profunda inmunodeficiencia que se observa en los individuos infectados por el VIH solo con base en la infección directa y en la disminución cuantitativa de los linfocitos T CD4+. Esto es bastante más obvio en las primeras etapas de la enfermedad por VIH, cuando el número de linfocitos T CD4+ puede estar solo levemente disminuido. A este respecto, es probable que la disfunción de los linfocitos T CD4+ sea resultado de una combinación del agotamiento de los mismos por la infección directa, así como de cierto número de efectos relacionados con el virus pero indirectos sobre las células (1).

Algunos de estos efectos se demostraron mediante la exposición *in vitro* de células al virus, por lo que su relevancia clínica no está del todo clara.

De hecho, se demostró que los pacientes que tienen viremias elevadas experimentan diversas anomalías sutiles de la función de estas células, que consisten sobre todo en alteraciones de las vías de transducción de las señales. Tales anomalías podrían deberse a la activación aberrante inducida por la cascada de citocinas que se expresan en los pacientes virémicos, o al efecto directo del virus sobre la célula (4).

De este modo, es posible reproducir algunas de estas anomalías mediante la exposición de los linfocitos T CD4+ de un individuo normal a las proteínas de envoltura oligoméricas del VIH *in vitro*.

Las respuestas de la inmunidad humoral y celular al VIH pueden ejercer un efecto protector al eliminar el virus y las células infectadas por él. Sin embargo, como los objetivos principales del VIH son las células inmunocompetentes, esas respuestas pueden favorecer la disminución de las células inmunitarias y los trastornos de su función mediante la eliminación tanto de las células infectadas como de las que son simples “espectadores inocentes”.

Las proteínas solubles del virus, en especial la gp120, se pueden unir con gran afinidad a las moléculas CD4 de la superficie de los monocitos y los linfocitos T no infectados; además, el virus, sus proteínas, o ambos, pueden unirse con las células dendríticas o con las células dendríticas foliculares (FDC). El anticuerpo específico del VIH puede reconocer esas moléculas unidas y posiblemente cooperar a la destrucción de las células mediante la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (1,3,2).

Las glucoproteínas gp120 y gp160 de la envoltura del VIH manifiestan una gran afinidad por la CD4, así como por diferentes receptores de las quimiocinas. Las señales intracelulares que transducen la gp120 a través de CD4 y CCR5/CXCR4 se han relacionado con numerosos procesos inmunopatogénicos como la anergia, la apoptosis y las anomalías en el tránsito celular.

Los mecanismos moleculares encargados de estas anomalías abarcan los trastornos de la regulación de la vida fosfoinositida del receptor del linfocito T, la activación de p56lck, la fosforilación de la cinasa de adherencia local, la activación de la proteína activada por mitógenos (MAP, *mitogen-activated protein*) y de las vías de señalización y la regulación a la baja de las moléculas coestimuladoras del ligando CD40 y CD80.

Finalmente, el inexorable descenso del número de linfocitos T CD4+ que se produce en la mayoría de los individuos con infección por el VIH puede deberse en parte a la incapacidad del sistema inmunitario para regenerar la reserva de tales linfocitos en rápido recambio con la suficiente eficiencia para compensar tanto la destrucción de los linfocitos mediada por el VIH como la destrucción normal de las células.

El grado y duración de disminución de los linfocitos T CD4+ al momento de iniciar el tratamiento es un factor pronóstico importante de la restauración de estas células. Es casi seguro que una persona que mantiene un conteo muy bajo de linfocitos T CD4+ durante un periodo considerable antes de iniciar el ART alcance una reconstitución incompleta de tales células. Hay al menos dos mecanismos que pueden contribuir a la incapacidad de la reserva de linfocitos T CD4+ para recuperarse a sí misma en el curso de la infección por el VIH.

Uno es la destrucción de las células precursoras del sistema linfoide que comprende a los progenitores del timo y la médula ósea; el otro es la destrucción paulatina del microambiente del tejido linfoide.

Que es esencial para que se produzca una regeneración eficiente de las células inmunocompetentes. Por último, durante las etapas avanzadas de linfopenia T CD4+, aumenta la concentración sérica de la citocina homeostática IL-7.

MANIFESTACIONES CLINICAS DEL SIDA DEL APARATO DIGESTIVO

Las enfermedades bucofaríngea y gastrointestinal son una característica común de la infección por el VIH y suelen obedecer a una infección secundaria. Asimismo, puede haber lesiones bucales y gastrointestinales por el sarcoma de Kaposi y el linfoma (13).

Las lesiones de la boca, como la *candidosis*, la *leucoplasia vellosa* y las *úlceras aftosas*, son especialmente frecuentes en la infección por el VIH no tratada. La candidosis, por infección por *Cándida*, y la leucoplasia vellosa bucal, presuntamente causada por el virus de Epstein- Barr, suelen indicar un deterioro moderadamente avanzado de la inmunidad y en general aparecen en los pacientes con <300 linfocitos T CD4+/ μ l.

Entre los problemas gastrointestinales más importantes de las infecciones del intestino delgado y de colon, de pacientes con VIH se encuentran la diarrea y dolor abdominal, y en ocasiones fiebre. Estas incluyen infecciones por bacterias, protozoos y virus.

Las bacterias pueden causar infecciones secundarias de las vías gastrointestinales.

Las infecciones por entero patógenos como *Salmonella*, *Shigella* y *Campylobacter* son más frecuentes en los varones homosexuales y a menudo más graves y con más posibilidades de recaída en los pacientes con infección por el VIH. Las personas con enfermedad por el VIH y no tratadas tienen 20 veces más riesgo de sufrir una infección por *S. typhimurium*. Aparecen con una gran variedad de síntomas inespecíficos, como fiebre, anorexia, fatiga y malestar de varias semanas de duración.

La diarrea es habitual pero puede estar ausente. El diagnóstico se establece mediante hemocultivo y coprocultivo.

Los criptosporidios, microsporidios e *Isospora belli* son los protozoos oportunistas que con mayor frecuencia infectan el tubo digestivo y producen diarrea en los pacientes con infección por el VIH (6,4).

La infección por *Cryptosporidium* se manifiesta de formas diversas, desde un proceso diarreico de curación espontánea o intermitente en las fases relativamente precoces de la infección hasta una diarrea grave, que pone en peligro la vida, en los sujetos con inmunodeficiencia más intensa.

En individuos con infección por el VIH no tratada y recuentos de linfocitos T CD4+ <300/μl, la incidencia aproximada de criptosporidiosis es de casi 1% anual. En 75% de los casos, el cuadro se acompaña de dolor abdominal espasmódico y en 25% de náusea, vómito, o ambos.

Además de afectar el tubo digestivo, los criptosporidios también causan enfermedad biliar en la población con infección por VIH, que se manifiesta como colecistitis, con o sin colangitis asociada. El diagnóstico de diarrea por criptosporidios se establece mediante estudio de las heces o biopsia de intestino delgado. La diarrea es de carácter no inflamatorio y el dato característico es la presencia de ooquistes que se tiñen con colorantes acidorresistentes. El tratamiento es predominantemente sintomático y se ha comunicado una notable mejoría con un tratamiento antirretroviral eficaz. La administración de hasta 2 000 mg/día de nitazoxanida (NTZ) se asocia con alivio de los síntomas o reducción de la eliminación de microorganismos en casi la mitad de los pacientes.

Aún se desconoce cuál es su participación global en el tratamiento de esta afección. Los pacientes pueden reducir su riesgo de contraer criptosporidiosis evitando el contacto con heces humanas o animales y el consumo de agua de lagos o ríos, y evitando comer pescado crudo (6).

Los microsporidios son microorganismos unicelulares, parásitos obligados de la célula, que residen dentro del citoplasma de las células entéricas. La principal especie patógena para el ser humano es *Enterocytozoon bieneusi*. Las manifestaciones clínicas son similares a las descritas para *Cryptosporidium* y comprenden dolor abdominal, malabsorción, colangitis y diarrea. A veces, es difícil de detectar el microorganismo por su reducido tamaño; sin embargo, con el uso de las nuevas tinciones basadas en sustancias cromotrópicas, se puede identificar en las muestras fecales con el microscopio óptico. El diagnóstico definitivo suele depender del examen con el microscopio electrónico de las muestras fecales, aspirado de líquido intestinal o la biopsia intestinal.

A diferencia de los criptosporidios, los microsporidios pueden localizarse fuera del intestino, como en el ojo, los músculos y el hígado y asociarse con conjuntivitis y hepatitis.

La manera más eficaz para atacar los microsporidios en un paciente con VIH es restaurar el sistema inmunitario mediante el cART para la infección por VIH. Se ha mencionado el posible beneficio de la administración de 400 mg de albendazol dos veces al día en algunos pacientes.

Isospora belli es un parásito coccidio que suele producir diarrea en pacientes del área caribeña y de África. Los quistes aparecen en las heces en forma de grandes estructuras acidorresistentes que se diferencian de los criptosporidios por el tamaño, morfología y número de los esporocistos. Los síndromes clínicos producidos por este microorganismo parecen idénticos a los desencadenados por los criptosporidios; sin embargo, una diferencia muy importante es que la infección responde al tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol. Las recidivas son frecuentes, pero el tratamiento tres veces por semana parece suficiente para prevenirlas (6).

Durante algún tiempo se observó que la colitis por CMV es una consecuencia de la inmunodeficiencia avanzada en 5 a 10% de los pacientes con sida. Ha resultado mucho menos frecuente tras la aparición del cART. Se manifiesta por diarrea, dolor abdominal, pérdida de peso y anorexia. La diarrea no suele ser sanguinolenta y el diagnóstico se establece por endoscopia y biopsia. En la primera se encuentran numerosas ulceraciones mucosas y la biopsia pone de manifiesto los cuerpos de inclusión intranucleares característicos. La bacteriemia secundaria puede deberse al adelgazamiento de la pared intestinal. El tratamiento se basa en ganciclovir o foscarnet por tres a seis semanas. Las recaídas son frecuentes y por lo general es necesario un tratamiento de mantenimiento en pacientes cuya infección por el VIH está mal controlada. En los individuos con enfermedad del aparato digestivo por CMV se debe vigilar estrechamente la aparición de retinitis. La valoración inicial de los enfermos con infección por el VIH y diarrea debe comprender un análisis de las heces con cultivo, examen de huevos y parásitos y examen de la toxina de *Clostridium difficile* como primera etapa.

CITOMETRIA DE FLUJO

La citometría de flujo es un método analítico que permite la medición rápida de ciertas características físicas y químicas de células o partículas suspendidas en líquido que producen una señal de forma individual al interferir con una fuente de luz. Una de las características analíticas más importantes de los citómetros de flujo es su capacidad de medir múltiples parámetros celulares, como el tamaño, forma y complejidad y, por supuesto, cualquier componente celular o función que pueda ser marcada con un fluorocromo. Las aplicaciones más relevantes de la citometría de flujo en la práctica médica se relacionan con la hematología e inmunología clínicas, midiendo parámetros como número y clasificación de células sanguíneas.

Esta técnica es empleada también en el conteo de subpoblaciones de linfocitos en pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana, así como la caracterización de leucemias agudas y síndromes linfoproliferativos crónicos, entre otros padecimientos. En los últimos 20 años, el análisis de enfermedades pulmonares de origen inmunológico por citometría de flujo ha jugado un papel importante en el entendimiento y diagnóstico de enfermedades como sarcoidosis, neumonía eosinofílica o neumonitis por hipersensibilidad. Las aplicaciones de la citometría de flujo son numerosas, lo cual ha permitido el empleo de estos instrumentos de manera amplia en los campos, tanto de la investigación biológica como médica. Esta revisión brinda un panorama general de los principios básicos de la citometría de flujo y la muestra como una herramienta reproducible y aplicable a una gran variedad de campos médicos, así como su empleo en el campo de las enfermedades pulmonares.

EL CITOMETRO NECESITA UN SISTEMA COMBINADO DE:

- Fluidos, para introducir y restringir las células para análisis
- Óptica, una fuente de excitación y un sistema colección para generar y recoger las señales luminosas. El sistema de excitación consiste en un láser, lentes y prismas para dirigir el rayo. El sistema de colección consiste en espejos ópticos y filtros para encaminar determinadas longitudes de onda hacia detectores ópticos determinados.
- Electrónica, para convertir las señales ópticas en señales electrónicas proporcionales y digitalizarlas para análisis computacional.

SISTEMA HIDRAULICO: Controles neumático y fluidos para establecer un flujo laminar que permita a la suspensión celular atravesar la cámara de flujo.

SISTEMA OPTICO: Láser (Argón con luz monocromática de 488nm, filtros, lentes y detectores.

SISTEMA ELECTROINFORMATICO: Convierte la luz dispersa en señales eléctricas y las procesa para su análisis.

SISTEMA OPTICO

El impacto de cada célula con el rayo de luz produce señales que corresponden a diferentes parámetros de la célula y que son recogidos por distintos detectores.

PARAMETROS

Características Morfológicas de la célula: tamaño y complejidad del citoplasma

Características antigénicas de la célula: Inmunofenotipo.

PARAMETROS FISICOS

- Su tamaño relativo (forward scatter-FSC)
- Su granularidad relativa o complejidad interna (side scatter SSC).

FLUORESCENCIA RELATIVA (FL1, FL2, FL3)

Determinación cuantitativa de características antigénicas, bioquímicas y biofísicas de células individuales

OBJETIVOS PRINCIPALES DE LA CITOMETRIA DE FLUJO

- Identificar y enumerar subpoblaciones celulares únicas y definidas.
- Seleccionar y separar físicamente subpoblaciones de células deseadas (por deflexión electrostática ; esta tecnología de separación se llama "electronic cell sorting")
- Medir capacidad funcional de subpoblaciones celulares definidas

COMO SE DETECTAN ESTAS CARACTERISTICAS

El citómetro de flujo detecta como las células interactúan con un rayo láser en términos de cómo la célula:

- Desvía la luz incidente (parámetros FSC y SSC)
- Emite fluorescencia (parámetros FL1. FL2. FL3).

SEÑALES DE DISPERSIÓN:

Forward Scatter (FS): luz dispersada frontalmente en ángulo cónico pequeño (0-10 grados) coincidente con luz incidente y es proporcional a tamaño de la partícula que produce la dispersión.

- La luz es desviada a bajos ángulos entre 1 y 10 grados
- Generalmente proporcional al tamaño celular
- Detectada a lo largo del eje del rayo de luz incidente en dirección delantera.
- Side Scatter (SSC): luz dispersada lateralmente es proporcional a la complejidad de la estructura celular.
- Luz es desviada a altos ángulos
- Proporcional a la granularidad de la célula y su complejidad
- Detectado a 90 grados del eje de luz incidente.

FLUORESCENCIA

Un fluorocromo es una molécula química que absorbe la luz a una determinada longitud de onda (ENERGIA) energía de excitación y emite a una longitud superior (MENOR ENERGIA) Interacciona con la luz de excitación procedente del láser. Se utiliza unido a anticuerpos específicos (monoclonales) para antígenos de la célula. La cantidad de fluorescencia con la cual una célula se tiñe es proporcional a la cantidad de sitios de unión.

Cómo se obtiene la luz fluorescente.

- Unión de sitios específicos con anticuerpos marcados con fluorocromos
- El fluorocromo absorbe energía del láser
- El fluorocromo libera energía absorbida por :
- Vibración y disipación del calor.
- Emisión de fotones a una mayor longitud de onda llamada fluorescencia.

REACTIVOS FLUORESCENTES

Marcadores fluorescentes de unión covalente: Isoticianato de Fluoresceína,

Picoeritrina, rodamina, rojo texas, cianinas.

Marcadores fluorescentes de unión no covalente: Hoechst, DAPI, Naranja de acrimina, yoduro de propidio, rh12.

Los marcadores fluorescentes son sensibles al medio ambiente.

- Pequeñas moléculas orgánicas (FITC, biotina): unión covalente directa con grupos amino libres en anticuerpos
- Proteínas fluorescentes (ficoeritrina, aloficocianina): se unen a anticuerpos a través de algunos reactivos.

APLICACIONES CLINICAS DE LA CITOMETRIA DE FLUJO

- Diagnostico basado en el análisis celular
- Pronostico basado en el análisis celular
- Evaluación y monitorización de tratamiento
- Análisis de la lesión y muerte celular
- Caracterización de las células normales
- Identificación y detección de células anormales

PROCESO ANALITICO ESTANDARIZADO PARA EL CONTEO DE LINFOCITOS CD4+ POR CITOMETRIA DE FLUJO

Es una técnica basada en

REQUISITOS

PACIENTE

- Preferentemente en ayunas. En casos excepcionales podrá tomarse la muestra, 2 horas después de haberse ingerido algún alimento ligero, exento de grasas.

MUESTRA

Tipo de Muestra

- Sangre Total Anticoagulada con EDTA.
Estabilidad/Conservación/Acondicionamiento
- Se recomienda analizar muestras frescas. De no ser posible su procesamiento inmediato realizarlo dentro de las 24 horas siguientes a la obtención de la muestra manteniéndola a temperatura entre 18 y 25 ° C.

Criterios de rechazo

- Muestras contaminadas, hemolizadas

MATERIAL NECESARIO

- Tubos TruCOUNT™.
- Pipetas a volúmenes de 10, 50, y 1000 ul.
- Punteras nuevas.
- Papel absorbente.

EQUIPO NECESARIO

- Vortex.
- Citómetro de flujo.
- Computadora e impresora.

REACTIVOS A EMPLEAR

- Reactivo MultiTEST CD3 FITC/CD8 PE/CD45 PerCP/CD4 APC.
- Solución Lisante.

N° Paso	DESCRIPCION DE ACCIONES (PROCEDIMIENTO)	RESPONSABLE
1	<p>PRE ANALITICO:</p> <p>Atemperar el reactivo de trabajo y los tubos TruCOUNT™.</p> <p>Verificar muestras y pedidos.</p> <p>Hacer protocolo de trabajo.</p> <p>Rotular los tubos TruCOUNT™.</p> <p>Encendido de equipo y acondicionamiento del mismo.</p>	Tecnólogo Médico
2	<p>ANALITICO:</p> <p>Homogenizar el reactivo de trabajo y agregar 10 ul. del mismo dentro de los tubos TruCOUNT™</p>	Tecnólogo Médico
3	<p>Agregar 50 ul. de sangre total y homogenizar en el Vortex.</p>	Tecnólogo Médico
4	<p>Incubar en oscuridad a temperatura ambiente por espacio de 15 minutos.</p>	Tecnólogo Médico
6	<p>Luego adicionar 2 ml. de Lisante e incubar por espacio de 15 minutos en la oscuridad.</p>	Tecnólogo Médico
7	<p>Centrifugar por 5 minutos a 2100 rpm.</p>	Tecnólogo Médico
8	<p>Decantar el sobrenadante invirtiendo los tubos y utilizando papel absorbente.</p>	Tecnólogo Médico
9	<p>Adicionar 2 ml. de PBS y homogenizar con el Vortex.</p>	Tecnólogo Médico
10	<p>Centrifugar por 5 minutos a 2100 rpm.</p>	Tecnólogo Médico
11	<p>Decantar el sobrenadante invirtiendo los tubos y utilizando papel absorbente.</p>	Tecnólogo Médico
12	<p>Reconstituir el pellet con 500 ul de PBS con formalina</p>	Tecnólogo Médico
13	<p>Adquirir según panel establecido</p>	Tecnólogo Médico
12	<p>POSTANALITICO:</p> <p>Reporte de resultados: Impresión de gráficas.</p>	Tecnólogo Médico
14	<p>Reporte de resultados, validación e interpretación de los mismos.</p>	Médico Patólogo Clínico

OBSERVACIONES

- Almacenar los geles, esponjas tamponadas y aplicadores de muestras horizontalmente en sus recipientes protectores originales a temperatura ambiente (15 a 30° C) o refrigerados (2- 8° C). No congelar.
- Desechar el gel cuando haya cristales o precipitados en la superficie o cuando su textura sea muy blanda (consecuencia de la congelación del gel). Desechar el gel si se observa crecimiento bacteriano o fúngico.

LIMITACIONES/INTERFERENCIAS

- No emplear muestras hemolizadas.
-

BIOSEGURIDAD

- Considerar todos los materiales biológicos como potencialmente contaminados.
- Para mayores detalles revisar el Manual de Bioseguridad del servicio.

TINCIÓN DE ZIEHL- NEELSEN MODIFICADA (KINYOU)

Esta tinción es útil para visualizar quistes de protozoos intestinales que tienen la propiedad de ser ácido-alcohol resistente (AAR). *Cryptosporidium* es un protozoo (parásito unicelular) intestinal de elevada prevalencia a nivel mundial. Produce predominantemente diarrea acuosa con tendencia a la recurrencia en niños y personas inmunodeprimidas. *Cyclospora* e *Isospora* suelen producir diarrea

FUNDAMENTO

Este método se basa en que las paredes celulares de ciertos parásitos y bacterias contienen ácido grasos (por ejemplo, el ácido micólico) de cadena larga (50 a 90 átomos de carbono) que les confieren la propiedad de resistir la decoloración con alcohol-ácido, después de la tinción con colorantes básicos. Por esto se denominan ácido-alcohol resistente como por ejemplo el mico bacterias y los parásitos como las coccídeas.

A) Material

- Recipiente de boca ancha y tapón de rosca.
- Portaobjetos.
- Etiquetas o material para identificar la muestra.
- Aplicador o varillas para hacer la extensión.
- Mechero de alcohol/gas
- Metanol (en caso de no disponer de mechero).
- Reactivos para la tinción: Agua, Fucsina Fenicada, Alcohol

- Ácido y Azul de Metileno.

B) Procesamiento para la Tinción

1. Etiquetar o identificar el portaobjetos.
2. Tomar una porción pequeña de las heces (principalmente aquellas que contengan moco) con ayuda de un aplicador o una varilla.
3. Hacer una extensión fina sobre el portaobjetos
4. Dejar secar a temperatura ambiente.
5. Una vez seca, fijar la extensión con METANOL o bien aplicando calor con ayuda de un mechero (pasar el portaobjetos 2-3 veces sobre la llama de forma rápida para evitar que la muestra se queme) y dejar enfriar.
6. Cubrir la preparación con el reactivo FUCSINA FENICADA durante 5 minutos (toda la muestra quedará teñida de color rojo intenso).
7. Lavar con AGUA
8. Decolorar con ALCOHOL-ÁCIDO durante 20 - 30 segundos (los quistes AAR de estos parásitos intestinales no se decoloran, permaneciendo de color rojo - fucsia).
9. Lavar con AGUA.

1.9 Conceptos Básicos

Anticuerpos, antibodies: Proteínas en la sangre que pueden reconocer y bloquear agentes extraños.

Anticuerpos monoclonales, monoclonal antibodies: Piezas a cargo del sistema inmunológico que son usadas en contra de un agente específico que causa una enfermedad.

Anti-retroviral: Una sustancia que detiene o reprime la actividad de los retrovirus como el VIH. AZT, ddC y ddI son ejemplos de medicamentos anti-retrovirales.

Antiviral: Un tipo de sustancia o proceso que destruye el virus o reprime su acción patogénica.

ARC (AIDS Related Complex, Complejo Relacionado al SIDA): VIH positivo sintomático. Usualmente llamada enfermedad del VIH.

Asintomático, asymptomatic: Infección sin síntomas. Alguien que es asintomático tiene anticuerpos del VIH pero no tiene ningún síntoma o señal visible de la infección del VIH.

Bacteria: Un grupo de organismos microscópicos que causan enfermedad cuando infectan a alguien.

CD8 (T8): Una proteína que se encuentra en la superficie de la célula de los linfocitos T supresores.

Célula, cell: La unidad independiente más pequeña de un organismo. La célula está compuesta del citoplasma y un núcleo, y está rodeada por una membrana o pared.

Célula T auxiliar, T-helper cell: Un subgrupo de células T. Los médicos miden regularmente el conteo de células T auxiliares en personas VIH positivas. El conteo normal de células T auxiliares es de 480 a 1800, pero podría variar.

Células auxiliares, helper cells (T4, CD4+): Un tipo de células T denominadas T4, que son esenciales en que se active la producción de

anticuerpos y de células citotóxicas y de que se inicien otras respuestas inmunológicas.

Células de memoria, memory cells: Células T que han estado expuestas a ciertos antígenos y que posteriormente están capacitadas para proliferar a través de una exposición repetida al mismo antígeno.

Células destructoras naturales, natural killer cells (células NK): Grandes células del sistema inmunológico que atacan y destruyen células infectadas y cancerosas. Son conocidas como destructoras "naturales" porque atacan sin ninguna ayuda del resto del sistema inmunológico.

Células T, T cells: Células blancas que juegan un papel importante en el sistema inmunológico. Hay tres tipos diferentes de células T que a su vez se subdividen. La medida común de células T son las células T ayudantes, las células T asesinas y las células T supresoras.

Células T asesinas, Killer T cells: Un tipo de células del sistema inmunológico que tienen como función matar células cancerosas e infectadas; también llamadas células "asesinas naturales".

Células T supresoras, suppressor T cells: Células T que hacen que otras células T dejen de funcionar.

Citoquinas, cytokines: Proteínas producidas por los glóbulos blancos que actúan como mensajeras químicas entre las células. Las células CD8 (T-supresoras) liberan una citoquina que, aparentemente, bloquea la replicación del VIH en una célula infectada, al menos hasta una etapa avanzada de esta enfermedad.

Citotóxico, cytotoxic: Término usado para describe todo aquello que daña las células. También usado con el nombre de un tipo de célula T.

citometria de flujo: Es el análisis de las características de células ya sea mediante inspección al microscopio, o midiendo de manera automatizada propiedades particulares de las células

CMV retinitis: Una infección de herpes en los ojos que puede causar ceguera. Es común en personas con SIDA. Las personas que tienen retinitis causada por el CMV deben recibir tratamiento por el resto de sus vidas.

Co-factor: Algo que también puede afectar el desarrollo de una enfermedad.

Los hemofílicos que tienen herpes y VIH desarrollan más rápido el SIDA que aquellos hemofílicos que no tienen herpes. Se dice que el herpes es un co-factor en la progresión del SIDA.

Complejo avium micobacteriano, mycobacterium avium complex (MAC): Una enfermedad causada por un organismo encontrado en el suelo y en partículas de polvo. En PWA (personas con SIDA), puede propagarse a través de la corriente sanguínea para infectar diferentes partes del cuerpo. Los síntomas de MAC incluyen desgaste prolongado, fiebre, fatiga y dilatación del bazo. Usualmente es encontrado en personas que tienen un conteo de células T4 menor de 100. Aunque no se ha encontrado cura, diferentes tipos de medicamentos son usados para tratar el MAC. Mycobutin es usado para prevenir la enfermedad. Biaxin es usado para tratar el MAC. También llamado en ocasiones MAI (avium micobacteriano intracelular).

Complejo inmune, immune complex: Un par de partes del sistema inmunológico. Los complejos inmunes se forman cuando el sistema inmunológico marca un cuerpo extraño de forma tal que el cuerpo sepa como relacionarse con ellos.

Consentimiento informado, informed consent: Un tipo de protección disponible para personas que están considerando participar en un estudio de medicamentos. Antes de comenzar el estudio los participantes deberán llenar una hoja de consentimiento que explica lo siguiente: a) por qué se está realizando el estudio; b) por qué los investigadores quieren realizarlo; c) qué se hará durante el estudio y por cuanto tiempo; d) cuáles son los riesgos del estudio; e) qué beneficios se pueden esperar del estudio; f) otros tratamientos disponibles y g) el derecho de abandonar el tratamiento en cualquier momento.

Conteo completo de la sangre, complete blood count (CBC): Una serie de pruebas que incluyen conteo de células, hematocritos, hemoglobina y la medida del volumen de las células.

CPCRA: Programas de la Comunidad para la Investigación Clínica del SIDA. Parte de la división del SIDA del National Institute of Health (NIH).

Criptosporidiosis, cryptosporidiosis: Una infección cuyo síntoma principal son diarreas continuas que llevan a la pérdida de peso. Todos los tratamientos usados para esta enfermedad todavía son experimentales.

Crónico, chronic: Continuo o en desarrollo.

Demencia, dementia: Pérdida de memoria y de otras funciones intelectuales causadas por el VIH u otra enfermedad.

Depósitos, floaters: Manchas negras que se ven flotando dentro del campo de visión. Pueden ser causadas por la retinitis del CMV, pero también pueden aparecer normalmente en algunas personas según se tiene mayor edad. Un doctor que conozca sobre los ojos de las personas VIH positivas puede hacer un diagnóstico correcto.

Efecto de placebo, placebo effect: Un cambio que ocurre cuando es tomado un placebo. Aunque no se esté tomando actualmente un tratamiento real, se pueden experimentar resultados positivos porque la persona quiere que así ocurra. El efecto de placebo generalmente pasa, aunque tener una actitud positiva puede ayudar a vivir mejor con el VIH.

Enfermedad del VIH, HIV disease: Un término usado para describir una variedad de síntomas e indicadores encontrados en personas VIH positivas. Estos pueden incluir: fiebres recurrentes, pérdida de peso inexplicable, nódulos linfáticos inflamados y/o infección de hongo en la boca o garganta. También conocida comúnmente como infección del VIH sintomática.

Estomatitis, stomatitis: Inflamación de la garganta que usualmente es dolorosa. Algunos medicamentos, como el ddC, pueden causar esta condición.

ETS, STD: Enfermedad de transmisión sexual.

Factor de necrosis de tumor, tumor necrosis factor (TNF): Una proteína producida por los macrófagos. El TNF por si solo destruye células cancerosas. El TNF puede causar fiebre, escalofríos, fatiga, dolor de cabeza e inflamación. El TNF causa pérdida de peso y probablemente ayuda al crecimiento del VIH.

Fluorocromo : Es un componente de una molécula que hace que ésta sea fluorescente.

Gamma globulinas, gamma globulins: Un tipo de inmunoglobulina (vea inmunoglobulina) hecha de células plasmáticas que puede resistir infecciones de virus y bacterias. Proteínas simples encontradas en el suero sanguíneo que contiene varias moléculas fundamentales en la función del sistema inmunológico.

Glándulas linfáticas, lymph glands: Pequeños centros del sistema inmunológico que están ubicados en todo el cuerpo. Las glándulas linfáticas protegen a la corriente sanguínea de infecciones, filtrando las partículas infectadas.

Glóbulos sanguíneos blancos, white blood cells : Parte del sistema inmunológico que protege al cuerpo de sustancias extrañas, como los microorganismos que producen enfermedad.

Granulocitos, granulocytes: Un tipo de célula del sistema inmunológico llena de gránulos, con químicos tóxicos, que les permiten digerir los microorganismos. Basófilos, neutrófilos y eosinófilos son ejemplos de granulocitos.

Granulocitopenia, granulocytopenia: Un número anormalmente bajo de granulocitos en la sangre que puede resultar en un alto riesgo de desarrollar infecciones bacteriales.

Infección oportunista, opportunistic infection (OI): Cierta enfermedad (como la neumonía PCP) que le puede dar a las personas con SIDA y que puede amenazar su vida. Usualmente, las personas con un sistema inmunológico saludable no desarrollan esta enfermedad, aun cuando la mayoría de la gente ya tiene los organismos que causan estas enfermedades en su cuerpo. Solamente cuando el sistema inmunológico tiene algún daño los organismos aprovechan la "oportunidad" de este estado de debilidad, para desarrollarse.

Inmunidad, immunity: Resistencia natural o adquirida contra una enfermedad específica. La inmunidad puede ser parcial o completa; de larga duración o temporera.

Inmunización, immunization: Protección contra una enfermedad por medio de una vacuna, generalmente con una forma débil del agente que causa la enfermedad. Las personas generalmente se inmunizan contra una enfermedad al ser vacunados, aunque haber tenido cierta enfermedad una vez usualmente lo previene o "inmuniza" de contraerla nuevamente. Esto no es necesariamente cierto en personas VIH positivas.

Inmunomoduladores, immunomodulators: Medicamentos que se espera que fortalezcan el sistema inmunológico y ayuden al cuerpo a combatir las infecciones oportunistas u otras enfermedades que atacan a personas con SIDA. No son necesariamente usados para estimular el sistema inmunológico ya que puede ser perjudicial. Incluyen dos sub-grupos: las citoquinas y los inmuno moduladores de amplia actividad. Los inmuno moduladores de amplia actividad son hormonas mensajeras químicas del cuerpo que regulan el sistema inmunológico, como las endorfinas que controlan el dolor.

Interferón, interferon: Una sustancia que es producida cuando el cuerpo registra una infección con un virus. El interferón es liberado para cubrir las células que no están infectadas y así evitar que se infecten. Existen tres clases de interferón; alfa, beta y gamma.

Interleucina, interleukin: Una sustancia natural de la sangre que ayuda a las células del sistema inmunológico a comunicarse.

Latencia, latency: El período en que un organismo está en el cuerpo, sin que se vea el efecto de la enfermedad. El VIH realmente nunca está latente (suele estar activo), aunque usted no tenga síntomas o se sienta mal.

Leucocitos, leukocytes: Todos los glóbulos blancos.

Leucopenia, leukopenia: Un nivel más bajo de lo normal de los leucocitos en la sangre.

Leucoplasia peluda, hairy leukoplakia: Lesión blancuzca, levemente sobresaliente que aparece en los lados de las mejillas, encías o lengua. Se ha pensado que está relacionada con la infección del virus de Epstein-Barr (EBV). Infección oportunista.

Línea de base, baseline: La medida inicial o primera en un estudio. Nuevas medidas en los valores de la sangre son comparadas con esta medida inicial.

Linfadenopatía, lymphadenopathy: Fuerte inflamación, y posiblemente delicada, de las glándulas linfáticas. La causa puede ser desde una infección temporera, como la gripe, VIH, mononucleosis, hasta un linfoma (cáncer de los nódulos linfáticos).

Linfocitos B (células B), B-lymphocytes: Uno de los tipos de células del sistema inmunológico; inicialmente, las células B combaten la infección creando anticuerpos. Durante la infección, estas células se transforman en una factoría que produce miles de anticuerpos contra la sustancia extraña. Esta transformación ocurre por medio de la interacción con diferentes tipos de células T y otros componentes del sistema inmunológico.

Linfocito T citotóxico, cytotoxic T lymphocyte (CTL): Un linfocito que es capaz de eliminar células extrañas que han sido marcadas por el sistema inmunológico para ser destruidas.

Linfoma, lymphoma: Un cáncer de las células que son responsables de la función inmune normal. Un tipo de cáncer que puede tener entre sus síntomas; inflamación de los nódulos linfáticos, pérdida de peso y fiebre. El tipo de tratamiento que se aplica depende de la apariencia del linfoma bajo el microscopio, así como de la extensión y propagación del linfoma. El tratamiento puede incluir tanto quimioterapia como radioterapia o una combinación de ambas. El tratamiento puede hacer curable la mayoría de los casos de la enfermedad de Hodgkin y alrededor de 50 de los linfomas de la enfermedad de "non-Hodgkin".

Linfoma no de Hodgkin, non-Hodgkinís lymphoma (NHL):Un raro linfoma de las células B que es visto en personas con SIDA.

Macrófago, macrophage: Un amplio sistema inmunológico de células que se encuentra en la sangre buscando los agentes extraños. Estas células también avisan al resto del sistema inmunológico que se necesita ayuda.

Neoplasma, neoplasm: Un anormal e incontrolable crecimiento de tejido; un tumor.

Neopterina, neopterin: Una sustancia producida por los macrófagos cuando encuentran una sustancia extraña, tal como un virus. Los doctores algunas veces miden la neopterina para ver si el sistema inmunológico está combatiendo el VIH. .

Neumonía linfocítica intersticial, lymphocitic interstitial pneumonia (LIP): Un tipo de neumonía que afecta de 35 a 40 % de los niños con sida. Los/as niños/as con VIH que tienen LIP son diagnosticados con sida.

Neumonía neumocitis carinii, pneumocystis carinii pneumonia (PCP): Un tipo de pulmonía causada por un hongo que crece rápidamente en los pulmones de las personas con SIDA. La neumonía PCP es la primera causa de muerte en personas con SIDA, pero es tanto prevenible como tratable. Cualquier persona que sea VIH positiva debe discutir con su doctor cuando iniciar el tratamiento preventivo de la PCP..

Plaqueta, platelet: Una célula de la sangre que ayuda a que las heridas sanen. Las plaquetas también producen otros químicos útiles. El VIH puede hacer que el número de plaquetas disminuya y causar hemorragias u otras enfermedades. Un conteo normal de plaquetas es de 200.000 a 400.000.

Profilaxis, prophylaxis: Tomar un medicamento para prevenir tener una enfermedad.

Proteasa, protease: Una sustancia en la sangre que destruye las proteínas. Un medicamento experimental que está siendo estudiado y que inhibe la proteasa que el virus del VIH necesita para crecer. Algunas veces llamada proteinasa. proteína, protein: Los animales y las plantas están hechos de proteína. Los amino ácidos son parte fundamental de las proteínas.

Prueba de reacción en cadena de polimerasa, polymerase chain reaction test (PCR): Una prueba muy sensible a la presencia del VIH.

PWA: Persona con SIDA o gente con SIDA.

Quimioterapia, chemotherapy: El uso de agentes químicos para tratar una enfermedad.

Resistencia, resistance: La habilidad de una enfermedad para sobreponerse a un medicamento. Por ejemplo, después de un uso prolongado de AZT, el

VIH puede desarrollar una nueva cepa del virus en el cuerpo que no puede ser suprimida por este medicamento, y por lo tanto se dice que es resistente al AZT.

Retrovirus: Un tipo de virus que se reproduce de una forma diferente a la mayoría de los virus. Todos necesitan otras células para reproducirse. Los retrovirus son virus del ARN que transcriben su material genético al ADN, usando enzimas llamadas transcriptasa inversa.

Sarcoma de Kaposi, Kaposi sarcoma: Un cáncer de los vasos sanguíneos que puede desarrollarse en personas con SIDA. Los vasos sanguíneos que crecen rápidamente causan manchas rosadas o púrpuras sin dolor en la piel. Las lesiones pueden aparecer primero en los pies o las piernas y en el paladar de la boca. También pueden permanecer ocultas en los órganos internos. El KS también puede desarrollarse en otros lugares como los pulmones. Puede estar acompañado de fiebres, nódulos linfáticos inflamados y problemas estomacales.

Sepsis: Una condición grave causada por un crecimiento incontrolable de una bacteria en la sangre. Esta condición puede causar un choque séptico. Esto conlleva una repentina baja en la presión de la sangre, cambios en los latidos del corazón y en la temperatura.

SIDA, AIDS: La última etapa de una enfermedad causada por la infección del VIH. Existe una diferencia entre ser VIH positivo (VIH+) y tener SIDA.

Síndrome de desgaste, wasting syndrome: Una severa pérdida de peso que envuelve la reducción de la masa muscular en personas con SIDA y VIH positivas, y que puede ocurrir aun en ausencia de otras infecciones. Pérdida de peso involuntaria de más del 10 del peso del cuerpo, además de diarrea crónica o debilidad crónica y fiebre por más de treinta días. Requiere tratamiento.

Síntoma, symptom: La señal de que el cuerpo está atravesando un proceso. La fiebre es un síntoma de que el cuerpo está combatiendo una infección. El sarpullido es un síntoma de que el sistema inmunológico está reaccionando a algo, como al polvo.

Sudores nocturnos, night sweats: Sudor extremo que ocurre mientras se está dormido/a. Los sudores nocturnos son considerados un síntoma del VIH solamente cuando el cuerpo está empapado. Leves sudores no es un síntoma.

Transcriptasa inversa, reverse transcriptase: Una enzima necesaria para el crecimiento del VIH.

Transfusión, transfusion: El proceso de dar sangre, o partes de la sangre una persona a otra.

Trombocitopenia, thrombocytopenia: Condición en la que las plaquetas, un tipo de célula de la sangre, fracasa en evitar la coagulación de la sangre. El tratamiento puede ser con medicamentos (prednisona), la remoción del bazo o transfusión de plaquetas.

Tuberculosis (TB): Una infección causada por el Mycobacterium tuberculosis. El tratamiento consiste en la administración de medicamentos combinados contra bacterias, usualmente por no menos de un periodo de nueve meses.

Viremia: presencia de virus en la sangre.

1.10 Hipótesis

1.10.1 Hipótesis principal

Si El VIH es el virus que ataca las células T CD4 del sistema inmune, provocando la muerte de muchas de estas células infectadas. Las células T CD4 disminuyen de modo agresivo promoviendo la inmunosupresión y la mayor susceptibilidad del organismo a padecer infecciones, así mismo la proliferación de parásitos oportunistas como las coccidias se ve desarrollada sin ningún efecto protector del organismo susceptible, provocando que estas desarrollen patologías graves en los pacientes inmunodeprimidos. Entonces existiría una relación directa y significativa entre los niveles de linfocitos T CD4+ y aumento de parasitosis por coccidias en pacientes con VIH, atendidos en el Hospital Nacional Alberto Segúin Escobedo.

1.10.2 Hipótesis Secundarias

Es probable que el nivel de linfocitos T CD4+ de los pacientes VIH positivos, sea bajo.

Es probable que el hallazgo de parasitosis por coccidias en pacientes VIH positivo, sea alto.

CAPITULO II

MARCO METODOLOGICO

2.1. Nivel, Tipo y Diseño de la Investigación:

2.1.1. Nivel de la Investigación:

El nivel de investigación será del tipo relacional.

2.1.2. Tipo de Investigación:

El tipo de investigación será aplicada, por que resuelve un problema práctico.

2.1.3 Diseño de la Investigación:

El diseño será Transversal, porque se aplicará el instrumento una sola vez a las unidades de estudio.

2.2. Población, Muestra y Muestreo

2.2.1. Población

23 Pacientes con diagnóstico de VIH, y con análisis de laboratorio para coccidias, atendidos en el Hospital Base Carlos Alberto Segúin Escobedo del periodo de estudio.

2.3. Técnicas e Instrumentos:

2.3.1Técnicas

Para las dos variables se aplicará la técnica de observación documental.

2.3.2 Criterios de Inclusión:

Pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA confirmados con prueba de Western Blot

Mayores de Edad , de ambos sexos

Consentimiento del paciente

2.3.3 Criterios de Exclusión:

Pacientes de otros centros Asistenciales

Pacientes sin muestras parasitológicas

Pacientes sin control de conteo de Linfocitos CD4+

2.3.4. Instrumentos

Para las dos variables se utilizará la ficha de recolección de datos.

Matriz del instrumento:

Se utilizará una ficha de recolección de datos que constará de datos generales de los pacientes que tengan el diagnóstico de VIH positivo con dosaje de linfocitos T CD4+ del HBCASE (ver anexo N°02).

Se recolectará una muestra de heces a todos los pacientes que tengan diagnóstico de VIH positivo del HBCASE para el hallazgo de parasitosis por coccidias.

Descripción del instrumento:

La ficha de recolección de datos tendrá como contenido nombre del paciente, Historia Clínica, edad, sexo, dirección, tiempo de Diagnóstico, Conteo de Linfocitos CD4+ (anexo 02)

Matriz de la Ficha de Observación

2.4. Técnicas de Procesamiento y análisis de datos

2.4.1. Matriz de base de datos

2.4.2. Sistematización de cómputo

Para el procesamiento de la información del trabajo se utilizó la siguiente sistematización.

Para los textos e información del trabajo de investigación se utilizó el programa Microsoft Word 2016.

Ordenamiento y codificación de datos con programas estadísticos Microsoft Excel 2016.

Análisis e interpretación de los resultados de acuerdo a los indicadores de cada variable y el problema principal.

Pruebas Estadísticas

Según el problema de investigación se tiene dos variables de tipo relacional y por el número de unidades de estudio de la población no se ha procedido a aplicar las pruebas estadísticas de significancia en la relación de variables

Matriz de Base de Datos

Nº	PACIENTES ATENDIDOS	EDAD	DISTRITO	RECUENTO DE CD4+	PARASITOSIS POR COCCIDIAS
1	PACIENTE 1	49	ALTO SELVA ALEGRE	530	NEGATIVO
2	PACIENTE 2	66	CAYMA	988	NEGATIVO
3	PACIENTE 3	58	CERRO COLORADO	574	NEGATIVO
4	PACIENTE 4	48	ALTO SELVA ALEGRE	220	NEGATIVO
5	PACIENTE 5	58	SOCABAYA	340	NEGATIVO
6	PACIENTE 6	24	CAYMA	129	NEGATIVO
7	PACIENTE 7	54	JLBY RIVERO	118	NEGATIVO
8	PACIENTE 8	36	MOQUEGUA	422	NEGATIVO
9	PACIENTE 9	67	PAUCARPATA	742	NEGATIVO
10	PACIENTE 10	30	MIRAFLORES	665	NEGATIVO
11	PACIENTE 11	36	CERCADO	443	NEGATIVO
12	PACIENTE 12	18	MARIANO MELGAR	1089	NEGATIVO
13	PACIENTE 13	52	CERRO COLORADO	500	NEGATIVO
14	PACIENTE 14	55	CERCADO	951	NEGATIVO
15	PACIENTE 15	44	JULIACA CAMINACA	1278	NEGATIVO
17	PACIENTE 17	29	PAUCARPATA	490	NEGATIVO
18	PACIENTE 18	48	CERRO COLORADO	120	NEGATIVO
19	PACIENTE 19	59	MIRAFLORES	1087	NEGATIVO
20	PACIENTE 20	49	ISLAY	441	NEGATIVO
21	PACIENTE 21	29	SOCABAYA	91	NEGATIVO
22	PACIENTE 22	37	PAUCARPATA	59	NEGATIVO
23	PACIENTE 23	43	YANAHUARA	27	POSITIVO : 2+

CAPITULO III

RESULTADOS

3.1. Resultados de la Variable 1:

Resultado 1

Tabla N° 1: Distribución del Nivel de Linfocitos CD4 en la Población.

	NIVEL DE LINFOCITOS CD4+	
	fi	%
Normal 500 -1600 Cell/ml	11	48
Bajo <500 cell/ml	12	52
Total	23	100

Descripción e Interpretación

La Tabla 1 muestra la distribución de los niveles normal y bajo de Linfocitos CD4 en la población, siendo que el 52% de los pacientes en estudio tuvieron niveles bajos (menores a 500 cell/ml) y el 48% con niveles normales.

Resultado 2

Tabla N° 2: Distribución del Nivel de Linfocitos CD4 por Grupo Etario.

Grupo Etario	NIVEL DE LINFOCITOS CD4+		Total	
	Normal 500 -1600 Cell/ml	Bajo <500 cell ml	fi	%
10 - 20	1	0	1	4
21 - 30	1	3	4	18
31 - 40	0	3	3	13
41 - 50	3	3	6	26
51 - 60	4	2	6	26
61 - 70	2	1	3	13
Total	11	12	23	100

Descripción e Interpretación

La Tabla 2 presenta la distribución de los niveles normal y bajo de Linfocitos CD4 por Grupo Etario, mostrando que de 41 a 60 se concentró el 52% de la población y que los niveles normales son principalmente en la población de 51 a 60 años y los niveles bajos entre 21 y 50 años.

Resultado 3

Tabla N° 3: Distribución del Nivel de Linfocitos CD4 por Procedencia.

Procedencia	NIVEL DE LINFOCITOS CD4+		Total	
	Normal 500 -1600 Cell/ml	Bajo <500 cell ml	fi	%
ALTO SELVA ALEGRE	1	1	2	9
CAYMA	1	1	2	9
CERRO COLORADO	2	1	3	13
SOCABAYA	0	2	2	9
JOSE LUIS BUSTAMANTE Y RIVERO	0	1	1	4
MOQUEGUA	0	1	1	4
PAUCARPATA	1	2	3	13
MIRAFLORES	2	0	2	9
CERCADO	1	1	2	9
MARIANO MELGAR	1	0	1	4
JULIACA	2	0	2	9
ISLAY	0	1	1	4
YANAHUARA	0	1	1	4
TOTAL	11	12	23	100

Descripción e Interpretación

La Tabla 3 presenta la distribución de los niveles normal y bajo de Linfocitos CD4 por Procedencia de los pacientes, mostrando que los distritos de Cerro Colorado y Paucarpata con el 13% cada una, son la procedencia más frecuente en los pacientes de estudio. Asimismo se observa que se registran 2 pacientes de Juliaca y 1 paciente de Islay.

3.2. Resultados de la Variable 2:

Resultado 4

Tabla N° 4: Distribución del Hallazgo de Parasitosis por Coccidias en la Población.

	PARASITOSIS (COCCIDIASIS)	
	fi	%
Positivo	1	4
Negativo	22	96
Total	23	100

Descripción e Interpretación

La Tabla 4 presenta la distribución de las Parasitosis por Coccidias en la Población estudiada, mostrando que el 96% (fi=22) fueron negativos y que solo 1 caso resultó positivo a Coccidias.

Resultado 5

Tabla N° 5: Distribución del Hallazgo de Parasitosis por Coccidias según Grupo Etario.

Grupo Etario	PARASITOSIS (COCCIDIASIS)		Total	
	Negativo	Positivo	fi	%
10 - 20	1	0	1	4
21 - 30	4	0	4	18
31 - 40	3	0	3	13
41 - 50	5	1	6	26
51 - 60	6	0	6	26
61 - 70	3	0	3	13
Total	22	1	23	100

Descripción e Interpretación

La Tabla 5 presenta la distribución del hallazgo de parasitosis por Coccidias según Grupo Etario, mostrando que el único caso positivo se registra en el grupo de 41 a 50 años.

Resultado 6

Tabla N° 6: Distribución del Hallazgo de Parasitosis por Coccidias según Procedencia de la población.

Procedencia	PARASITOSIS(COCCIDIASIS)		Total	
	Negativo	Positivo	fi	%
ALTO SELVA ALEGRE	2	0	2	9
CAYMA	2	0	2	9
CERRO COLORADO	3	0	3	13
SOCABAYA	2	0	2	9
JOSE LUIS BUSTAMANTE Y RIVERO	1	0	1	4
MOQUEGUA	1	0	1	4
PAUCARPATA	3	0	3	13
MIRAFLORES	2	0	2	9
CERCADO	2	0	2	9
MARIANO MELGAR	1	0	1	4
JULIACA	2	0	2	9
ISLAY	1	0	1	4
YANAHUARA	0	1	1	4
TOTAL	22	1	23	100

Descripción e Interpretación

La Tabla 6 presenta la distribución del hallazgo de parasitosis por Coccidias según Procedencia en la población, mostrando que el único caso positivo se registra en el distrito de Yanahuara.

		PARASITOSIS (COCCIDIASIS)		Total	
		Negativo	Positivo	fi	%
NIVEL DE LINFOCITOS CD4+	Normal 500 -1600 Cell/ml	11	0	11	48
	Bajo <500 cell/ ml	11	1 (27 cell/ml) Positivo 2+	12	52
Total		22	1	23	100

3.3. Resultado del Problema de Investigación

Resultado 7

Tabla N° 7: Tabla de contingencia del Nivel de Linfocitos CD4 y Parasitosis por Coccidias en la población.

Descripción e Interpretación

La Tabla 7 presenta la contingencia entre el Nivel de Linfocitos CD4+ y la Parasitosis por Coccidias, mostrando que el Nivel Normal (500 – 1600 cell/ml) no registra ningún caso de parasitosis, y el Nivel Bajo (<500 cell / ml) registra un caso Positivo (2+) a Coccidiosis, con un recuento de 27 cell/ml.

Es importante anotar que la escasa población que cumplen los criterios de inclusión y exclusión, no permiten hacer una prueba estadística de correlación.

CONCLUSIONES

PRIMERO: Se concluye que el nivel de linfocitos T CD4+ de los pacientes VIH positivos, es bajo con el 52% de los casos con un recuento menor a 500 cell/ml, concentrados en el grupo etario de 31 a 50 años y procedentes principalmente de los distritos de Socabaya y Paucarpata.

SEGUNDO: Se concluye que el hallazgo de parasitosis por coccidias siendo en su mayoría negativo (96%) y el único caso positivo (4%) del grupo etario de 41 a 50 años y procede del distrito de Yanahuara.

TERCERO: Se concluye que los niveles de linfocitos T CD4+ tienen una relación directa y poco significativa con el hallazgo de parasitosis por coccidias en pacientes con VIH en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo en los meses de Marzo – Mayo 2016, que no puede ser estudiada en su significancia estadística por la escasa población encontrada en el periodo de estudio.

Recomendaciones y Sugerencias

Primero: Se sugiere a los profesionales tecnólogos médicos y tesistas, ampliar las investigaciones sobre las infecciones oportunistas y su relación con los niveles de los Linfocitos CD4, en periodos más largos que permitan una mayor población.

Segundo: Se recomienda a los profesionales tecnólogos médicos, tengan consideración los resultados de la presente investigación en la validación clínica de los resultados de laboratorio.

Referencias Bibliográficas

1. Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL. HARRISON.PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA. 18th ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2012.
2. Goldman L, Schafer A. Cecil y Goldman. Tratado de Medicina Interna. 24th ed.: Elsevier Saunders; 2012.
3. Farreras C, Rozman C, Cardellach F. Medicina Interna. 17th ed. Madrid: Elsevier; 2013.
4. Organización Mundial de la Salud. Guía Clínica Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida VIH/SIADA. Guía. Washington: OMS; 2010.
5. Dirección General de Epidemiología. Boletín Epidemiológico Mensual, Situación VIH/SIDA. Boletín. Lima: MINSA; 2015.
6. López R. Infección por VIH y Enfermedades Parasitarias. Unidad de Medicina Tropical y Parasitología clínica. Madrid: Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Ramón y Cajal; 2010.
7. Djieyep A. Prevalencia de carga parasitaria intestinal en pacientes VIH/SIDA con terapia antiretroviral en Mubi. Revista Africana de Microbiología Clínica y Experimental. 2014; 5(2).
8. Hurtado Capetillo JM. Cyclospora cayetanensis y Cryptosporidium spp: Principales parásitos en pacientes con sida. Rev. Her. 2009; 91(1).
9. Lodi S, Fisher M, Phillops A. Symptomatic Illness and Low CD4 Cell Count at HIV Seroconversion as Markers of Severe Primary HIV Infection. PLOS one. 2013 Noviembre; 8(11).
10. Adolescents. PoAGfAa. Guidelines for the use of antiretroviral agents in Department of Health and Human Services. [Online].; 2014 [cited 2014 may 12].
11. López L. ¿Se puede prevenir el sida? Biblioteca Nueva. 2004.
12. Sontag S. El sida y sus metáforas. El Aleph. 1989;: p. 104.

13. Ministerio de Salud. Sistema de Atención para el Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad TARGA en Adultos Infeccionados por el Virus de Inmunodeficiencia Humana.. DIRECTIVA N° 014-2003-MINSA/DGSP-DEAIS-V.01. Lima-Perú: MINSA; 2003.
14. Santana J PA. El comportamiento del donante de sangre desde la perspectiva del marketing: factores determinantes de la predisposición a donar. Revista española de Investigación en Marketing. 2008; 12(1): p. 24-31.
15. Novak. Tratado de Ginecología. 15th ed.: Lippincott, Williams & Williams; 2013.

16. HERNANDEZ SAMPIERI R, FERNANDEZ COLLADO C, BAPTISTA P. Metodología de la Investigación. 5th ed. México: McGraw Hill Interamericana; 2010.
17. Ministerio de Salud. Norma Técnica para la Adherencia al Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad en Adultos infectados por el VIH. Norma Técnica. Lima-Perú: MINSA; 2004.
18. MINSA. RM N° 464-2011/MINSA. Modelo de Atención Integral de Salud Basado en Familia y Comunidad. Norma Técnica. Lima;; 2011.
19. Ministerio de Salud. Sistema de Atención para la Disminución de la Transmisión Vertical del VIH y Manejo de la Gestante que Vive con el VIH y del Niño con Exposición Perinatal. DIRECTIVA N° 011-2003-MINSA/DGSP-DEAIS-V.01. Lima Perú: MINSA, 9.
20. DIRECTIVA N° 011-2003-MINSA/DGSP-DEAIS-V Sistema de Atención para la Disminución de la Transmisión Vertical del VIH ; 2003.

Anexos

Anexo N° 1

Mapa de ubicación



Anexo N° 2

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“CORRELACION ENTRE LOS NIVELES DE LINFOCITOS TCD4+ Y EL HALLAZGO DE PARASITOSIS POR COCCIDIAS EN PACIENTES CON VIH EN EL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO EN LOS MESES DE MARZO – MAYO 2016 ”

FICHA N° _____

Fecha de Examen: _____

Datos generales del paciente

H. CL. N°

Nombres y Apellidos:

Edad: _____

Sexo: F ()

M ()

Domicilio:

Tiempo de diagnóstico: _____

Resultado de Examen Parasitológico:

Recuento de Linfocitos T CD4 +
