

Artículo original

Enfermedades marcadoras más frecuentes y su relación cronológica con el diagnóstico (Dx) de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) en un hospital de referencia

More frequent marking diseases and chronological relation with the diagnosis (Dx) of the infection for the Virus of the Human Immunodeficiency (VIH) in a hospital of reference

Dra. Aurelia Taboada, Dr. Isidro Insfrán, Dra. Cristina Vicenti, Dr. Gustavo Benítez, Prof. Dr. Carlos Kunzle Instituto de Medicina Tropical (IMT), sala inmunodeprimidos adultos

The aim of the present work is determine which are the most frequent marking Acquired Immunodeficiency Diseases Syndrome (AIDS) and the period of time passed between diagnosis and the diagnosis of the infection for VIH.

It is a design: descriptive, retrospective, observational, of transverse cut. Materials and methods: there were checked 474 patients' clinical cards with AIDS hospitalized(sent inland) in the IMT from May, 2006 to May, 2008. The following variables were studied: age, sex, origin, more frequent marking diseases, VIH's Dx. with ELISA's technologies(skills) and confirmed by WB, CD4 and Viral Load (CV), level of mortality; analyzed by the statistical method Epi Info 2005. Results: 474 patients have been included by Dx. of infection by VIH by ELISA's technology(skill) and confirmation by WB. 330 patients (69,6 %) are of masculine sex; 354 (74,7 %) proceeding from the Central area, with an average of age of 34 years (18-71). The inventory of Cd4 in 206 (43,45 %) patients, was <to 200/mm³ in 182 (88,3 %). The median of the CV in 122 patient (25,7 %) was of 254.556 (0-5.576.100).

The interval of time between the Dx. of infection for VIH and that of the marking disease of AIDS was <1 month in 243 (51,3 %) patients, from 2 to 6 months in 88 (18,5 %), 6 months to 1 year 34 (7,8 %), > 1 year 106 (22,4 %). The opportunists diseases more frequent were: chronic diarrhea 125 (26,58 %), pulmonary Tuberculosis and extra pulmonary 123 (25,09 %), candidiasis orofaríngea, esofágica and pulmonary 120 (25,6 %), toxoplasmosis cerebral 81 (17,1 %), ETS 72 (15,18 %), meningitis to Criptococcus 58 (12,2 %), pneumocistosis 46

(9,7 %), Kaposi's sarcoma 24 (5,06 %), histoplasmosis 20 (4,2 %), complex-been dementia 5 (1,05 %). Deaths patient 140 (29,5 %).

Conclusion: in 77,6 % of the patients hospitalized(sent inland) with marking Dx of diseases of BEEN the infection by VIH 1-year-old minor was recognized in a period. In 51,3 % the above mentioned period was a minor of 1 month

Key words: ELISA, opportunists diseases, Western Blot.

Resumen

El objetivo del presente trabajo es determinar cuáles son las enfermedades marcadoras más frecuentes del Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y el periodo de tiempo transcurrido entre su Dx. y el Dx. de la infección por VIH. **Diseño:** descriptivo, retrospectivo, observacional, de corte transversal. **Materiales y métodos:** fueron revisadas 474 fichas clínicas de pacientes con SIDA internados en el IMT de Mayo 2006 a Mayo 2008. Se estudiaron las siguientes variables: edad, sexo, procedencia, enfermedades marcadoras más frecuentes, Dx. de VIH con técnicas de ELISA y confirmada por WB, CD4 y Carga Viral (CV), nivel de mortalidad; analizadas por el método estadístico Epi Info 2005. **Resultados:** se han incluido 474 pacientes con Dx. de infección por VIH por técnica de ELISA y confirmación por WB. 330 pacientes (69,6%) son de sexo masculino; 354 (74,7%) procedentes del área Central, con una media de edad de 34 años (18-71). El recuento de Cd4 en 206 (43,45%) pacientes, fue < a 200/mm³ en 182 (88,3%). La mediana de la CV en 122 paciente (25,7%) fue de 254.556 (0-5.576.100). El intervalo de tiempo entre el Dx. de infección por VIH y el de la enfermedad marcadora de SIDA fue < 1 mes en 243 (51,3%) pacientes, de 2 a 6 meses en 88 (18,5%), de 6 meses a 1 año 34 (7,8%), > 1 año 106 (22,4%). Las enfermedades oportunistas más frecuentes fueron: diarrea crónica 125 (26,58%), Tuberculosis pulmonar y extra pulmonar 123 (25,09%), candidiasis orofaríngea, esofágica y pulmonar 120 (25,6%), toxoplasmosis cerebral 81 (17,1%), ETS 72 (15,18%), meningitis a *Cryptococcus* 58 (12,2%), pneumocistosis 46 (9,7%), sarcoma de Kaposi 24 (5,06%), histoplasmosis 20 (4,2%), complejo demencia-SIDA 5 (1,05%). Óbitos 140 pacientes (29,5%).

Conclusión: en 77,6 % de los pacientes internados con Dx de enfermedades marcadora de SIDA la infección por VIH fue reconocida en un periodo menor de 1 año. En 51,3% dicho periodo fue menor de 1 mes.

Palabras claves: ELISA, Enfermedad oportunista, Western Blot.

Introducción

El VIH causa una infección crónica e irreversible cuyo curso se caracteriza por deterioro progresivo de la inmunidad mediada por células. El progreso de la inmunodeficiencia se correlaciona con una desaparición gradual de las células CD4 de la sangre circulante, lo que permite el desarrollo de infecciones oportunista y tumores. (1-4) Para el Dx. de infección aguda por VIH se utilizan los métodos directos: PCR, cultivo celular, carga viral, Ag. p24 (1-7).

Las pruebas serológicas pueden ser positivas en aproximadamente 22 a 27 días después de la infección aguda (8,9), siendo el test de ELISA el más utilizado, detecta Ac. de tipo IgG o IgM, y su positividad requiere la confirmación mediante la prueba de Western Blot (WB) que detecta Ac. contra Ag. específicos del virus, ejem: Ags. p24, pg41, pg120 y pg160 (10-12).

La infección aguda por VIH suele presentarse días o semanas después de la exposición inicial con fiebre, astenia, erupción cutánea generalmente maculopapular, cefalea, linfadenopatía, faringitis, mialgias, artralgias, meningitis aséptica, dolor retroorbital, pérdida de peso, depresión, desordenes gastrointestinales, sudores nocturnos, úlceras oral y genital, puede durar unos días a más de 10 semanas y pueden aparecer además enfermedades oportunistas. La gravedad y la duración de la enfermedad puede tener implicaciones pronósticas; severo y prolongado se correlacionan con una rápida progresión de la enfermedad. (1-5,13,14).

Las infecciones oportunistas marcadoras de SIDA, que corresponde a la categoría C de la Clasificación de la CDC, 1993, aparecen en su mayoría cuando hay un deterioro importante de la inmunidad celular, con CD4 menos de 200, pero el Sarcoma de Kaposi y la Tuberculosis en sus diferentes formas pueden presentarse con cifras de CD4 mayores, otras como la Toxoplasmosis, la Histoplasmosis, la Criptococosis se presentan generalmente con CD4 menor de 100, y el Citomegalovirus y el complejo *Micobacterium avium-intracelular* cuando éstas están por debajo de 50. (5,15,16).

Todas con una mortalidad de cercana al 100% sin tto., y aun con tto. una muy alta tasa de mortalidad. El tto. de la infección por el VIH consiste en la administración de las drogas antirretrovirales. Éstas se dividen en familias de acuerdo a su mecanismo de acción: Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleótidos, Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleótidos, Inhibidores de la Proteasa, Inhibidores de fusión, Inhibidores del receptor CXCR5, Inhibidores de la integrasa.(20-22).

La terapia antirretroviral combinada debe suprimir en plasma el VIH RNA a títulos menores de 50 copias por mililitro. Este objetivo se correlaciona con la durabilidad de la supresión viral, la prevención de la aparición de resistencia a las drogas, aumento de la inmunidad y el beneficio clínico (23-28).

Materiales y métodos

Fueron revisadas 474 fichas clínicas de pacientes con VIH/SIDA, adultos a partir de 15 años de edad, de diversas procedencias, internados en el IMT, por deshidratación, afecciones gastrointestinales, pulmonares, neurológicas, dérmicas, hematológicas entre otras, desde Mayo 2006 a Mayo 2008.

De los cuales la mayoría presentaban enfermedades marcadoras sospechosas de SIDA, haciéndose el Dx. con técnicas de ELISA y confirmada por Western Blot (WB), y la estadificación Clínico-Inmunológico de la infección según CDC

1993, teniendo en cuenta las enfermedades marcadoras de SIDA, Dxs. hechos mediante estudios laboratoriales, escarificaciones y biopsias de piel y mucosas; esputos seriados, Lavados Bronco-alveolares algunas con biopsias Transbronquial, para varias tinciones y cultivos, estudios serológicos, hematológicos, e inmunológico, técnicas de imagen, con los recuentos de CD4 y Carga Viral (CV). Considerando la mortalidad entre los mismos.

Análisis Estadístico: Los datos se consignaron en un cuestionario pre codificado de investigación e introducidos en una planilla electrónica Excel (versión 5.0), fueron procesados con el programa informático Epi Info2005 (versión 3.3.2, CDC, Atlanta). Se utilizó estadística descriptiva para caracterizar a la población. Las variables continuas fueron expresadas como medias. Algunas variables categóricas se expresaron en porcentajes.

Resultados

Fueron estudiados 474 pacientes con Dx. de VIH, dando como resultados los siguientes datos: hubo un franco predominio del sexo masculino, 330 pacientes (69,6%), frente al sexo femenino 144 (30,4%). Fig.1; los pacientes provenían en su mayoría de Asunción y Área Central, 354 (74,7%), frente a 120 pacientes (25,3%) del interior del país. Fig. 2.

Figura 1. SEXO

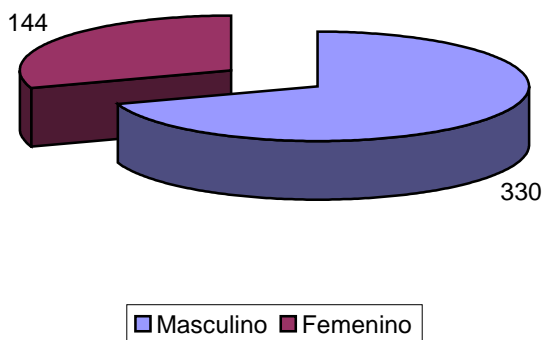
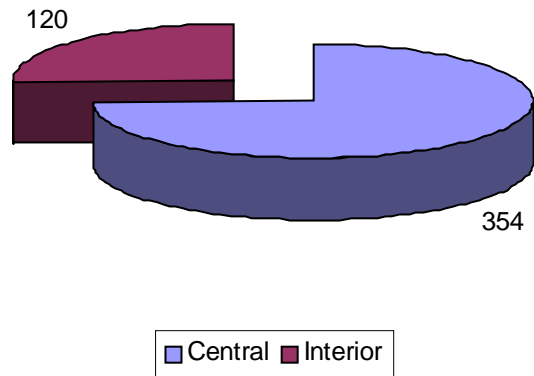


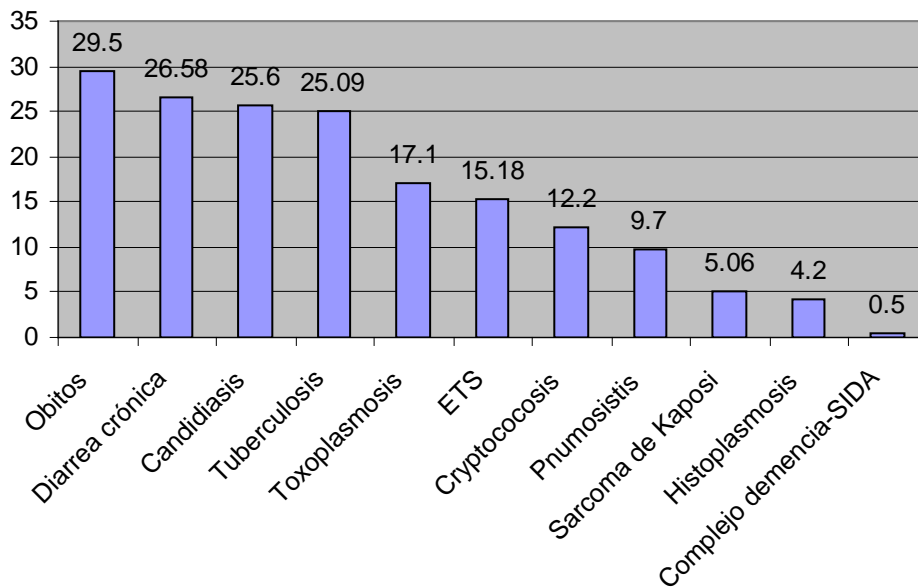
Figura 2. Procedencia



La media de edad fue de 34 años (18-71), con una moda de 27 y una DE de 9,8. El recuento de CD4 se realizó en 206 pacientes (43,45%), en 268 pacientes (56,55%) no se realizó conteo de CD4. De los 206 pacientes el CD4 fue < a 200/mm³ en 182 (88,3%) y > a 200 en 24 pacientes (11,7%). La CV se determinó en 122 paciente (25,7%) con una media de 254.556 (0-5.576.100), moda de 750.000. El promedio de días de internación fue de 10 (1-55), con una moda de 5,DE de 8,78. Las enfermedades oportunistas más frecuentes fueron: diarrea crónica 125 (26,58%), Tuberculosis pulmonar y extra pulmonar 123 (25,09%), candidiasis orofaríngea, esofágica y pulmonar

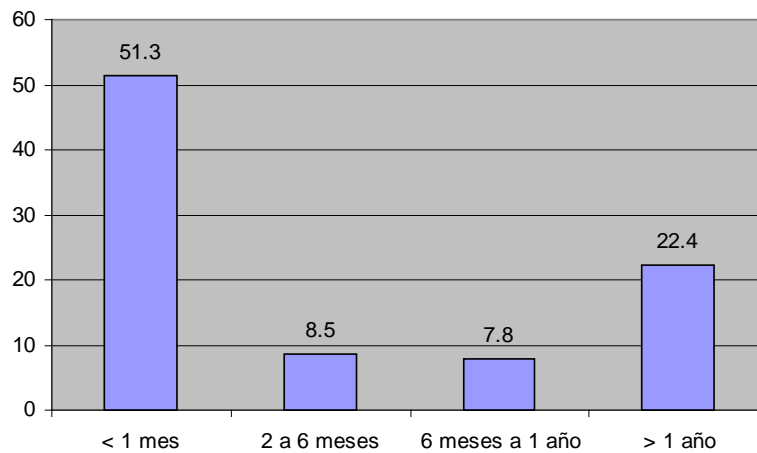
120 (25,6%), toxoplasmosis cerebral 81 (17,1%), ETS 72 (15,18%), meningitis a *Criptococcus* 58 (12,2%), pneumocistosis 46 (9,7%), sarcoma de Kaposi 24 (5,06%), histoplasmosis 20 (4,2%), complejo demencia-SIDA 5 (1,05%). La cantidad de óbitos fue de 140 pacientes (29,5%). Fig. 3.

Figura 3. Enfermedades marcadoras y Obitos



El intervalo de tiempo entre el Dx. de infección por VIH y el de la enfermedad marcadora de SIDA fue < 1 mes en 243 (51,3%) pacientes, de 2 a 6 meses en 88 (18,5%), de 6 meses a 1 año 34 (7,8%), > 1 año 106 (22,4%). Fig. 4.

Figura 4. Tiempo de Dx. de SIDA y Enfermedades marcadoras



Discusión y Conclusión

Como es sabido el VIH es un virus que ataca directamente las defensas celulares del organismo, deplecionando el número de Linfocitos T CD4 positivos, que dejado a su evolución natural llega a desaparecer casi por completo, dejado al organismo sin las barreras de defensa necesarias para atacar ciertos microorganismos, que así proliferan produciendo daño al organismo que se deteriora hasta llegar al óbito. Estos microorganismos llamados oportunistas aparecen ya en estado avanzado de la infección por el VIH, lo que denominamos SIDA.

El VIH se adquiere por: contacto sexual, por contaminación sangre-sangre, y por transmisión materno fetal. La forma más común es la transmisión sexual, a través de las mucosas genitales y anal, y más raramente oral.

En nuestro trabajo hemos encontrado que 77,6 % de los pacientes internados con Dx de enfermedades marcadora de SIDA la infección por VIH fue reconocida en un periodo menor de 1 año y que en 51,3% de los pacientes dicho periodo fue menor de 1 mes, llegando ya en la primera consulta en estadio avanzado, con un deterioro importante de la inmunidad celular y del estado general, lo que explicaría la alta mortalidad registrada en este estudio. Estos hallazgos indican la imperiosa necesidad de mejorar el programa de detección de personas infectadas por VIH a fin de no perder el tiempo indispensable para el tratamiento de la infección y profilaxis de las enfermedades oportunistas.

Hacemos notar la alta prevalencia de pacientes internados en nuestro servicio ya con enfermedades oportunistas marcadoras de SIDA, donde la diarrea crónica, la tuberculosis, candidiasis y toxoplasmosis fueron mas frecuentes, con una muy alta tasa de mortalidad.

Debido al estadio terminal en que se internan las mayoría de los pacientes, coincidiendo el Dx. del VIH con el Dx. de SIDA, nos vemos obligados a plantear la necesidad urgente de impulsar campañas de prevención y de detección precoz de la infección a nivel nacional de modo a evitar el aumento de casos nuevos y los que estén con infección reciban tratamiento adecuado precozmente.

Referencias

- 1- Clínica y Terapéutica de la Infección por VIH y SIDA; 1º Edición, Tomo 1. Sergio Lupo. UNR Editora, 2003
- 2- Enfermedades Infecciosas, principios y practicas; 5º Edición, volumen 2; Mandell, Douglas y Bennett. 2004
- 3- Gatell JM, Clotet B, Podzamczar D, Miró JM, Mallolas J, editors. Guía práctica del SIDA: clínica, diagnóstico y tratamiento. 5a ed. Barcelona: Masson, 2000: 89-110.

- 4- Benetucci JA., y col. SIDA y enfermedades asociadas. 2ª Edición. Lopez Editores. 1997. Buenos Aires. Argentina
- 5- Baez M, E. VIH/SIDA. Asunción, Paraguay. 2005
- 6- Rosenberg ES, Billingsley JM, Caliendo AM, et al. Vigorous HIV-1-specific CD4+ T cell responses associated with control of viremia. *Science* 1997;278:1447-1450.
- 7- Busch MP, Lee LL, Satten GA, et al. Time course of detection of viral and serologic markers preceding human immunodeficiency virus type 1 seroconversion: implications for screening of blood and tissue donors. *Transfusion* 1995;35:91-97.
- 8- Henrard DR, Phillips J, Windsor I, et al. Detection of human immunodeficiency virus type 1 p24 antigen and plasma RNA: relevance to indeterminate serologic tests. *Transfusion* 1994;34:376-380.
- 9- Lane HC, Holmberg SD, Jaffe HW. HIV seroconversion and oral intercourse. *Am J Public Health* 1991;81:658-658.
- 10- Spira AI, Marx PA, Patterson BK, et al. Cellular targets of infection and route of viral dissemination after an intravaginal inoculation of simian immunodeficiency virus into rhesus macaques. *J Exp Med* 1996;183:215-225.
- 11- Niu MT, Jermano JA, Reichelderfer P, Schnittman SM. Summary of the National Institutes of Health workshop on primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1993;9:913-924.
- 12- Mehendale SM, Rodrigues JJ, Brookmeyer RS, et al. Incidence and predictors of human immunodeficiency virus type 1 seroconversion in patients attending sexually transmitted disease clinics in India. *J Infect Dis* 1995;172:1486-1491.
- 13- Schacker T, Collier AC, Hughes J, Shea T, Corey L. Clinical and epidemiologic features of primary HIV infection. *Ann Intern Med* 1996;125:257-264. [Erratum, *Ann Intern Med* 1997;126:174.
- 14- Lifson AR, O'Malley PM, Hessol NA, Buchbinder SP, Cannon L, Rutherford GW. HIV seroconversion in two homosexual men after receptive oral intercourse with ejaculation: implications for counseling concerning safe sexual practices. *Am J Public Health* 1990;80:1509-1511.
- 15- Goldberg DJ, Green ST, Kennedy DH, Emslie JA, Black JD. HIV and orogenital transmission. *Lancet* 1988;2:1363-1363.
- 16- Busch MP, Lee LL, Satten GA, et al. Time course of detection of viral and serologic markers preceding human immunodeficiency virus type 1 seroconversion: implications for screening of blood and tissue donors. *Transfusion* 1995;35:91-97.
- 17- Bartlett J, Gallant J. *Laboraty Test. 2000-2001 Medical Manangement of HIV Infection.* Chapter 2:2-32.
- 18- Bollinger RC, Brookmeyer RS, Mehendale SM, et al. Risk factors and clinical presentation of acute primary HIV infection in India. *JAMA* 1997;278:2085-2089
- 19- Schacker T, Collier AC, Hughes J, Shea T, Corey L. Clinical and epidemiologic features of primary HIV infection. *Ann Intern Med* 1996;125:257-264. [Erratum, *Ann Intern Med* 1997;126:174.]
- 20- Dorrucchi M, Rezza G, Vlahov D, et al. Clinical characteristics and prognostic value of acute retroviral syndrome among injecting drug users: Italian Seroconversion Study. *AIDS* 1995;9:597-604.
- 21- Henrard DR, Phillips JF, Muenz LR, et al. Natural history of HIV-1 cell-free viremia. *JAMA* 1995;274:554-558.
- 22- Balfour H. Antiviral Drugs. *N Engl J Med* 1999;340:1255-1268

- 23- Hammer S, Management of Newly Diagnosed HIV Infection. *Engl J Med* 353:1702, October 20, 2005 *Clinical Practice*
- 24- The Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) Study Group. CD4+ Count-Guided Interruption of Antiretroviral Treatment. *N Engl J Med* 2006; 355:2283-2296
- 25- Finzi D, Blankson J, Siliciano JD, et al. Latent infection of CD4+ T cells provides a mechanism for lifelong persistence of HIV-1, even in patients on effective combination therapy. *Nat Med* 1999;5:512-517.
- 26- Nettles RE, Kieffer TL, Kwon P, et al. Intermittent HIV-1 viremia (Blips) and drug resistance in patients receiving HAART. *JAMA* 2005;293:817-829.
- 27- Nickle DC, Jensen MA, Shriner D, et al. Evolutionary indicators of human immunodeficiency virus type 1 reservoirs and compartments. *J Virol* 2003;77:5540-5546.
- 28- Parera M, Ibanez A, Clotet B, Martinez MA. Lack of evidence for protease evolution in HIV-1-infected patients after 2 years of successful highly active antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 2004;189:1444-1451.
- 29- Zhang L, Chung C, Hu BS, et al. Genetic characterization of rebounding HIV-1 after cessation of highly active antiretroviral therapy. *J Clin Invest* 2000;106:839-845.

Solicitud de Sobretiros:

Dra. Aurelia Taboada
Médica Clínica
Infectología Adultos, IMT
revista@imt.edu.py