

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**“SÍNDROME DE RECONSTITUCIÓN INMUNE –SRI- EN PACIENTES  
POSITIVOS DEL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA –VIH-”**

Estudio transversal de caracterización demográfica, clínica, inmunológica y virológica de pacientes adultos que iniciaron tratamiento antirretroviral de gran actividad – TARGA- en la clínica de enfermedades infecciosas del Hospital Roosevelt

1 de enero 2006 al 31 de diciembre 2008

Tesis

Presentada a la Honorable Junta Directiva  
de la Facultad de Ciencias Médicas de la  
Universidad de San Carlos de Guatemala

Por

**Andrea Elizabeth Barrios Velásquez  
Gabriela Alejandra Maldonado Pérez  
Lucía Mariela Marroquín Ramírez**

**Médico y Cirujano**

Guatemala, junio de 2010

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**“SÍNDROME DE RECONSTITUCIÓN INMUNE –SRI- EN PACIENTES  
POSITIVOS DEL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA –VIH-”**

Estudio transversal de caracterización demográfica, clínica, inmunológica y virológica de pacientes adultos que iniciaron tratamiento antirretroviral de gran actividad – TARGA- en la clínica de enfermedades infecciosas del Hospital Roosevelt

1 de enero 2006 al 31 de diciembre 2008

**Andrea Elizabeth Barrios Velásquez  
Gabriela Alejandra Maldonado Pérez  
Lucía Mariela Marroquín Ramírez**

**Médico y Cirujano**

**Guatemala, junio de 2010**

El infrascrito Decano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala hace constar que:

Las estudiantes:

Andrea Elizabeth Barrios Velásquez	200410115
Gabriela Alejandra Maldonado Pérez	200410123
Lucía Mariela Marroquín Ramírez	200410142

Han cumplido con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al Título de Médicos y Cirujanos, en el grado de Licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

**“SÍNDROME DE RECONSTITUCIÓN INMUNE -SRI- EN PACIENTES POSITIVOS DEL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA -VIH-”**

Estudio transversal de caracterización demográfica, clínica, inmunológica y virológica de pacientes adultos que iniciaron tratamiento antirretroviral de gran actividad -TARGA- en la clínica de enfermedades infecciosas del Hospital Roosevelt

1 de enero 2006 al 31 de diciembre 2008

Trabajo asesorado por el Dr. Carlos Mejía y revisado por el Dr. Jaime Alberto Bueso Lara, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

### ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, 17 de junio del dos mil diez

DR. JESUS ARNULFO OLIVA LA  
DECANO



El infrascrito Coordinador de la Unidad de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que:

Las estudiantes:

Andrea Elizabeth Barrios Velásquez	200410115 ✓
Gabriela Alejandra Maldonado Pérez	200410123 ✓
Lucía Mariela Marroquín Ramírez	200410142 ✓

han presentado el trabajo de graduación titulado:

**“SÍNDROME DE RECONSTITUCIÓN INMUNE -SRI- EN PACIENTES POSITIVOS DEL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA -VIH-”**

Estudio transversal de caracterización demográfica, clínica, inmunológica y virológica de pacientes adultos que iniciaron tratamiento antirretroviral de gran actividad -TARGA- en la clínica de enfermedades infecciosas del Hospital Roosevelt

1 de enero 2006 al 31 de diciembre 2008

El cual ha sido revisado y corregido, y al establecer que cumple con los requisitos exigidos por esta Unidad, se les autoriza a continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el diecisiete de junio del dos mil diez.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



Dr. César Oswaldo García García  
Coordinador  
Unidad de Trabajos de Graduación

Guatemala, 17 de junio del 2010

Doctor  
César Oswaldo García García  
Unidad de Trabajos de Graduación  
Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Presente

Dr. García:

Le informo que las estudiantes abajo firmantes,

Andrea Elizabeth Barrios Velásquez

Gabriela Alejandra Maldonado Pérez

Lucía Mariela Marroquín Ramírez



Presentaron el informe final del Trabajo de Graduación titulado:

“SÍNDROME DE RECONSTITUCIÓN INMUNE -SRI- EN PACIENTES POSITIVOS DEL  
VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA -VIH-”

Estudio transversal de caracterización demográfica, clínica, inmunológica  
y virológica de pacientes adultos que iniciaron tratamiento antirretroviral  
de gran actividad -TARGA- en la clínica de enfermedades infecciosas del  
Hospital Roosevelt

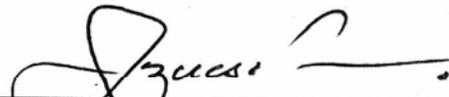
1 de enero 2006 al 31 de diciembre 2008

Del cual como asesor y revisor nos responsabilizamos por la metodología,  
confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de  
la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.



---

Asesor  
Firma y sello



---

Revisor  
Firma y sello

No. Reg. de personal 11,048

**Dr. CARLOS MEJIA**  
Medicina Interna-Infectología  
C. 4113



## RESUMEN

El síndrome de reconstitución inmune (SRI) en pacientes VIH positivo es una consecuencia adversa de la restauración de la respuesta inmune específica, durante los meses iniciales de tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA). **Objetivo.** Cuantificar la prevalencia de SRI y caracterizar demográfica, clínica, inmunológica y virológicamente a pacientes VIH positivo con SRI que iniciaron TARGA en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, ciudad capital, Guatemala, 2006 – 2008. **Metodología.** Se realizó la observación sistemática de expedientes clínicos (1333) de la población descrita. **Resultados.** La prevalencia de SRI fue 22.40% (240 pacientes). Características demográficas: el 72.91% tenía entre 25 y 45 años; 67.50% era de sexo masculino; Guatemala era el departamento con mayor porcentaje en cuanto a procedencia y residencia, con 29.58% y 48.75% respectivamente; y 40.83% era soltero. Características clínicas: el 71.92% tuvo una enfermedad oportunista (EO) previo al inicio de TARGA, siendo la más frecuente la candidiasis mucocutánea (31.50% de las 327 EO's presentadas en los 240 casos); como presentación del síndrome la EO previa el virus del herpes simple con 19.11% fue la más común; el 100% de los pacientes tuvo una EO de tipo infeccioso como presentación del síndrome; 98.33% no tuvo TARGA previo a la aparición del síndrome; 32.91% de los pacientes tuvo como TARGA zidovudina + lamivudina + efavirenz (AZT+3TC+EFV) cuando desarrolló SRI; y 97.08% de los pacientes a los que se les inició TARGA continuó con éste 6 meses después de su inicio. Características inmunológicas: 65.83% tuvo recuento de linfocitos CD4 basales < 100cel/µl; 31.67% de los pacientes que desarrolló SRI tuvo recuento de linfocitos CD4 entre 101-200cel/µl. Características virológicas: 44.16% de los pacientes tuvo una carga viral basal <100,000 copias y 96.25% de los pacientes con SRI tuvo una carga viral <3,000 copias. **Conclusiones.** La prevalencia de SRI fue de 22.40%, el paciente con SRI tiene las siguientes características: una edad comprendida entre 25 y 45 años, sexo masculino, procedente y residente de Guatemala o Escuintla, soltero; además como enfermedad oportunista previa presentó candidiasis mucocutánea; durante el desarrollo de SRI la enfermedad oportunista más común fue el herpes simple, la cual es de tipo infeccioso, utilizó con mayor frecuencia AZT+3TC+EFV como TARGA y continuó bajo tratamiento 6 meses después de haberlo iniciado; además el recuento de linfocitos CD4 basal fue < 100 cel/µl y el recuento de linfocitos CD4 al desarrollar SRI se cuantificó entre 101-200 cel/µl; con una carga viral basal <100,000 copias y carga viral al desarrollar SRI <3,000 copias.

Palabras clave: síndrome de reconstitución inmune, tratamiento antirretroviral de gran actividad, enfermedad oportunista, recuento de linfocitos CD4, carga viral.

## ÍNDICE

	Página
1. INTRODUCCIÓN	1
2. OBJETIVOS	5
3. MARCO TEÓRICO	7
3.1 Contextualización del área de estudio	7
3.1.1 Generalidades del departamento de Guatemala	7
3.1.2 Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt	8
3.2 Síndrome de reconstitución inmune	9
3.2.1 Definición	9
3.2.2 Epidemiología	11
3.2.3 Inmunopatogenia y factores de riesgo	11
3.2.4 Manifestaciones clínicas	16
3.2.5 Enfermedades oportunistas infecciosas	16
3.2.6 Enfermedades oportunistas no infecciosas	28
3.2.7 Criterios diagnósticos del síndrome de reconstitución inmune	29
3.2.8 Presentaciones clínicas	30
3.2.9 Enfoque terapéutico del síndrome de reconstitución inmune	31
3.2.10 Pronóstico	32
4. METODOLOGÍA	33
4.1 Tipo y diseño de investigación	33
4.2 Unidad de análisis	33
4.2.1 Unidad de análisis	33
4.2.2 Unidad de información	33
4.3 Población y muestra	33
4.3.1 Población o universo	33
4.3.2 Muestra	33
4.4 Selección de los sujetos a estudio	33
4.4.1 Criterios de inclusión	33
4.4.2 Criterios de exclusión	34
4.5 Definición y operacionalización de variables	35
4.6 Técnicas, procedimientos e instrumentos utilizados en la recolección de datos	39
4.6.1 Técnica	39
4.6.2 Procedimientos	39
4.6.3 Instrumento de recolección de datos	40
4.7 Procesamiento y análisis de datos	40
4.7.1 Procesamiento	40
4.7.2 Análisis	40
4.8 Alcances y límites de la investigación	41
4.8.1 Alcances	41
4.8.2 Límites	42
4.9 Aspectos éticos de la investigación	42

5. RESULTADOS	43
5.1 Prevalencia de SRI	44
5.2 Características demográficas	44
5.3 Características clínicas	49
5.4 Características inmunológicas	55
5.5 Características virológicas	56
6. DISCUSIÓN	59
7. CONCLUSIONES	63
8. RECOMENDACIONES	65
9. APORTES	67
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	69
11. ANEXOS	75
11.1 Criterios diagnósticos del síndrome de reconstitución inmune	75
11.2 Instrumento de recolección de datos	76
11.3 Características demográficas	77
11.4 Características clínicas	80
11.5 Características inmunológicas	85
11.6 Características virológicas	86

## 1. INTRODUCCIÓN

El síndrome de reconstitución inmune (SRI) en pacientes VIH positivo es una consecuencia adversa de la restauración de la respuesta inmune específica, durante los meses iniciales de Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA). (1) Está asociado a incremento en linfocitos CD4 y disminución de la carga viral a niveles menores de 400-50 copias. (2,3)

En Guatemala, para el año 2008 el número de personas que vivían con VIH en promedio fue de 59,000; aproximadamente 53,000 personas eran adultas, de los cuales 52,000 son mujeres. Se estima que 3,900 personas han muerto por SIDA, según las estadísticas para el año 2008. (1)

Es de esperar que el SRI tenga características propias en Guatemala que es necesario conocer. Investigar sobre VIH en Guatemala ofrece a los trabajadores en salud específicamente y a las autoridades en salud en general, oportunidades de aprendizaje para desarrollar el conocimiento, las competencias, los valores y las actitudes que limitarán la transmisión y el impacto de esta enfermedad, incluyendo el acceso a la asistencia médica, el asesoramiento psicológico y la educación preventiva, además de proporcionar una base de datos para futuras investigaciones a nivel nacional. (4)

A pesar de que los tratamientos contra el VIH/SIDA han mejorado de manera espectacular en los últimos diez años, las opciones terapéuticas actuales siguen siendo limitadas, los tratamientos actuales no erradican el virus, son caros, complicados y no son accesibles. Muchos tratamientos tienen efectos secundarios como el síndrome de reconstitución inmune (SRI), por ello, hay una necesidad constante de nuevos estudios para conocer a fondo sobre este tipo de complicaciones. (4)

El síndrome de reconstitución inmune es, hoy en día, dentro del estudio y manejo del paciente VIH positivo, un nuevo desafío clínico. La constante renovación y actualización de la terapia para el SIDA trae consigo, además del impacto positivo sobre la morbi-mortalidad, una serie situaciones que clínicamente los médicos no

esperan ni desean que se den en los pacientes. Una de estas situaciones es el SRI,

que dista de ser un fenómeno bien conocido, dada su relativamente reciente asociación a TARGA. Uno de los inconvenientes más grandes en relación a este síndrome es el diagnóstico pertinente. (5)

Siendo los pacientes con VIH/SIDA un grupo importante dentro de nuestra sociedad, mejorar la calidad de vida, aumentar la longevidad y reducir la mortalidad de los mismos es vital; en el país, el diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de las infecciones oportunistas constituye una de las tareas primordiales para la optimización del manejo de estos pacientes, esta es una de las razones por las que la investigación constituye un pilar importante para mejorar la atención integral de los pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA. (6)

En estudios realizados en diferentes países del mundo, los resultados son los siguientes: en una revisión de casos en una clínica de VIH del sur de Londres las personas que inician tratamiento antirretroviral con bajos porcentajes de linfocitos CD4 tienen más probabilidad de sufrir el SRI. (7) En dos estudios retrospectivos realizados en Uganda y Kampala se identificó que la mortalidad por SRI es 5%. (8) Se realizó un estudio cuyo objetivo fue caracterizar la evolución clínica, inmunológica y virológica en individuos VIH positivo infectados con tuberculosis en Cuba. El 77.1% fue de sexo masculino, con una media de edad 35 años. De los 25 pacientes estudiados el 20% desarrolló SRI. (9)

Cabe mencionar que en la literatura revisada relacionada al síndrome de reconstitución inmune no se encontró evidencia concreta de estudios de dicho tema a nivel nacional, por lo que este es el primer estudio realizado en el país sobre SRI, el diseño del mismo es transversal descriptivo. Los principales resultados del estudio son los siguientes:

La prevalencia de SRI por periodo estudiado es 22.40%, por año es de la siguiente manera: año 2006 23.65%, año 2007 26.91% y año 2008 18.94%. Las características demográficas identificadas fueron las siguientes: el 72.91% de los pacientes estuvo comprendido entre las edades de 25 y 45 años, 67.50% de los pacientes fue de sexo masculino y 32.5% de sexo femenino; Guatemala fue el departamento que mostró

mayor porcentaje en lo que se refiere a lugar de procedencia y residencia (29.58% y 48.75% respectivamente); 40.83% era soltero, 25.42% casado 22.50% unido y 7.92% viudo. Las características clínicas identificadas fueron las siguientes: como denominador común los pacientes tenían al menos una enfermedad oportunista previa al inicio de TARGA en 72.92% (de los 240 pacientes); el mayor porcentaje corresponde a candidiasis mucocutánea con 31.50% de las 327 enfermedades oportunistas presentadas en los 240 casos con SRI y como presentación del síndrome corresponde a virus del herpes simple (VHS) con 19.11% de las 293 enfermedades oportunistas presentadas en los 240 casos con SRI, el tipo de enfermedad oportunista identificada como presentación del síndrome fue de carácter infeccioso en 100% de los pacientes, del total de la población sólo 1.66% tuvo terapia antirretroviral previa, la combinación de antirretrovirales (ARV's) utilizada con mayor frecuencia fue zidovudina+lamivudina+efavirenz (AZT+3TC+EFV); 94.11% de los pacientes utilizó AZT+3TC+EFV cuando desarrolló SRI y 97.08% de ellos continuaba con el tratamiento 6 meses después del inicio de TARGA. Las características inmunológicas identificadas fueron las siguientes: 65.83% de los pacientes tuvo niveles de linfocitos CD4 basales < 100cel/ul y 34.17% >100cel/ul, 31.67% de los pacientes que desarrollaron SRI tuvo niveles de linfocitos CD4 entre 101-200cel/ul, 22,92% niveles <100cel/ul. Las características virológicas identificadas fueron las siguientes: 44.16% de los pacientes tuvo una carga viral basal <100,000 copias y 96.25% de los pacientes que desarrollaron SRI tuvo una carga viral <3,000 copias.



## 2. OBJETIVOS

### 2.1 GENERALES

Caracterizar demográfica, clínica, inmunológica y virológicamente a pacientes con síndrome de reconstitución inmune (SRI) VIH positivo que consultaron la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt durante el período 1 de enero de 2006 al 31 de diciembre de 2008.

### 2.2 ESPECÍFICOS

- 2.2.1 Cuantificar la prevalencia del síndrome por periodo y año de estudio.
- 2.2.2 Identificar las características demográficas según:
  - Edad
  - Sexo
  - Procedencia
  - Residencia
  - Estado civil
- 2.2.3 Identificar las características clínicas según:
  - Enfermedades oportunistas previas al tratamiento.
  - Enfermedades oportunistas más frecuentes como presentación de SRI.
  - Tipo de enfermedad oportunista como presentación de SRI.
  - Combinación de ARV utilizada previo al desarrollo del síndrome (si aplica)
  - Combinación de ARV utilizada durante el desarrollo del síndrome.
  - Estado del paciente 6 meses después del inicio de tratamiento.
- 2.2.4 Identificar las características Inmunológicas según:
  - Recuento de linfocitos CD4 basal
  - Recuento de linfocitos CD4 con SRI.
- 2.2.5 Identificar las características virológicas según:
  - Carga viral basal
  - Carga viral con SRI.



### 3. MARCO TEÓRICO

#### 3.1 CONTEXTUALIZACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO

##### 3.1.1 Generalidades del departamento de Guatemala

El departamento de Guatemala se encuentra situado en la región I o región metropolitana, su cabecera departamental es Guatemala, limita al norte con el departamento de Baja Verapaz; al sur con los departamentos de Escuintla y Santa Rosa; al este con los departamentos de El Progreso, Jalapa y Santa Rosa; y al oeste con los departamentos de Sacatepéquez y Chimaltenango. Se ubica en la latitud 14° 38' 29" y longitud 90° 30' 47", y cuenta con una extensión territorial de 2,253 kilómetros cuadrados. (10)

El departamento de Guatemala, cuenta con 3,103,685 habitantes. Posee 17 municipios. (10,11) Se encuentra situado sobre la cordillera de los Andes, con profundos barrancos y montañas de mediana altitud. Tiene además grandes valles planos y feraces. (11)

Por el sur se encuentra el volcán de Pacaya, en constante actividad, que está situado en el límite con Escuintla y el de Agua por cuya cumbre pasan los límites de Guatemala, Sacatepéquez y Escuintla. (11)

La mayor parte de la industria del país se encuentra en la capital. Los principales productos industriales son: alimentos procesados productos lácteos, textiles, vestuario, productos de cuero, madera y papel, imprentas, materiales de construcción como tubos, ladrillo y cemento, vidrio, químicos, aceites, jabón, ensamble de automóviles y electrodomésticos, aguas gaseosas, licores, cerveza, concentrados para animales, gases industriales, estructuras metálicas, etc. (11) Por lo general, las tierras del departamento son fértiles se cultiva maíz, frijol, legumbres, flores, etcétera existen numerosas e importantes industrias y los bosques se han explotado sin que en su mayoría se haya practicado la reforestación, lo cual ha incidido en el cambio de régimen climático, deforestación, etcétera, debido a la inmoderada tala. En todo el departamento se habla Español, pero, en algunos municipios de habla el Pocomam y Kaqchiquel, esto es resultado de la

migración de los pueblos a la capital. (11)

### **3.1.2 Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt**

La Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt es la división de seguimiento por consulta externa de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del departamento de medicina interna del Hospital Roosevelt de la ciudad de Guatemala. (12)

Inició en los años 70 como una necesidad para brindar seguimiento a los pacientes del departamento de traumatología y ortopedia con problemas infecciosos como: osteomielitis y artritis séptica. Funcionó así hasta finales de la década de los 80, dando consulta una vez por semana. En agosto de 1989 sin una sede fija inicia el diagnóstico y seguimiento de personas infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) que se empezaban a detectar esporádicamente en los servicios de encamamiento general del departamento de medicina; hasta finales del año 1992, cuando dado el crecimiento de la epidemia y de la demanda de atención, se inició un proyecto de atención y tamizaje voluntario como un programa conjunto de la entonces: asociación guatemalteca para la prevención y control del SIDA (AGPCS), con el financiamiento del proyecto de atención materno-infantil (PAMI), que era auspiciado por la agencia para el desarrollo internacional (AID) de Estados Unidos y el cual se desarrollaba simultáneamente en el Hospital General San Juan de Dios. (12)

Este proyecto se llevó a cabo de 1993 a 1995, período donde se desarrollaron muchas actividades conjuntas entre ambas clínicas. A partir de 1996 la Clínica de Enfermedades Infecciosas con ayuda del patronato de asistencia social del Hospital Roosevelt y el programa nacional de SIDA, inició su actividad de manera independiente en el espacio físico de la consulta externa II. (12)

En el año 2000 se inicio conversaciones con la organización de ayuda humanitaria: médicos sin fronteras suiza, para brindar acceso a TARGA en el contexto de atención integral, el cual ha dado acceso hasta la fecha a tratamiento a 100 pacientes, con un límite en 130. Esta colaboración permitió mejorar la calidad de vida de muchos enfermos de SIDA, que de otra manera habrían fallecido. El Programa contempla el acceso a 8 medicamentos para la prevención primaria

y secundaria de la mayoría de las infecciones oportunistas que aquejan a esta población. (12)

### **3.2 SÍNDROME DE RECONSTITUCIÓN INMUNE**

Desde 1996 se dispone de un tratamiento antirretroviral de gran actividad frente al VIH (TARGA). Existe evidencia clínica clara que el tratamiento antirretroviral efectivo puede resultar en reconstitución inmune benigna en pacientes con VIH avanzado. (13, 14)

Entre estas se incluyen la disminución en la incidencia de infecciones oportunistas definitorias de SIDA, el descenso de los índices de mortalidad por SIDA, y la resolución clínica de infecciones oportunistas sin terapia antimicrobiana específica. Sin embargo, los estudios de laboratorio sugieren que, a pesar de tener un recuento de linfocitos CD4 normal, que puede resultar a largo plazo por uso de antirretrovirales efectivos virológicamente, la reconstitución inmune puede quedar incompleta. Así mismo, entre los pacientes con VIH avanzado que inician antirretrovirales, algunos tienen respuestas inflamatorias exuberantes a patógenos oportunistas que pueden llevar a síndromes de reconstitución inmune. (13,14)

El síndrome de reconstitución inmune (SRI) se ha vuelto una complicación cada vez más frecuente en los individuos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), luego de la llegada del tratamiento de gran actividad (TARGA). (13,14)

El impacto del síndrome de reconstitución inmunológica es mayor en los individuos por VIH, no sólo porque la pandemia afectó al término del año 2007 a 33,2 millones de personas, sino también por el espectro clínico tan amplio que abarca, desde las infecciones oportunistas hasta los desórdenes autoinmunitarios y las complejidades diagnósticas y terapéuticas que lo caracterizan. (14)

El mayor número de reportes publicados de SRI es sobre pacientes con tuberculosis. (14)

#### **3.2.1 Definición**

El SRI, también conocido como síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica (SRI), es un efecto clínico adverso de la restauración de la respuesta inmunológica

antígeno específica inducida por el TARGA, que se traduce o agrupa a tres tipos de fenómenos diferentes:

- Fiebre e inicio clínico de las infecciones subclínicas preexistentes.
- Empeoramiento de las infecciones oportunistas durante el tratamiento específico.
- Manifestación exuberante de enfermedades autoinmunitarias y de neoplasias.

Determinando la ausencia de recurrencia de la infección oportunista subyacente y nueva toxicidad medicamentosa o una nueva e importante infección oportunista. Si el SRI representa un síndrome de reactivación inmune, añadirle antiinflamatorios no esteroideos o corticosteroides para aliviar la reacción inflamatoria es apropiado. (15)

Se presenta en los primeros meses después de inicio del tratamiento antirretroviral, raramente antes de dos semanas; no debido a toxicidad por medicamentos o fallo clínico, virológico o inmunológico. (15)

El perfil clínico del SRI no está bien definido actualmente, sin embargo para su consideración se necesitan las siguientes condiciones:

- Relación temporal con el inicio del TARGA: normalmente aparecen en las primeras 12 a 16 semanas tras el inicio del TARGA, aunque hay casos descritos dentro de los 6 primeros meses. Se pueden encontrar variaciones en función de la infección subyacente, con períodos más cortos para las micobacterias (media de 11 días) y mayores para los virus (media de 42 días). (14,15,16,17)
- Inmunodepresión severa en el momento del inicio del TARGA: la frecuencia de aparición del SRI está relacionada con la intensidad de la inmunodepresión, y se encuentra en pacientes con gran deterioro inmunológico de base (cifras más bajas de linfocitos CD4). (14,15,16,17)
- Buena respuesta al TARGA: constatar que el paciente ha experimentado una buena respuesta inmunológica (aumento de linfocitos CD4) y virológica (reducción adecuada de la carga viral de VIH). (14,15,16,17)

### **3.2.2 Epidemiología**

Según un grupo de investigadores de la clínica de VIH del Hospital Kings College de Londres, enero 2000-agosto 2002, las características étnicas y de sexo fueron las siguientes: 43% mujeres negras de origen africano, 26% hombres blancos, 17% hombres negros de origen africano, 7% hombres negros de origen caribeño, 3% mujeres de origen caribeño, 3% mujeres blancas y 1% hombres asiáticos. (18)

Se descubrió que como factor pronóstico de eventos de SRI está la edad mediana menor. Tener una mayor edad ha sido identificado como un factor de riesgo de una respuesta de linfocitos CD4 subóptimo y de respuestas virológicas a los antirretrovirales y de linfocitos CD4 concordantes. Como resultado, la menor edad en el inicio de TARGA es probable que lleve a una mayor restauración inmunológica y, por consiguiente aun mayor riesgo de desarrollar eventos SRI. (18)

### **3.2.3 Inmunopatogenia y factores de riesgo**

Cuando se notificaron los primeros casos en la era del TARGA, los pacientes tenían supresión de la viremia de VIH y restauración parcial de la respuesta inmunitaria celular. Por lo que, las manifestaciones atípicas de una infección oportunista y otra enfermedad inflamatoria pusieron en duda si se trataba sobre una verdadera recuperación inmunitaria o si todo era consecuencia de un defecto residual frente a una restauración retrasada de la inmunidad celular. (14,17)

La patogenia del SRI no ha sido aclarada lo suficiente. Bajo este síndrome se agrupan circunstancias y fenómenos diferentes que pueden ser secundarios a mecanismos patogénicos distintos y que tienen en común su relación temporal con el inicio del TARGA. (14,17)

La teoría de más peso postula la existencia de una infección previa, latente o en incubación, que quedaría al descubierto por los cambios inmunológicos secundarios al tratamiento, o de una respuesta inflamatoria desproporcionada frente a determinados antígenos presentes en los tejidos, sin necesidad de la presencia de microorganismos viables. (14,17)

Las pruebas más recientes indican que esta situación clínica depende de una reconstitución inmunológica antígeno específica (patógeno específica), que resulta mucho más inmunopatológica que protectora. (14)

Para comprender la inmunopatogenia del SRI es importante aclarar la dinámica intrínseca de la recuperación inmunológica después de haber iniciado el TARGA. En presencia del 95% de adherencia, sin resistencia demostrada y con independencia de las variaciones individuales en la farmacocinética de los antirretrovirales, el TARGA induce reducción mayor del 90% de la carga viral en las primeras semanas. Esto se interpreta en cambios significativos en el recuento, el fenotipo y la función de los linfocitos CD4. (15)

Normalmente, los cambios se dan en 2 fases, la primera (de 1 a 2 semanas del inicio del TARGA) se caracteriza por un rápido aumento del número de linfocitos CD4 circulantes que se prolonga sobre 3 meses, y es el resultado de la redistribución de las células de memoria CD450+ activadas y de la reducción de la muerte celular por apoptosis. Precisamente, esta fase coincide en la mayoría de los estudios con el período en que el SRI es más frecuente. La segunda etapa, que es más lenta y persiste por años, es el resultado de la expansión de células naive CD45RA a partir de la función tímica restaurada. Ésta se correlaciona directamente con la magnitud y la estabilidad temporal de la supresión virológica. El incremento de los linfocitos CD4 puede variar entre los individuos y puede ser inferior en los que inician el TARGA marcadamente inmunodeprimido. El recuento puede persistir inferior a 200 células hasta en el 20% de los pacientes con tratamiento. (14)

Usualmente asociado a incremento en linfocitos CD4; se espera 50 en el primer mes y de 100-150 alrededor del sexto mes. Se esperaría disminución de la carga viral a niveles menores de 400 o mejor aún de 50 copias, no antes de la doceava semana. (16)

En la práctica clínica está probada la seguridad de suspender la profilaxis primaria y secundaria para la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, de la misma forma para las infecciones por *C. neoformans* y por citomegalovirus (CMV), cuando el recuento de los linfocitos CD4 supera las 200 células, o para la infección por *M. avium-intracellulare* ante > 100 células. (15)

Para otros grupos de microorganismos, mejor demostrado en las infecciones víricas, el SRI parece estar en relación con la restauración de la respuesta celular citotóxica específica mediada por los linfocitos CD8. (14)

Independientemente de las variaciones individuales y de las etiológicas del SRI, actualmente hay pruebas que apoyan la existencia de disregulación entre citocinas proinflamatorias y citocinas con actividad antiinflamatoria. Esta alteración de la homeostasis no obedece únicamente a la conocida inversión de la respuesta Th-1/Th-2 que acompaña a la infección crónica por el VIH, también se relaciona con cierto estado persistente de inflamación, estimulación antigénica crónica y alteración en la expresión de los marcadores celulares de activación de los linfocitos CD4. (14)

Existe conocimiento limitado acerca de si esta entidad clínica es una enfermedad anatómicamente compartimentalizada ya que la respuesta inmunopatológica se localiza en un órgano específico, como el pulmón, el cerebro, el tracto uveal o el dermatoma, o si es una enfermedad sistémica con predilección por algunas estructuras como puede ocurrir en el SRI micobacteriano.(14)

También hay incertidumbre sobre la temporalidad en que ocurre este fenómeno. En la actualidad se observa la tendencia a diferenciar 2 patrones fisiopatológicos del SRI: el precoz y el tardío. En el primero, la enfermedad se desencadena en los primeros 3 meses de iniciado el TARGA y generalmente representa la respuesta del sistema inmunitario restaurado ante una infección recientemente diagnosticada, para la cual el enfermo ha iniciado un tratamiento, o ante una infección quiescente y subclínica que ahora se manifiesta. Se ha documentado bien en la infección por M. tuberculosis. (14)

El segundo patrón traduce una respuesta directa a antígenos de patógenos no viables. Se ha observado con frecuencia en la infección por C. neoformans. Los factores de riesgo del SRI varían entre los individuos, las regiones y las etiologías. (14)

El SRI ocurre con mayor frecuencia en los pacientes que inician el TARGA marcadamente inmunodeprimidos. El grado de afectación de la inmunidad celular tiene que ver con varios elementos: mayor riesgo de infecciones oportunistas, estado inflamatorio residual, disfunción persistente de células T y disrupción de los mecanismos homeostáticos reguladores. Raramente el SRI tiene lugar en individuos que inician el tratamiento con recuento de linfocitos CD4 mayor o igual a 350 células. (15)

La respuesta virológica al Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) se ha correlacionado con el desarrollo del SRI, sobre todo en aquellos individuos en que la carga viral del VIH desciende más de 2 logaritmos de copias/ml a los 90 días de iniciado el tratamiento antirretroviral. Esta medición parece tener mayor importancia en los pacientes pre-tratados con TARGA, incluso aquellos con resistencia preexistente, que luego responden a un determinado esquema de TARGA. (14)

Otro aspecto para destacar es la relación del SRI con la carga de antígenos microbianos presente en cada enfermo. Así, el SRI se ha asociado al antecedente de infecciones oportunistas, a la existencia de enfermedad diseminada y a la identificación de títulos elevados de antígenos microbianos en líquidos corporales. Algunos expertos han motivado retrasar el inicio del TARGA durante el tratamiento de algunas infecciones activas, a modo de evitar uno de los espectros clínicos del SRI: el empeoramiento paradójico de los enfermos cuando se tratan por la infección oportunista y el VIH al unísono. (14)

Las infecciones oportunistas se desarrollan luego de que los pacientes ha iniciado TARGA se puede categorizar en tres grupos. El primer grupo incluye infecciones oportunistas que ocurren en las primeras 12 semanas luego de haber iniciado TARGA. Estos casos se consideran infecciones subclínicas que han sido enmascaradas por reconstitución inmune temprana y no son consideradas como fallo temprano de TARGA. (14)

El segundo grupo incluye reportes de infecciones oportunistas que ocurren después de las 12 semanas luego de iniciado el TARGA entre los pacientes con niveles

disminuidos de ARN de VIH-1 y recuento estable de linfocitos CD4 >200 células/ $\mu$ L. (14)

El tercer grupo incluye infecciones oportunistas que se desarrollan en pacientes que están experimentando fallos virológico e inmunológico al mismo tiempo que están usando TARGA. Esto representa el fallo clínico del tratamiento antirretroviral. (14)

En la práctica clínica, el SRI se encuentra fundamentalmente relacionado con las infecciones por micobacterias (*Mycobacterium avium* complex y *Mycobacterium tuberculosis*) y por herpesvirus (citomegalovirus y zóster). Otros procesos patológicos infecciosos o no que se han relacionado con el SRI, son los siguientes:

- *Infeciosos: Mycobacterium leprae, Criptococcus neoformans, Leishmania major, Schistosoma spp, Strongyloides stercoralis, Toxoplasma gondii, Pneumocystis jirovecii, citomegalovirus, virus del herpes simple, virus del herpes humano-8, virus varicela zóster, virus del papiloma humano, virus de la hepatitis B y C, virus JC (leucoencefalopatía multifocal progresiva), poxvirus (Moluscum contagiosum), Bartonella henselae, microsporidiosis, Histoplasma capsulatum, Penicillium marneffeii, Candida albicans. (14,17)*
- *No infecciosos: linfomas, sarcoma de Kaposi, sarcoidosis, enfermedad de Graves-Basedow, lupus eritamatoso sistémico, artritis reumatoide, vasculitis sistémicas, polimiositis, policondritis recidivante, síndrome de Reiter, síndrome de Guillain-Barré, enfermedad de Castleman, preeclampsia, intolerancia al pigmento de tatuaje, enfermedad de Peyronie, foliculitis eosinofílica, dermatofibromas eruptivos, sinusitis (formas seudotumorales), apendicitis, colecistitis, alopecia universal, reacciones alérgicas e hiperérgicas. (14,17)*

De los procesos patológicos se derivó la clasificación etiológica propuesta por algunos autores: Infeccioso, autoinmune, sarcoideo, tumoral, asociado a la gestación, otras variantes. (14,17)

### **3.2.4 Manifestaciones clínicas**

Las manifestaciones del SRI son diversas y no han sido definidas con precisión; en general, se caracteriza por linfadenopatías locales con fiebre, empeoramiento de las lesiones pulmonares y lesiones extensas del sistema nervioso central (SNC) es una respuesta inflamatoria sistémica con signos y síntomas que son clínicamente indistinguibles de infección activa y son similares a reacciones paradójicas observadas en tuberculosis. La bacteremia está ausente. (15,19,20,21)

Las infecciones oportunistas que se desarrollan después de que los pacientes han iniciado tratamiento antirretroviral se pueden categorizar en tres grupos:

- Las que ocurren en un período corto de tiempo luego de haber iniciado antirretrovirales (primeras 12 semanas). (20)  
Estos casos pueden ser infecciones subclínicas que han sido enmascaradas por reconstitución inmunológica temprana o simplemente infecciones oportunistas que ocurrieron por inmunosupresión avanzada y no se considera que representen fallo temprano al tratamiento antirretroviral. Muchos de estos casos representan SRI. (20)
- Infecciones oportunistas que ocurren luego de 12 semanas de haber iniciado el tratamiento antirretroviral en pacientes con baja carga viral y recuento de linfocitos CD4 >200 células/ $\mu$ L. Determinar si esto representa una forma de SRI a diferencia de inmunidad incompleta con la ocurrencia de una nueva infección oportunista es difícil. (20)
- Las que se desarrollan en pacientes que están experimentando fallo virológico e inmunológico mientras consumen antirretrovirales. Esto representa fallo clínico del tratamiento antirretroviral. (20)

### **3.2.5 Enfermedades oportunistas infecciosas**

Las infecciones oportunistas más comunes que se presentan en SRI son las siguientes:

- *Pneumocystis jirovecii*

Organismo que es clasificado como un hongo pero que también comparte características biológicas con protozoos. (20)

Las manifestaciones más comunes en pacientes VIH positivo son la aparición subaguda de disnea progresiva, fiebre, tos no productiva, y malestar en el tórax que empeora en un período de días a semanas. (20)

En casos leves, el examen pulmonar es usualmente normal. Con fatiga, taquipnea, taquicardia y crepitaciones difusas. Las aftas orales son una coinfección común. La fiebre es aparente en la mayoría de los casos y puede ser el síntoma predominante en los pacientes. La enfermedad extrapulmonar es rara pero puede presentarse en cualquier órgano y se ha asociado con el uso profiláctico de pentamidina en aerosol. (20)

La radiografía de tórax típicamente muestra un infiltrado difuso, bilateral simétrico intersticial que parte del hilio en un patrón de mariposa; sin embargo, pacientes con enfermedad temprana pueden tener una radiografía de tórax normal. Además, presentaciones atípicas con nódulos, ampollas y quistes, enfermedad asimétrica, localización en el lóbulo superior, y neumotórax pueden ocurrir. Neumotórax en una paciente VIH positivo deben aumentar la sospecha de neumonía por *Pneumocystis jirovecii*. Cavitaciones, adenopatías intratorácicas, y efusión pleural son poco comunes en la ausencia de otros patógenos pulmonares o malignidad, y su presencia puede indicar un diagnóstico alternativo. Aproximadamente 13 a 18% de los pacientes con neumonía por *Pneumocystis jirovecii* tiene otra causa concurrente de disfunción pulmonar. (20)

- *Toxoplasma gondii*

Encefalitis toxoplásmica es causada por el protozoo *Toxoplasma gondii*. La enfermedad aparentemente ocurre casi exclusivamente por la reactivación de quistes de tejido latente. (20)

La infección primaria ocasionalmente se asocia con enfermedad cerebral aguda o diseminada. (20)

La enfermedad clínica es rara en paciente con recuento de linfocitos CD4 >200 células  $\mu$ L. El mayor riesgo es en pacientes con recuento de linfocitos CD4 <50 células/ $\mu$ L. (20)

Las manifestaciones clínicas más frecuentes en pacientes con SIDA es encefalitis focal con cefalea, confusión, o debilidad motora y fiebre. El examen físico puede demostrar anormalidades neurológicas focales, y en la ausencia de tratamiento, la progresión de la enfermedad resulta en convulsiones, estupor, y coma. Retinocoroiditis, neumonía, y la evidencia de otro sistema órgano multifocal puede ser visto luego de la diseminación de la infección, pero son manifestaciones raras en esta población de pacientes. La tomografía axial computarizada o la resonancia magnética cerebral típicamente van a demostrar lesiones que resaltan con el contraste, a menudo asociado con el edema. Sin embargo, la toxoplasmosis también puede manifestarse como lesiones aisladas. Asimismo, la inmunoglobulina G para toxoplasma va a ser positiva. (20)

- *Cryptosporidiosis*

Es causada por varias especies del parásito protozoo *Cryptosporidium*, que puede infectar la mucosa del intestino delgado, y en las personas inmunosupresas, el intestino grueso y sitios extra-intestinales. Las personas en mayor riesgo tienen una inmunosupresión avanzada, normalmente recuento de linfocitos CD4 < 100 células/ $\mu$ L. Las tres especies más comunes que infectan humanos son *C. hominis*, *C. parvum*, y *C. meleagridis*. (20)

La criptosporidiosis comúnmente se presenta con la aparición aguda o subaguda de diarrea profusa, no sanguinolenta y líquida, acompañada de náuseas, vómitos, y dolor abdominal inferior. La fiebre se presenta en aproximadamente un tercio de los pacientes y la malabsorción es común. El epitelio del tracto biliar y el conducto pancreático pueden ser infectados con *Cryptosporidium* dando lugar a colangitis esclerosante y a pancreatitis por estenosis papilar, particularmente en pacientes con enfermedad prolongada y recuento bajo de linfocitos CD4. Se han reportado infecciones pulmonares. (20)

- *Microsporidiosis*

Microsporidios son protistas relacionados con hongos. Los microsporidios reportados como patógenos en humanos incluyen *Encephalitozoon cuniculi*, *Encephalitozoon hellem*, *Encephalitozoon intestinalis*, *Enterocytozoon bienersi*, *Trachipleistophora hominis*, *Trachipleistophora anthropophthera*, *Pleistophora species*, *P. ronaeae*, *Vittaforma corneae*, *Microsporidium vesicularum*, y *Anncaliia connori*, *Anncaliia versicularum*, y *Anncaliia algerae*. La incidencia de microsporidiosis ha disminuido dramáticamente con el uso de tratamiento antirretroviral efectivo, pero aún ha sido detectada en individuos VIH positivo que no tienen acceso o apego al tratamiento antirretroviral. En el huésped inmunosupreso, signos clínicos relacionados con microsporidiosis son comúnmente observados cuando el recuento de linfocitos CD4 es  $< 100$  células/ $\mu$ L. (20)

Las manifestaciones más comunes de la microsporidiosis es infección del tracto gastrointestinal con diarrea; sin embargo, encefalitis, infección ocular, sinusitis, miositis, e infección diseminada también han sido descritas. (20)

- *Mycobacterium tuberculosis*

La Organización Mundial de la Salud estima que la tuberculosis es causa de la muerte de 13% de las personas con SIDA. (20)

El recuento de linfocitos CD4 no es un predictor confiable de riesgo aumentado de tuberculosis en personas VIH positivo. En áreas endémicas de tuberculosis, pacientes tienen relativamente recuentos elevados de linfocitos CD4 al momento en que la tuberculosis relacionada con el VIH se desarrolla. (20)

Personas con infección latente por tuberculosis por definición son asintomáticas. En pacientes VIH positivo, la presentación de la tuberculosis activa está influenciada altamente por el grado de inmunodeficiencia. Además, tempranamente luego de iniciado el tratamiento antirretroviral en pacientes severamente inmunosupresos, la tuberculosis subclínica previa no

reconocida puede ser enmascarada por el síndrome de reconstitución inmune. (20)

En pacientes VIH positivo sin inmunodeficiencia pronunciada (recuento de linfocitos CD4 >350 células/ $\mu$ L), la tuberculosis relacionada con VIH clínicamente se parece a la tuberculosis en personas no infectadas por VIH. La mayoría de los pacientes tienen la enfermedad que se limita a los pulmones, y las manifestaciones comunes de las radiografías de tórax incluyen infiltrados fibronodulares del lóbulo superior con o sin cavitaciones. Sin embargo, la enfermedad extrapulmonar es más común en pacientes VIH positivo que en pacientes no infectadas por el VIH. (20)

En la enfermedad avanzada por VIH, los hallazgos pulmonares radiográficos de tuberculosis son marcadamente diferentes en comparación con los de los pacientes con menor inmunosupresión. Infiltrados miliare e intersticiales en los lóbulos medio e inferior son comunes, las cavitaciones son menos comunes. Linfadenopatía mediastinal marcada también puede ser encontrada. Aún con radiografías de tórax normales, pacientes con VIH y tuberculosis pulmonar pueden tener frotis y cultivos de esputo positivos para bacilos ácido-alcohol resistentes. (20)

Con grados altos de inmunodeficiencia, la tuberculosis extrapulmonar, con o sin implicación pulmonar, es más común encontrarla en la mayoría de pacientes con recuento de linfocitos CD4 < 200 células/ $\mu$ L. (20)

En tales pacientes, la tuberculosis puede ser una enfermedad sistémica severa con fiebres altas, progresión rápida y síndrome de sepsis. (20)

Los hallazgos histopatológicos también son afectados por el grado de inmunodeficiencia. Pacientes con función inmunitaria relativamente intacta tienen inflamación granulomatosa típica asociada con la tuberculosis. Con inmunodeficiencia progresiva, los granulomas se forman mal o pueden estar completamente ausentes. (20)

Este tipo de SRI puede manifestarse tempranamente, 7 días después de iniciado el tratamiento antirretroviral. Signos y síntomas incluyen fiebre; pérdida de peso; y signos de reacciones inflamatorias locales tales como linfadenitis, consolidación pulmonar, infiltrados, nódulos, y efusiones. (20)

Histológicamente, una reacción granulomatosa vigorosa, con o sin material caseoso, pero con supuración, inflamación necrozante; los resultados de los cultivos son positivos para *M. tuberculosis*. (20)

Todas las personas deberían de ser estudiadas para tuberculosis al momento del diagnóstico de VIH. Personas con pruebas diagnósticas negativas, infección por VIH avanzada (recuento de linfocitos CD4 < 200 células/ $\mu$ L), y sin indicaciones para iniciar tratamiento antifímico empírico deben ser reevaluadas una vez que inician el tratamiento antirretroviral y tienen un recuento de linfocitos CD4 > 200 células/ $\mu$ L. En general, se recomiendan pruebas anuales para tuberculosis en personas VIH positivo que son o permanecen en la categoría de alto riesgo para exposición a individuos con tuberculosis activa. (20)

- *Candidiasis mucocutánea*

La candidiasis orofaríngea y esofágica son comunes. La mayoría de las infecciones es causada por *Candida albicans*. La *Candida glabrata* es una causa de candidiasis mucosa refractaria, particularmente en pacientes con inmunosupresión avanzada. (20)

La ocurrencia de candidiasis orofaríngea se reconoce como un indicador de inmunosupresión, y se observan comúnmente en pacientes con recuento de linfocitos CD4 < 200 células/ $\mu$ L. La introducción del tratamiento antirretroviral ha ocasionado una disminución en la prevalencia de candidiasis orofaríngea y esofágica y ha marcado la disminución de casos de enfermedad recurrente. (20)

La candidiasis orofaríngea se caracteriza por lesiones indoloras, blanquecinas, como placas de la mucosa oral u orofaríngea o de la superficie de la lengua. Las lesiones pueden ser removidas fácilmente con una baja lenguas u otro instrumento. (20)

Menos común, parches eritematosos sin placas blanquecinas pueden ser vistos en el paladar anterior o posterior o difusamente en la lengua. (20)

La candidiasis esofágica es ocasionalmente asintomática pero comúnmente se presenta con dolor o malestar retroesternal u odinofagia. El examen endoscópico revela placas blanquecinas similares a las observadas en la enfermedad orofaríngea que pueden progresar a ulceraciones superficiales de la mucosa esofágica, con exudados blanquecinos centrales o superficiales. (20)

- *Cryptococcosis*

La gran mayoría de infecciones criptocócicas son causadas por *Cryptococcus neoformans*. La incidencia ha disminuido sustancialmente desde el inicio del tratamiento antirretroviral. La mayoría de los casos se observa en pacientes que tienen recuento de linfocitos CD4 < 50 células/ $\mu$ L. (20)

La cryptococcosis en pacientes con VIH ocurre comúnmente como una meningitis o meningoencefalitis subaguda, con fiebre, malestar, y cefalea. Síntomas y signos meníngeos clásicos, tales como rigidez de nuca y fotofobia, ocurren en un cuarto a un tercio de los pacientes. Un pequeño grupo de los pacientes presenta síntomas encefalopáticos, incluyendo letargia, alteración mental, cambios de personalidad, y pérdida de memoria, usualmente resultado de presión intracraneal elevada. (20)

Análisis de líquido cefalorraquídeo usualmente demuestra una leve elevación de proteína sérica; glucosa en el rango de muy bajo a normal; pleocitosis que consiste sobre todo de linfocitos, aunque algunos pacientes no tienen células; y un gram positivo para abundantes levaduras. Cuando la cryptococcosis ocurre en pacientes VIH positivo, la enfermedad diseminada es común. Virtualmente, cualquier órgano puede estar involucrado, y lesiones similares a molusco contagioso se observan frecuentemente. Además, lesiones pulmonares aisladas pueden ser observadas; síntomas y signos incluyen tos y disnea asociado a una radiografía de tórax normal. (20)

- *Histoplasmosis*

La histoplasmosis es causada por el hongo dimórfico *Histoplasma capsulatum*. (20)

La histoplasmosis diseminada usualmente ocurre en aquellos con recuento de linfocitos CD4  $\leq 150$  células/ $\mu$ L. Las manifestaciones clínicas comunes incluyen fiebre, fatiga, pérdida de peso, hepatoesplenomegalia, y linfadenopatías. Tos, dolor de pecho, y disnea ocurren en aproximadamente el 50% de los pacientes. Manifestaciones neurológicas, gastrointestinales, y cutáneas ocurren en un porcentaje menor, y  $< 10\%$  de los pacientes presentan choque o fallo multiorgánico. Otros sitios anatómicos están involucrados en un menor porcentaje. Histoplasmosis del sistema nervioso central típicamente se presenta con fiebre, cefalea, y si hay implicación cerebral, entonces convulsiones, déficit neurológico focal, y cambios del estado mental. Enfermedad gastrointestinal usualmente se manifiesta con diarrea, fiebre, dolor abdominal, y pérdida de peso. Para aquellos con recuento de linfocitos CD4  $> 300$  células/ $\mu$ L, los síntomas y signos de histoplasmosis se limitan al tracto respiratorio (20)

La detección de antígeno de histoplasma en sangre u orina es un método sensible para el diagnóstico rápido de histoplasmosis. Se puede cultivar en sangre, médula ósea, secreciones respiratorias; u otros sitios involucrados en  $>85\%$  de los pacientes con SIDA, pero los organismos pueden tomar varias semanas para crecer. (20)

El diagnóstico de meningitis puede ser difícil. Las tinciones para hongo usualmente son negativas, y el cultivo de líquido cefalorraquídeo es positivo en pocos casos. (20)

- *Coccidiomycosis*

Es causada por un hongo que consiste de dos especies, *Coccidioides immitis* y *Coccidioides posadasii*. (20)

La inmunidad celular es crítica en controlar la coccidiomicosis. La coccidiomicosis puede ocurrir en individuos con concentraciones normales de linfocitos CD4. (20)

En aquellos con VIH, la respuesta inmune a *Coccidioides* aparentemente disminuye con recuento de linfocitos CD4 bajo y el riesgo de desarrollar enfermedad sintomática en un área endémica aumenta cuando el recuento de linfocitos CD4 < 250 células/ $\mu$ L o con el diagnóstico de SIDA. (20)

En personas VIH positivo, se han descrito seis síndromes en común. Estos son neumonía focal, neumonía difusa, implicación cutánea, meningitis, implicación hepática o de nódulos linfáticos, y serología positiva para coccidios sin la evidencia de infección localizada. La neumonía focal es más común en aquellos con recuento de linfocitos CD4 > 250 células/ $\mu$ L, mientras que los otros síndromes ocurren usualmente en pacientes más inmunosupresos. La meningitis se presenta con cefalea y letargia progresiva. (20)

El diagnóstico se confirma con el cultivo del organismo de especímenes clínicos o por la demostración histopatológica del tejido involucrado. Los cultivos de sangre positivos son menos comunes. (20)

- *Citomegalovirus (CMV)*

Es un virus de la familia de los herpes virus que pueden causar enfermedad diseminada o localizada en pacientes con inmunosupresión avanzada. La mayoría de la enfermedad clínica ocurre en individuos previamente infectados con VIH. (20)

Enfermedad localizada por CMV ocurre en personas con inmunosupresión avanzada, típicamente en aquellos con recuento de linfocitos CD4 <50 células/ $\mu$ L, que están ya sea recibiendo o han fallado su respuesta al tratamiento antirretroviral. Otros factores de riesgo incluyen infecciones oportunistas y carga viral >100,000 copias/ml. (20)

La manifestación clínica más común de CMV es la retinitis, la cual ocurre como una enfermedad unilateral en dos tercios de los pacientes, pero en la ausencia de terapia o recuperación inmune, la diseminación viral resulta en enfermedad bilateral en la mayoría de los pacientes. (20)

La retinitis periférica puede ser asintomática o presentarse con escotomas, o defectos del campo visual periférico. Lesiones centrales de la retina o lesiones que afectan la mácula o el nervio óptico se asocian con agudeza visual disminuida o defectos del campo central. La retinitis por CMV es una retinitis necrotizante gruesa, y la apariencia oftalmológica característica es la lesión retineana esponjosa amarillenta, con o sin hemorragia intrarretineal, y con inflamación leve del humor vítreo a menos que se intervenga con tratamiento antirretroviral. (20)

En la ausencia de tratamiento antirretroviral o terapia específica anti-CMV, la retinitis invariablemente progresa, usualmente entre 10 a 21 días luego de la presentación. (20)

- *Virus del herpes simple (VHS)*

El herpes oral es la manifestación más común de la infección por virus del herpes simple tipo 1 (VHS-1). Las manifestaciones clásicas incluyen pródromos sensoriales en el área afectada, seguido de evolución rápida de lesiones papulares a vesículas, úlceras, y etapas costrosas en los labios. El curso de la enfermedad en sujetos no tratados es de 7 a 10 días. Las lesiones recurren de 1 a 12 veces por año y se exacerban por la luz solar o estrés fisiológico. (20)

El herpes genital es la manifestación más común de la infección por virus del herpes simple tipo 2 (VHS-2). Lesiones de la mucosa genital o de la piel son similares en apariencia y evolución a las lesiones orales externas. Síntomas locales pueden incluir un pródromo sensorial que consiste de dolor y prurito. Lesiones ulcerativas con usualmente la única etapa observada en las superficies mucosas. La enfermedad mucosa se acompaña ocasionalmente de disuria o descarga uretral o vaginal; linfadenopatía inguinal, particularmente en la infección primaria, es común con herpes genital. Estas manifestaciones clínicas

ocurren en algunos pacientes, pero la mayoría de personas con herpes genital tienen lesiones leves o atípicas que no son tratadas y que no pueden ser diagnósticas por el examen físico. En pacientes severamente inmunosupresos, ulceraciones extensas, profundas y que no sanan pueden ocurrir. Estas lesiones han sido reportadas en aquellos con recuento de linfocitos CD4 < 100 células/ $\mu$ L y también pueden estar asociadas a virus resistente al aciclovir. (20)

- *Virus del papiloma humano (VPH)*

Un virus ADN de transmisión sexual, es la causa principal de cáncer cervical. Sin embargo, la mayoría de infecciones por VPH, resuelven o se hacen latentes e indetectables. De más de 100 tipos de VPH, más de 40 pueden infectar el cérvix, y al menos 13 de estos son considerados de tipo oncogénico, incluyendo VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, y 66. (20)

El cáncer cervical es la segunda causa más común de cáncer en mujeres alrededor del mundo. Causado principalmente por los tipos 16 y 18. Otros tipos de cáncer importantes causados por VPH incluyen el cáncer anal, tumores de la vulva, vagina, pene, cavidad oral y orofaringe. VPH-16 es el tipo presente en la mayoría de los cánceres no cervicales VPH positivo. (20)

- *Coinfección con el virus hepatitis B (VHB)*

Es la causa principal de enfermedad crónica del hígado alrededor del mundo. Aunque los factores de riesgo son similares, el VHB es transmitido más eficientemente que el VIH. Hasta 90% de las personas VIH positivo tienen un marcador sérico de exposición previa a VHB. (20)

La mayoría de los pacientes con infección aguda o crónica por VHB son asintomáticos o con síntomas inespecíficos, tales como fatiga. Cuando se presentan, síntomas de infección aguda pueden incluir dolor en el cuadrante superior derecho abdominal, náuseas, vómitos, fiebre, y artralgias con o sin ictericia. (20)

VHB crónica puede llevar a hepatitis leve, moderada, o severa con desarrollo eventual de cirrosis e hipertensión portal. Al examen físico se pueden notar signos de cirrosis. (21)

El carcinoma hepatocelular, con infección por VHB complicado antes del inicio de la cirrosis, es usualmente asintomático en las etapas iniciales. Pacientes con carcinoma hepatocelular avanzado pueden presentar dolor abdominal, síntoma de fallo hepático, o enfermedad hepática, como previamente descrito, o síndromes paraneoplásicos. (21)

A todos los pacientes VIH positivo se les debe realizar pruebas para infección por VHB. (20)

- *Coinfección por virus hepatitis C (VHC)*

Se transmite por exposición directa con sangre contaminada o productos biológicos. Ambos VIH y VHC se transmiten por exposición percutánea a sangre, por relaciones sexuales, y de la madre al infante. VHC es aproximadamente 10 veces infeccioso que el VIH a través de exposición percutánea a sangre, pero la transmisión sexual de VHC es ineficiente comparado al VIH. (20)

Factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad hepática significativa son mayor edad al momento de la infección, sexo masculino, uso concomitante de alcohol e inmunosupresión avanzada (recuento de linfocitos CD4 < 200 células/ $\mu$ L). (5)

El efecto de la infección por VHC en la progresión del VIH y la reconstitución inmune no es certero. Pacientes con hepatitis viral subyacente tienen mayor riesgo de desarrollar hepatotoxicidad relacionada a los antirretrovirales, aunque la mayor parte de los pacientes coinfectados no desarrolla hepatotoxicidad severa. (20)

### 3.2.6 Enfermedades oportunistas no infecciosas

Las enfermedades oportunistas no infecciosas más comunes que se presentan en el SRI son:

- *Sarcoma de Kaposi (SK)*

Es la neoplasia más común en pacientes VIH positivo. Es causado por un el virus herpes asociado al SK, también llamado virus herpes humano 8 (VHH 8). (9, 22)

El SK se ha desarrollado en algunas personas VIH positivo que tienen recuentos de células T relativamente altos (aproximadamente 500 células/mm<sup>3</sup>). El riesgo de desarrollar el SK, en especial en personas coinfectadas con el VIH y el SK, aumenta a medida que el sistema inmunológico se daña y se debilita. Es principalmente una enfermedad de hombres, pues hay al menos 8 hombres con sarcoma de Kaposi por cada mujer. El SK afecta a alrededor del 20% de las personas con SIDA que no están tomando medicamentos anti-VIH, pero ha disminuido en un 80% desde la introducción del tratamiento antirretroviral. (23)

Se manifiesta clínicamente como lesiones en la piel planas e indoloras de color rojo o púrpura en la piel blanca, y azul, marrón o negro en la piel oscura. Las lesiones gastrointestinales, en especial las del intestino grueso y el colon, pueden causar diarrea, calambres y hemorragia; el SK pulmonar puede causar disnea y ambos pueden ser mortales si no se las trata o controla. (23)

Las lesiones cutáneas del SK suelen diagnosticarse mediante una biopsia; una broncoscopía o radiografías de tórax para el diagnóstico de SK pulmonar y endoscopia para diagnosticar el SK gastrointestinal. (23)

- *Linfomas*

Ocurren con una incidencia mayor en los pacientes con inmunodeficiencias de células t de origen congénito o adquirido. El SIDA no representa ninguna excepción a esta regla general y al menos el 6% de los enfermos padece un

linfoma en algún momento de la enfermedad. A diferencia de lo que sucede con el sarcoma de Kaposi, el linfoma primario del sistema nervioso central y la mayor parte de las infecciones oportunistas, la incidencia de los linfomas asociados con el SIDA no ha experimentado una reducción llamativa como consecuencia del empleo generalizado del tratamiento antirretrovírico eficaz.(24)

El linfoma representa una manifestación tardía de la infección por VIH y, en general, ocurre en enfermos con recuento de linfocitos CD4 < 200 células/ $\mu$ L. A medida que avanza la enfermedad por VIH se eleva el riesgo de linfoma. A diferencia del sarcoma de Kaposi, cuya incidencia es relativamente constante en el curso de la enfermedad, la incidencia del linfoma aumenta en forma exponencial de acuerdo con la duración de de la infección por el VIH y el descenso de la función inmunitaria.(24)

Se reconocen tres grandes categorías de linfomas en los pacientes con infección por el VIH. Estos son el linfoma inmunoblástico de grado III o IV, el linfoma de Burkitt y el linfoma primario del sistema nervioso central (SNC).(24)

### **3.2.7 Criterios diagnósticos del síndrome de reconstitución inmune**

Las siguientes definiciones se basaron en las observaciones de series de casos. Definición diagnóstica del síndrome de reconstitución inmunológica en los individuos infectados por el VIH: (14, 25) (anexo 7.1)

Las características generales presentes en los pacientes con VIH que desarrollan este síndrome incluyen el inicio de TARGA, disminución de las concentraciones iniciales del ARN y del VIH .y Síntomas clínicos indicativos de proceso inflamatorio. (14, 25)

#### *3.2.7.1 Criterios mayores*

- Presentación atípica de las infecciones oportunistas o de los tumores en pacientes con respuesta al TARGA (14,25)
  - Enfermedad localizada (ej. En el ganglio linfático, el hígado y el bazo)

- Reacción inflamatoria exagerada
  - Respuesta inflamatoria atípica en los tejidos o en los órganos afectados
  - Progresión de la disfunción de los órganos o el agrandamiento de las lesiones preexistentes después de una buena respuesta al tratamiento específico para el microorganismo antes de iniciar el TARGA, están excluidas la toxicidad del tratamiento y una nueva enfermedad infecciosa
- Disminución del ARN plasmático del VIH (carga viral) mayor de 1 logaritmo copias/ml

#### 3.2.7.2 Criterios menores

- Aumento del recuento de los linfocitos CD4 luego del TARGA
- Incremento de la respuesta inmune antígeno específica
- Resolución espontánea de la enfermedad sin tratamiento antimicrobiano específico o quimioterapia antitumoral con la continuación del TARGA. (14,25)

### 3.2.8 Presentaciones clínicas

Posiblemente la definición más acertada resulte de diferenciar 2 escenarios clínicos.

- El SRI paradójico: si hay empeoramiento o recaída de una infección oportunista u otra etiología, tratada o bajo tratamiento. El estado inflamatorio depende de un mecanismo inmunológico anormal, aun en presencia de respuesta al tratamiento etiológico específico. (14,25)
- El SRI desenmascarado: si hay presentación acelerada de de infección oportunista u otra etiología que se encontraba latente o subclínica cuando comenzó el TARGA. Es importante identificar las causas previo a iniciar el tratamiento para la infección por VIH así como en la necesidad de pruebas diagnósticas de elevadas sensibilidad y especificidad para este propósito. (14, 25)

### 3.2.9 Enfoque terapéutico del síndrome de reconstitución inmune

Hasta la fecha no hay protocolos uniformes para el tratamiento del SRI. Las observaciones son en su mayoría anecdóticas e implican un abordaje individualizado más que estandarizado. Algunos aspectos que pueden orientar la necesidad, la emergencia y el tipo de tratamiento son: la gravedad clínica, el SRI por enfermedad infecciosa que se está tratando, algunas etiologías infecciosas y el patrón temporal del SRI: temprano o tardío, así como la presencia del TARGA antes del diagnóstico de la enfermedad infecciosa. (1, 14, 21, 25, 26)

#### 3.2.9.1 *Forma temprana:*

Se presenta durante los tres primeros meses de TARGA y resulta de una respuesta inmune contra patógenos oportunistas viables los cuales están presentes a menudo como infección subclínica. Una excepción puede ser la SRI por virus varicela zóster (VVZ), la cual se presenta en ocasiones, luego de un tiempo mayor a tres meses debido a que ésta infección se reactiva infrecuentemente. (14, 21, 25)

#### 3.2.9.2 *Forma tardía:*

Se presenta después de un mes hasta años luego de iniciar TARGA, y parece resultar de una respuesta inmune contra antígenos de patógenos oportunistas no viables. Por ejemplo la linfadenitis criptocócica y la uveítis asociada a CMV. Este tipo de enfermedad se caracteriza por aislamiento de patógenos viables y es probablemente el resultado de un defecto inmune que no ha sido suficientemente corregido por TARGA. (14, 21, 25)

Por otro lado, la necesidad de discernir entre la falta de respuesta al tratamiento específico para la enfermedad infecciosa, la superposición de toxicidades farmacológicas entre los antirretrovirales y los medicamentos para estas infecciones, o la aparición de una nueva infección oportunista impone frecuentes dificultades al enfoque terapéutico del SRI. Entre los medicamentos que han sido útiles para tratar el SRI destacan los fármacos antiinflamatorios no esteroideos, los corticoides, los inhibidores o bloqueadores del TNF- $\alpha$  y el rituximab. (14, 21,25)

El enfoque del SRI puede valorarse desde 2 enfoques:

- El tratamiento preventivo: incluye el plano individual del enfermo y debe abarcar la situación epidemiológica del país o región y, en particular, de la enfermedad infecciosa. (14,21,25)
- Tratamiento del SRI constituido: mantener o no el TARGA, mantener o no el tratamiento específico para la infección oportunista, criterios para usar los corticoides y los fármacos AINES. (14,21,25)
- En el manejo del SRI se plantea la pregunta si fue desencadenado por una infección activa por antígenos persistentes. Si se sospecha de infección activa, debe garantizarse tratamiento antimicrobiano o su modificación, si el paciente ya se encuentra recibiendo. Por otro lado, la reconstitución de la reacción inmune para antígenos persistentes de microorganismos que ya no se replican, puede hacer innecesaria la terapia antimicrobiana y de hecho, adicionar toxicidad. (14,21,25)
- A pesar de que el manejo de SRI puede ser difícil, cambiar el régimen antirretroviral en estas circunstancias no está indicado. En general, el tratamiento antirretroviral no debe ser interrumpido si el SRI ocurre. (14,21,25)

### **3.2.10 Pronóstico**

Aunque en el peor de los escenarios del SRI puede ser mortal, la mayoría de los autores lo consideran una complicación corregible. El limitado número de individuos estudiados, las particularidades de cada SRI y la carencia de estudios controlados impiden mayor claridad en este sentido. (14, 27)

## **4. METODOLOGÍA**

### **4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

Transversal descriptivo

### **4.2 UNIDAD DE ANÁLISIS**

#### **4.2.1 Unidad de análisis**

Datos registrados de los expedientes clínicos de la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt registrados en el instrumento diseñado para el efecto.

#### **4.2.2 Unidad de información**

Expedientes clínicos de pacientes de la Clínica de Enfermedades Infecciosas, Hospital Roosevelt que cumplieron con los requisitos requeridos.

### **4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA**

#### **4.3.1 Población o universo**

Total de expedientes clínicos 1333 VIH positivo que iniciaron Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) durante el periodo establecido.

#### **4.3.2 Muestra**

Se trabajó con la población total, por lo que no hubo muestra.

### **4.4 SELECCIÓN DE LOS SUJETOS A ESTUDIO**

#### **4.4.1 Criterios de inclusión**

- Edad mayor de 17 años
- Paciente de sexo masculino o femenino.
- Que el expediente clínico contuviera el 100% de los datos requeridos por el instrumento de recolección de datos en el área de la caracterización.
- VIH positivo

- Inicio de antirretrovirales en el período establecido.
- Que tenga SRI, considerando para el diagnóstico que presente de los siguientes criterios, dos mayores o un mayor y dos menores:

#### *MAYORES*

- Presentación atípica de infecciones oportunistas o tumores en pacientes que responden a TARGA.
- Disminución de los niveles plasmáticos de carga viral (VIH-RNA  $>1 \log_{10}$  copias/ml)

#### *MENORES*

- Aumento de recuento de linfocitos CD4 post TARGA
- Aumento de la respuesta inmune específica para un patógeno relevante
- Resolución espontánea de enfermedad sin terapia antimicrobiana específica o quimioterapia tumoral sin continuación de TARGA

#### **4.4.2 Criterios de exclusión**

- Pacientes con fallo terapéutico.
- Fallo en la adherencia al tratamiento antirretroviral.
- Expedientes incompletos e ilegibles.

#### 4.5 DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL		TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO	
<b>Prevalencia de SRI</b>	Proporción de pacientes VIH positivo con SRI en un tiempo determinado.	Número de pacientes con SRI dividido el número total de pacientes VIH positivo por año, por 100.		Cuantitativa	Razón	Boleta de recolección de datos	
<b>Características demográficas</b>	Conjunto de características demográficas según la evolución, crecimiento, composición y distribución de la población y de su desarrollo a través del tiempo.	<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido en años desde la fecha de nacimiento registrado en la hoja de ingreso del expediente clínico, agrupado en grupos etáreos.	Cuantitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos	
		<b>Sexo</b>	Dato que se refiere a la división del género humano en dos grupos: mujer o hombre, indicado en el expediente clínico.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Boleta de recolección de datos	
			• Masculino				• Femenino
		<b>Procedencia</b>	Departamento de Guatemala en el cual nació el paciente descrito en el expediente clínico.	Cualitativa politómica	Nominal	Boleta de recolección de datos	
			• Alta Verapaz				• Peten
			• Baja Verapaz				• Quetzaltenango
			• Chimaltenango				• Quiché
			• Chiquimula				• Retalhuleu
			• El Progreso				• Sacatepequez
			• Escuintla				• San Marcos
• Guatemala	• Santa Rosa						
• Huehuetenango	• Suchitepéquez						
• Izabal	• Sololá						
• Jalapa	• Totonicapan						
• Jutiapa	• Zacapa						
• Otros							
<b>Residencia</b>	Departamento de Guatemala en el cual reside actualmente el paciente descrito en el expediente clínico.	Cualitativa politómica	Nominal	Boleta de recolección de datos			
	• Alta Verapaz				• Peten		
	• Baja Verapaz				• Quetzaltenango		
	• Chimaltenango				• Quiché		
	• Chiquimula				• Retalhuleu		
	• El Progreso				• Sacatepequez		
	• Escuintla				• San Marcos		
	• Guatemala				• Santa Rosa		
	• Huehuetenango				• Suchitepéquez		
	• Izabal				• Sololá		
• Jalapa	• Totonicapan						
• Jutiapa	• Zacapa						

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL		TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO	
<b>Características demográficas</b>		Estado civil	Situación de las personas físicas determinada por sus relaciones de familia, provenientes del matrimonio o del parentesco, que establece ciertos derechos y deberes; indicado en el expediente clínico.	Cualitativa politómica	Nominal	Boleta de recolección de datos	
			• Soltero(a)				• Viudo(a)
			• Casado(a)				• Otro(a)
			• Unido (a)				
<b>Características clínicas</b>	Conjunto de características médicas que competen a la infección por VIH y enfermedades oportunistas.	Enfermedades oportunistas previas al tratamiento	Presencia de morbilidad infecciosa, inmunológica o neoplásica antes de la consulta; indicado en el expediente clínico.	Cualitativa politómica	Nominal	Boleta de recolección de datos	
			Infecciosas				
			• P. jirovecci				• Histoplasmosis
			• Toxoplasmosis				• Coccidiomicosis
			• Cryptosporidiosis				• Citomegalovirus
			• Mycosporidiosis				• VHS
			• M. tuberculosis				• VPH
			• Candidiasis mucocutánea				• VHB
			• Cryptococcosis				• VHC
			No infecciosas				
		• Sarcoma de Kaposi	• Linfomas				
		Enfermedades oportunistas más frecuentes como presentación de SRI	Presencia de morbilidad infecciosa, inmunológica o neoplásica al momento del diagnóstico de SRI, indicado en el expediente clínico.	Cualitativa politómica	Nominal	Boleta de recolección de datos	
			Infecciosas				
			• P. jirovecci				• Histoplasmosis
• Toxoplasmosis	• Coccidiomicosis						
• Cryptosporidiosis	• Citomegalovirus						
• Mycosporidiosis	• VHS						
• M. tuberculosis	• VPH						
• Candidiasis mucocutánea	• VHB						
• Cryptococcosis	• VHC						
No infecciosas							
• Sarcoma de Kaposi	• Linfomas						

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL		TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO																				
<b>Características clínicas</b>	Conjunto de características médicas que competen a la infección por VIH y enfermedades oportunistas.	Tipo de enfermedad oportunista como presentación de SRI	Proceso patológico infeccioso o no, que se ha relacionado con el SRI; indicado en el expediente clínico.	Cualitativa politómica	Nominal	Boleta de recolección de datos																				
			<table border="1"> <tr><td colspan="2">Infecciosas</td></tr> <tr><td>• P. jirovecci</td><td>• Histoplasmosis</td></tr> <tr><td>• Toxoplasmosis</td><td>• Coccidiomicosis</td></tr> <tr><td>• Cryptosporidiosis</td><td>• Citomegalovirus</td></tr> <tr><td>• Mycosporidiosis</td><td>• VHS</td></tr> <tr><td>• M. tuberculosis</td><td>• VPH</td></tr> <tr><td>• Candidiasis mucocutánea</td><td>• VHB</td></tr> <tr><td>• Cryptococcosis</td><td>• VHC</td></tr> <tr><td colspan="2">No infecciosas</td></tr> <tr><td>• Sarcoma de Kaposi</td><td>• Linfomas</td></tr> </table>				Infecciosas		• P. jirovecci	• Histoplasmosis	• Toxoplasmosis	• Coccidiomicosis	• Cryptosporidiosis	• Citomegalovirus	• Mycosporidiosis	• VHS	• M. tuberculosis	• VPH	• Candidiasis mucocutánea	• VHB	• Cryptococcosis	• VHC	No infecciosas		• Sarcoma de Kaposi	• Linfomas
			Infecciosas																							
			• P. jirovecci				• Histoplasmosis																			
• Toxoplasmosis	• Coccidiomicosis																									
• Cryptosporidiosis	• Citomegalovirus																									
• Mycosporidiosis	• VHS																									
• M. tuberculosis	• VPH																									
• Candidiasis mucocutánea	• VHB																									
• Cryptococcosis	• VHC																									
No infecciosas																										
• Sarcoma de Kaposi	• Linfomas																									
Historia documentada en expediente clínico de uso de ARV previo a la consulta.	Cualitativa politómica	Nominal	Boleta de recolección de datos																							
• AZT+ 3TC+ EFV																										
• D4T+3TC+NVP																										
• AZT+DDI+IP																										
• D4T+DDI+IP																										
• No aplica																										
Nombre de los ARV registrados en el expediente clínico al momento del diagnóstico de SRI.	Cualitativa politómica	Nominal	Boleta de recolección de datos																							
• AZT+ 3TC+ EFV																										
• D4T+3TC+NVP																										
• AZT+DDI+IP																										
• D4T+DDI+IP																										
• No aplica																										
Estado del paciente 6 meses luego de inicio de ARV	Cualitativa politómica	Nominal	Boleta de recolección de datos																							
Estado clínico en el cual se encuentra el paciente 6 meses posterior al inicio del tratamiento ARV; indicado en el expediente clínico.																										
• Fallecido																										
• Bajo tratamiento																										
• Abandono																										

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL		TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
<b>Características inmunológicas</b>	Características serológicas relacionadas con la respuesta inmune del huésped (cantidad de células CD4 expresadas en células por $\mu$ l).	Recuento de linfocitos CD4 basal	Valor de linfocitos CD4 previo al inicio de ARV actuales, indicado en el expediente clínico.	Cuantitativa discreta	Razón	Boleta de recolección de datos
		Recuento de linfocitos CD4 al momento del diagnóstico de SRI	Valor de linfocitos CD4 al momento del diagnóstico de SRI, indicado en el expediente clínico.	Cuantitativa discreta	Razón	Boleta de recolección de datos
<b>Características virológicas</b>	Características serológicas relacionadas con la actividad viral (expresado en número de copias de VIH por cada mililitro de sangre)	Carga viral basal	Valor de carga viral previo al inicio de ARV actuales, indicado en el expediente clínico.	Cuantitativa discreta	Razón	Boleta de recolección de datos
		Carga viral al momento del diagnóstico de SRI	Valor de carga viral tomado al momento del diagnóstico del SRI, indicado en el expediente clínico.	Cuantitativa discreta	Razón	Boleta de recolección de datos

## **4.6 TÉCNICAS, PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS UTILIZADOS EN LA RECOLECCIÓN DE DATOS**

### **4.6.1 Técnica**

Observación sistemática de expedientes clínicos y traslado de información al instrumento de recolección de datos.

### **4.6.2 Procedimientos**

Para la realización del presente trabajo de graduación, se llevó a cabo los siguientes pasos:

- Entrega de protocolo del trabajo de graduación a la Unidad de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas, CUM, USAC.
- Revisiones del protocolo del trabajo de graduación por la Unidad de Trabajos de Graduación.
- Aprobación del protocolo del trabajo de graduación por la Unidad de Trabajos de Graduación
- Solicitud de autorización a las autoridades respectivas (Departamento de investigación Hospital Roosevelt)
- Obtención de números de expedientes clínicos de pacientes que hayan iniciado el tratamiento durante el período establecido.
- Solicitud respectiva para la revisión de papelería a encargada de archivo de la Clínica de Enfermedades Infecciosas.
- Realización de prueba piloto para evaluar instrumento de recolección de datos.
- Obtención de datos en el instrumento de recolección de datos.
- Tabulación de datos obtenidos con el instrumento de recolección de datos en una hoja electrónica de Microsoft office Excel 97-2003.
- Aplicación del programa JMP versión 7.0 (anexo 7.2) sobre la base de datos realizada.
- Tratamiento estadístico de la información recopilada.
- Realización del informe final del trabajo de graduación.
- Revisión del informe final del trabajo de graduación.
- Redacción y publicación del informe final del trabajo de graduación.

### **4.6.3 Instrumento de recolección de datos**

El instrumento de recolección de datos (anexo 7.3) está conformado por una hoja tamaño carta. Así mismo, la hoja cuenta con dos columnas principales que a su vez contienen 4 secciones según los tipos de variable (clínicos, epidemiológicos, inmunológicos y virológicos):

Las respuestas del instrumento de recolección de datos se dividen así: respuesta cerrada sección I y II, respuesta abierta sección III y IV.

Cada columna principal está subdividida en dos columnas:

En la primera se encuentran las variables según la sección en la que se encuentre, así como las opciones que se pueden colocar.

En la segunda columna contiene un espacio para colocar la respuesta a la variable o pregunta.

## **4.7 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS**

### **4.7.1 Procesamiento**

- Tabulación manual de los datos por año.
- Los datos obtenidos fueron ingresados a una base de datos electrónica en Excel 97-2003. según año en el que inició tratamiento con ARV.
- Se tomaron en cuenta únicamente las boletas de recolección que contuvieron el 100% de la información.
- Se utilizó JMP versión 7.0 para el procesamiento de datos y el despliegue de tablas según el análisis de los mismos.

### **4.7.2 Análisis**

Se realizó un análisis descriptivo en JMP versión 7.0, al cual se le dio el siguiente tratamiento estadístico (anexo 7.4)

#### *4.7.2.1 Tablas y gráficas de frecuencia a las siguientes variables:*

- Prevalencia
- Edad
- Sexo

- Enfermedad oportunista previa
- Enfermedad oportunista actual.
- Carga viral basal
- Carga viral al momento del diagnóstico
- Recuento de linfocitos CD4 basal
- Recuento de linfocitos CD4 al momento del diagnóstico

#### 4.7.2.2 *Medidas de tendencia central*

- Edad

#### 4.7.2.3 *Proporciones y razones*

- Edad
- Procedencia
- Residencia
- Estado Civil
- Combinación Antirretroviral (ARV) actual
- Carga viral basal
- Carga viral al momento del diagnóstico
- Recuento de linfocitos CD4 basal
- Recuento de linfocitos CD4 al momento del diagnóstico

## 4.8 **ALCANCES Y LÍMITES DE LA INVESTIGACIÓN**

### 4.8.1 **Alcances**

Para este estudio se tomó en consideración el análisis de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de VIH y se abordó específicamente al síndrome de reconstitución inmune (SRI), tomando en cuenta aquellos elementos que aportaron criterios con los cuales se cumplieron los objetivos propuestos, que abarcan la caracterización de la población que padece este síndrome tanto demográfica, clínica, inmunológica y virológica, al mismo tiempo que se conoció la prevalencia del síndrome. Con el desarrollo de esta investigación se determinó a conocer cuáles son las enfermedades más comunes como presentación del síndrome, en que sexo y edad se da más frecuentemente, que departamentos de la república tienen el mayor número de casos, además de comparar con el resto de países en cuanto al recuento de linfocitos

CD4 y carga viral. Se decidió tomar en cuenta desde el año 2006 a 2008, ya que de esta manera se comparó la prevalencia y el comportamiento del síndrome por año.

#### **4.8.2 Límites**

La principal limitante para realizar ésta investigación se tuvo durante la recolección de datos ya que el 19.65% de las boletas se excluyó por el llenado inadecuado, la ilegibilidad de los expedientes clínicos; limitando la finalidad de la investigación, a pesar de que en el Hospital Roosevelt se realiza un trabajo exhaustivo con respecto a la identificación y recolección de datos de pacientes con VIH, para que toda la información sea fidedigna.

#### **4.9 ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN**

El estudio realizado no posee riesgo ya que no se hizo ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaron en el estudio, únicamente se revisó los expedientes clínicos. Por lo tanto es Categoría I (sin riesgo).

La información obtenida de esta investigación se proporcionará a las autoridades de la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, con lo que se documentará por primera vez la prevalencia de este síndrome.

## 5. RESULTADOS

Se realizó un estudio transversal de todos los pacientes adultos con infección por el VIH que iniciaron TARGA en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt desde el 1 de enero de 2006 hasta el 31 diciembre de 2008 y presentaron SRI según los criterios diagnósticos.

De cada paciente se obtuvo los siguientes datos de acuerdo con una boleta previamente diseñada: características demográficas: edad, sexo, procedencia, residencia, estado civil; características clínicas: enfermedad oportunista previa y al momento de diagnóstico de SRI, terapia antirretroviral previa y al momento de diagnóstico de SRI, tipo de enfermedad oportunista como presentación del síndrome y estado del paciente 6 meses luego de inicio de TARGA; características inmunológicas: recuento de linfocitos CD4 basal y al diagnóstico de SRI y características virológicas: carga viral basal y al momento de diagnóstico de SRI.

Durante el período de estudio iniciaron TARGA 1333 pacientes. Del total de boletas, se excluyeron 262 (19%) de ellas debido a que no cumplieron con los criterios de inclusión previamente definidos, por lo que el total de pacientes tomados en cuenta en el estudio son 1071.

A continuación se presentan los resultados obtenidos en el siguiente orden:

- Prevalencia de SRI
- Características demográficas
- Características clínicas
- Características inmunológicas
- Características virológicas

## 5.1 Prevalencia de SRI

Tabla 1

Prevalencia de pacientes con síndrome de reconstitución inmune VIH positivo, Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt periodo 2006-2008, Guatemala, junio de 2010

Año	Pacientes con ARV	Pacientes con SRI	Prevalencia (%)
2006	279	66	23.65
2007	301	81	26.91
2008	491	93	18.94
<b>Total</b>	<b>1071</b>	<b>240</b>	<b>22.40</b>

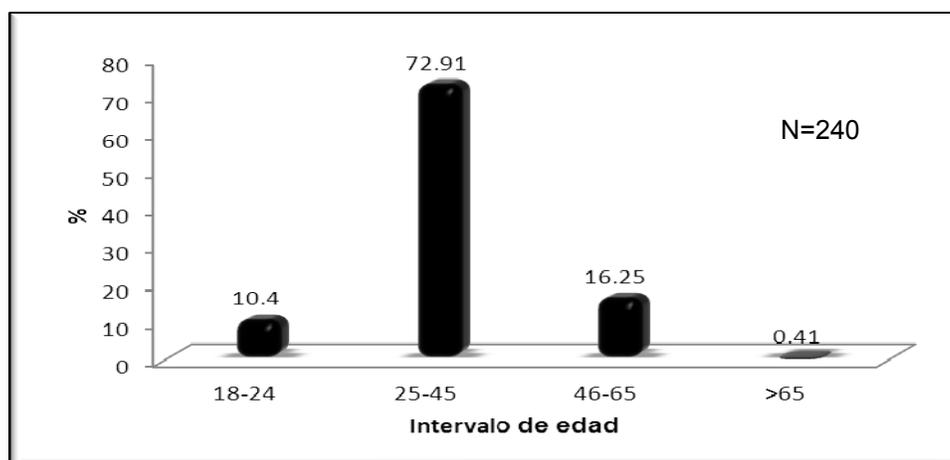
Fuente: Instrumento de recolección de datos

## 5.2

## 5.3 Características demográficas

Gráfica 1

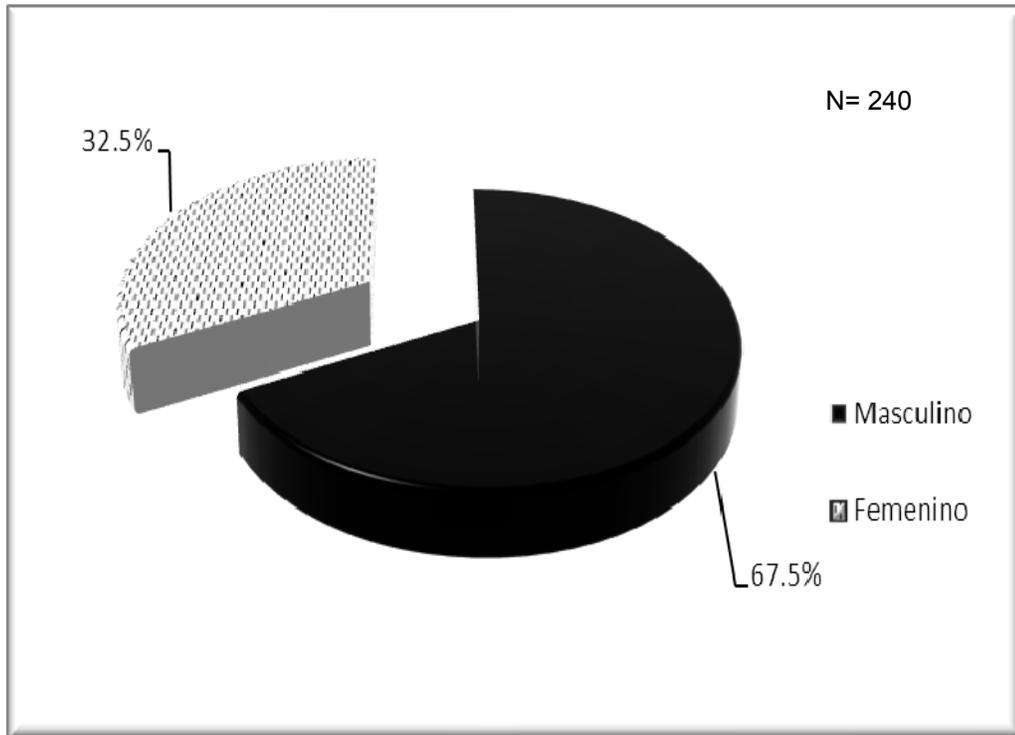
Distribución por edades de pacientes con síndrome de reconstitución inmune VIH positivo, Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt periodo 2006-2008, Guatemala, junio de 2010



Fuente: Anexo 11.3: tabla 1.

**Gráfica 2**

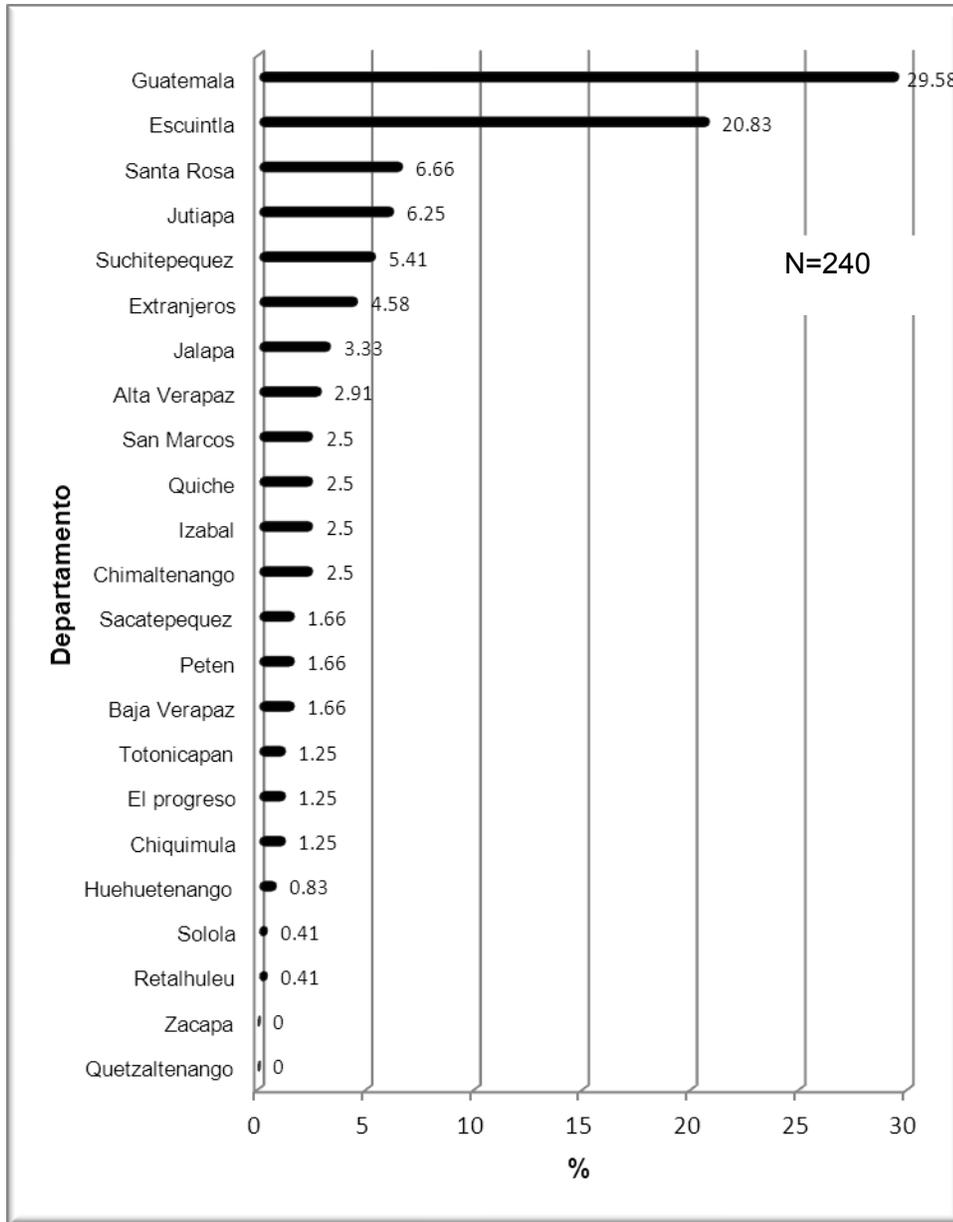
**Distribución por sexo de pacientes con síndrome de reconstitución inmune VIH positivo, Clínica de Enfermedades Infecciosas de Hospital Roosevelt periodo 2006-2008, Guatemala, junio de 2010**



**Fuente:** Anexo 11.3: tabla 2.

**Gráfica 3**

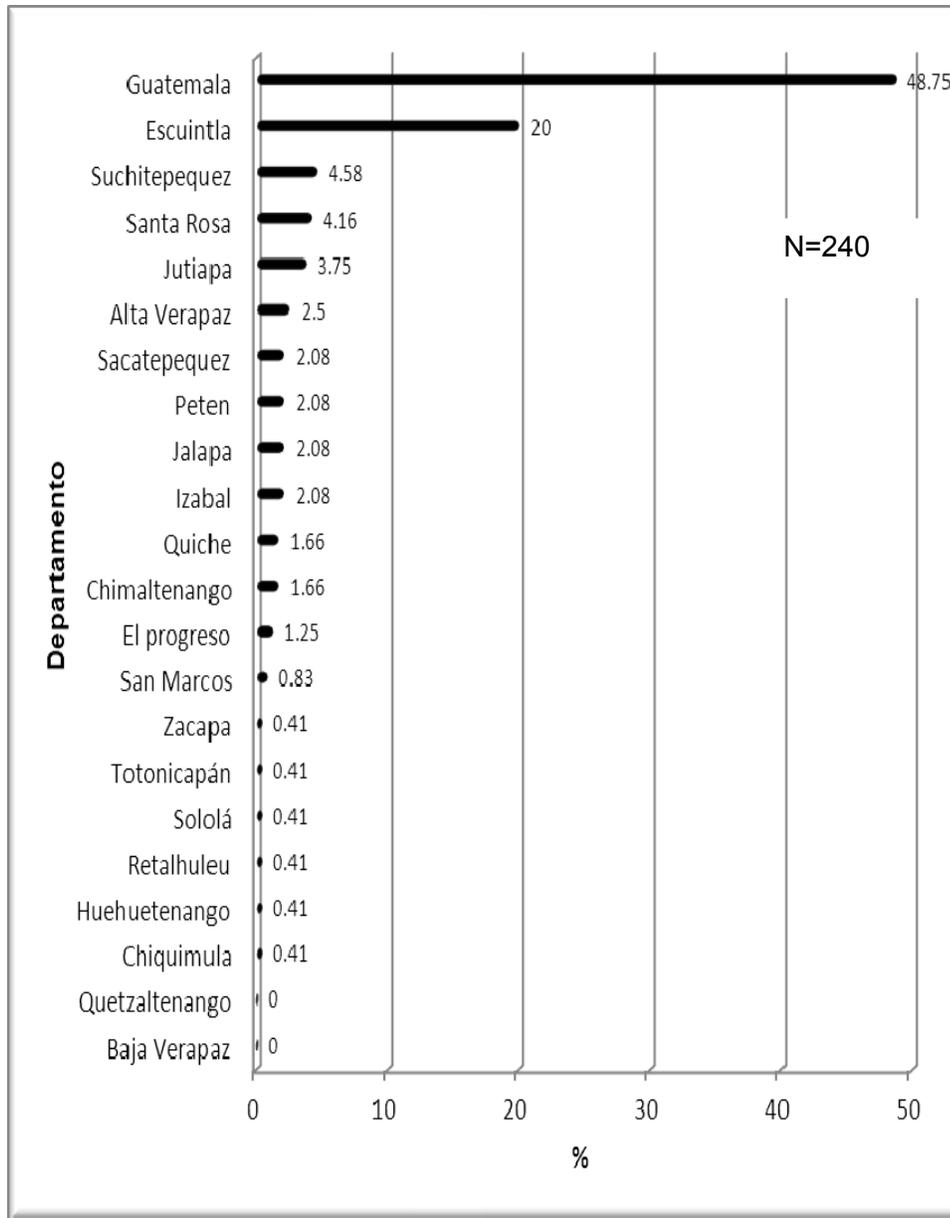
**Distribución por lugar de procedencia de pacientes con síndrome de reconstitución inmune VIH positivo, Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, periodo 2006-2008, Guatemala, junio de 2010**



Fuente: Anexo 11.3: tabla 3.

**Gráfica 4**

**Distribución por lugar de residencia de pacientes con síndrome de reconstitución inmune VIH positivo, Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, periodo 2006-2008, Guatemala, junio de 2010**



**Fuente:** Anexo 11.3: tabla 4.

**Tabla 2**

**Distribución por estado civil de pacientes con síndrome de reconstitución inmune VIH positivo, Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, periodo 2006-2008, Guatemala, junio de 2010**

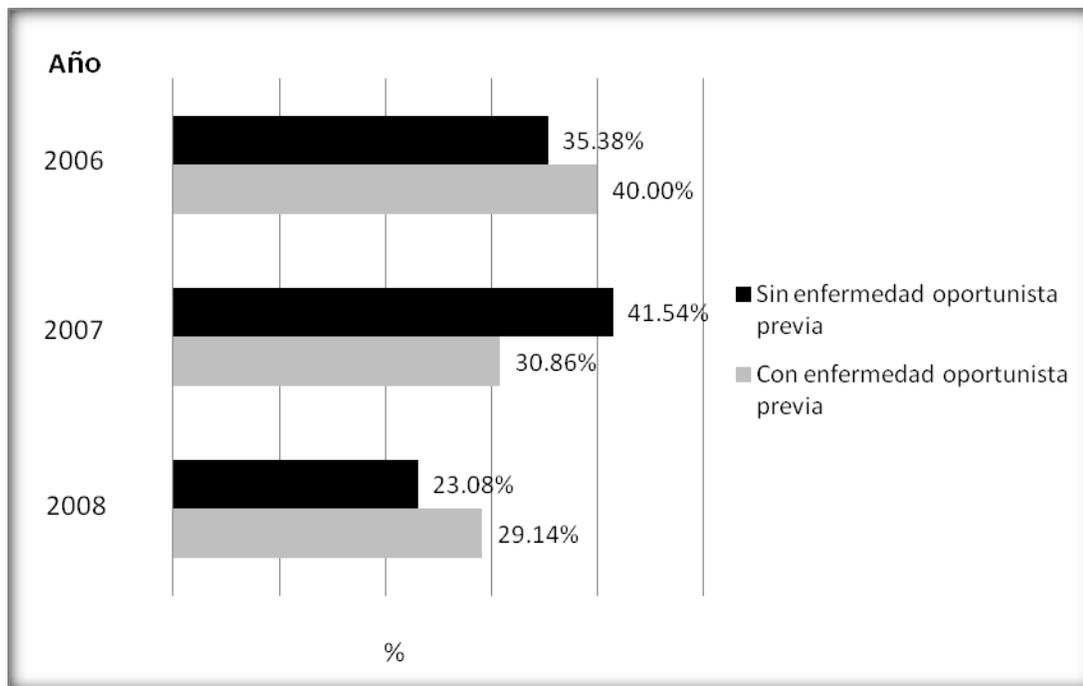
<b>Estado civil</b>	<b>Pacientes con SRI</b>	<b>%</b>
Soltero (a)	98	40.83
Casado (a)	61	25.42
Unido (a)	54	22.50
Viudo (a)	19	7.92
Otro (a)	8	3.33
<b>Total</b>	<b>240</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Anexo 11.3: tabla 4.

#### 5.4 Características clínicas

Gráfica 5

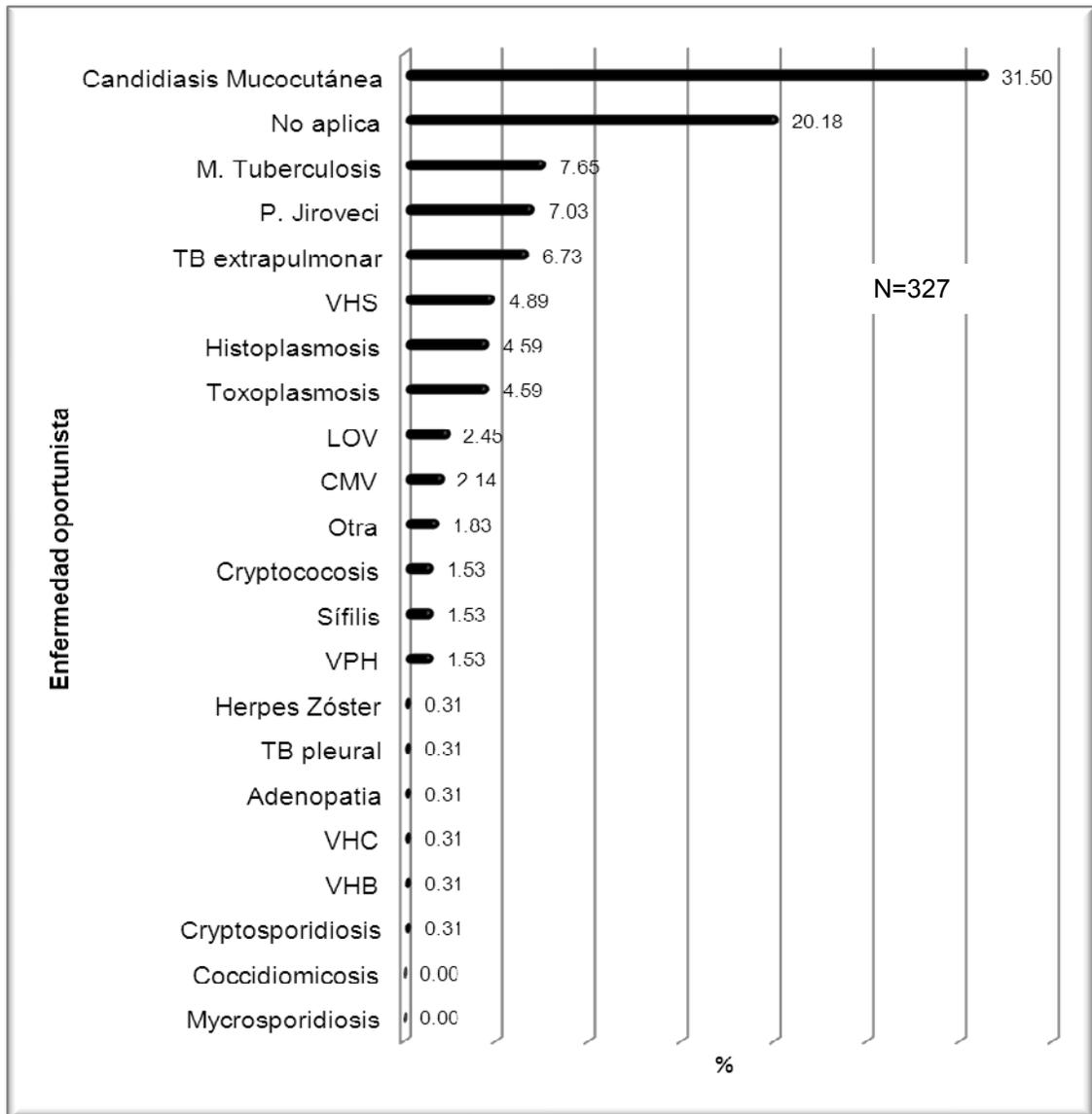
**Enfermedades oportunistas previas en los pacientes con síndrome de reconstitución inmune VIH positivo. Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, periodo 2006-2008, Guatemala, junio de 2010**



Fuente: Anexo 11.4: tabla 5.

**Gráfica 6**

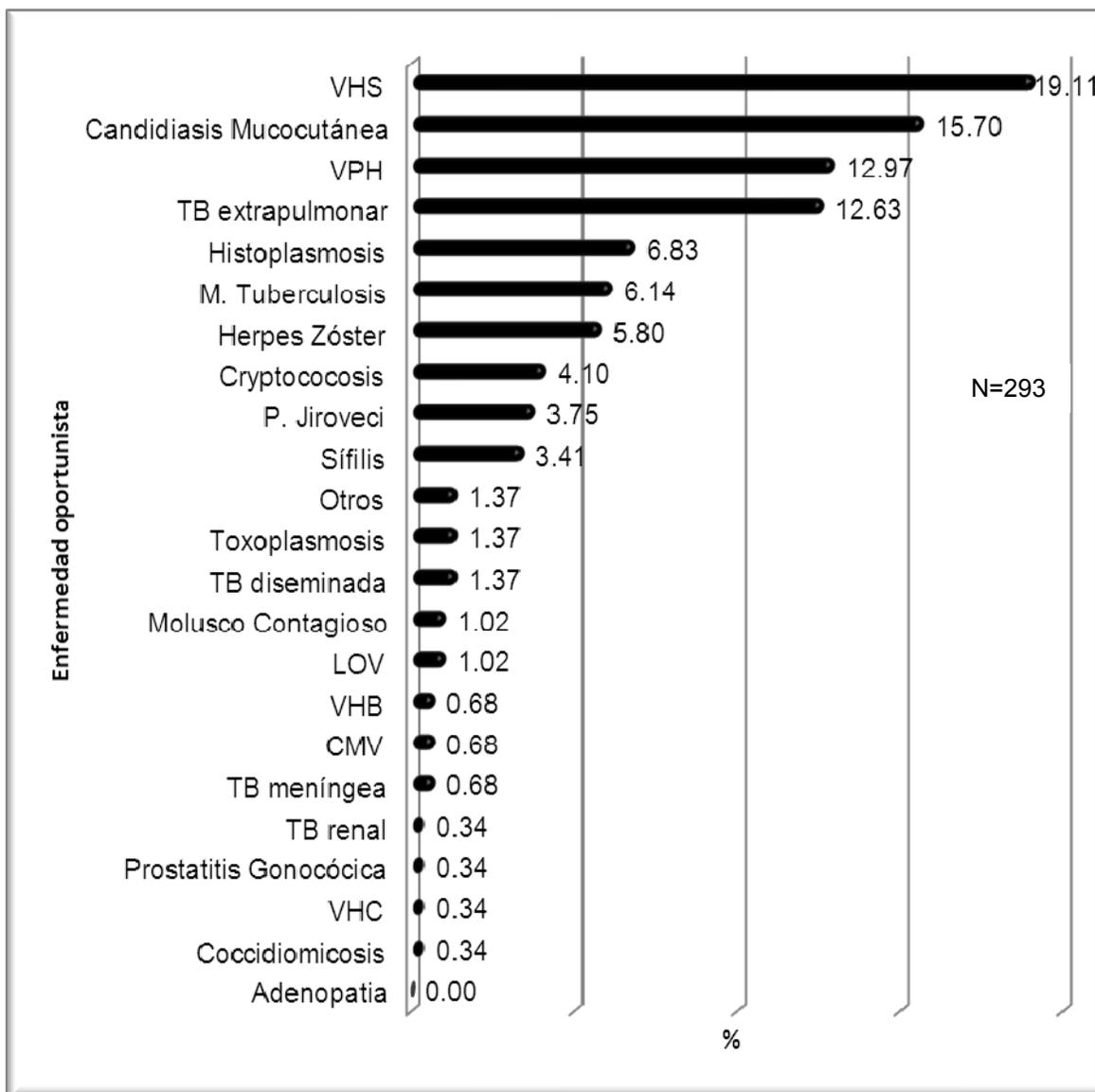
**Enfermedades oportunistas previas más frecuentes en los pacientes con síndrome de reconstitución inmune VIH positivo. Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, periodo 2006-2008, Guatemala, junio de 2010**



Fuente: Anexo 11.4: tabla 6.

Gráfica 7

Enfermedades oportunistas como presentación del síndrome de reconstitución inmune VIH positivo. Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, periodo 2006-2008, Guatemala mayo de 2010, Guatemala, junio de 2010



Fuente: Anexo 11.4: tabla 7.

**Tabla 3**

**Tipo de enfermedad oportunista como presentación del síndrome de reconstitución inmune VIH positivo. Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, periodo 2006-2008, Guatemala, junio de 2010**

<b>Tipo de Enfermedad Oportunista</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
Infecciosa	240	100
No infecciosa	0	0
Ambas	0	0
<b>Total</b>	<b>240</b>	<b>100</b>

Fuente: Anexo 11.4: tabla 8.

**Tabla 4**

**Combinación previa de ARV en pacientes con síndrome de reconstitución inmune VIH positivo, Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, periodo 2006-2008, Guatemala, junio de 2010**

<b>Combinación de ARV previa</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
AZT+3TC+EFV*	2	0.83
Truvada+ EFV**	2	0.83
No aplica	236	98.33
<b>Total</b>	<b>240</b>	<b>100</b>

\*zidovudina+lamivudina+efavirenz, \*\*tenofovir+emtricitabine

Fuente: Anexo 11.4: tabla 9.

**Tabla 5**

**Combinación de ARV en pacientes con síndrome de reconstitución inmune VIH positivo, Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, periodo 2006-2008, Guatemala, junio de 2010**

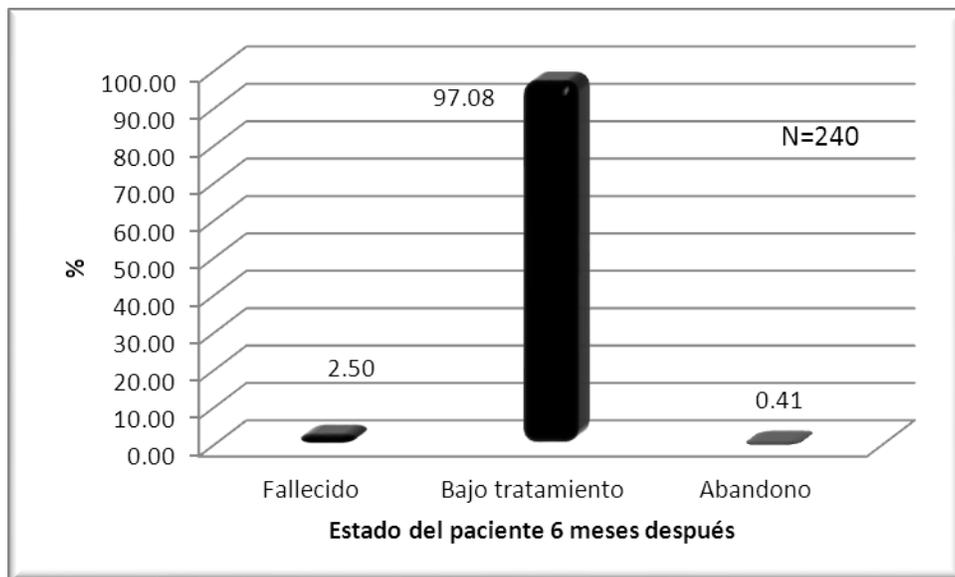
<b>Combinación de ARV durante el desarrollo de SRI</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>	<b>Total en ARV</b>	<b>%</b>
AZT+3TC+EFV*	79	32.91	85	94.11
Truvada****+ EFV	56	23.33	58	96.55
D4T+3TC+NVP**	41	17.08	44	93.18
D4T+3TC+EFV*****	27	11.25	27	100
TNF+3TC+EFV*****	9	3.75	9	100
D4T+3TC+EFV***	9	3.75	9	100
Truvada****	3	1.25	3	100
Otra	16	6.66	16	10
No aplica	-----	-----	820	-----
<b>Total</b>	<b>240</b>	<b>100</b>	<b>1071</b>	<b>22.40</b>

\* zidovudina + lamivudina + efavirenz,  
 \*\*estavudina + lamivudina + nevirapina  
 \*\*\*estavudina + lamivudina + efavirenz,  
 \*\*\*\*tenofovir + emtricitabine  
 \*\*\*\*\*tenofovir+lamivudina+efavirenz,  
 \*\*\*\*\*estavudina+lamivudina+efavirenz

**Fuente:** Anexo 11.4: tabla 10.

**Gráfica 8**

**Estado del paciente con síndrome de reconstitución inmune VIH positivo, seis meses después del inicio del TARGA, Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, periodo 2006-2008, Guatemala, junio de 2010**



**Fuente:** Anexo 11.4: tabla 11.

## 5.5 Características inmunológicas

Tabla 6

Conteo de CD4 basal y al diagnóstico en pacientes con síndrome de reconstitución inmune VIH positivo, Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, periodo 2006-2008, Guatemala, junio de 2010

CD4* Basal	Frecuencia	%	CD4* + SRI**	Frecuencia	%
0-100	158	65.83	0-100	54	22.50
101-200	46	19.17	101-200	76	31.67
201-300	34	14.17	201-300	50	20.83
301-400	2	0.83	301-400	35	14.58
401-500	0	0	401-500	16	6.67
501-600	0	0	501-600	5	2.08
601-700	0	0	601-700	3	1.25
<b>Total</b>	<b>240</b>	<b>100</b>	<b>Total</b>	<b>240</b>	<b>100</b>

\* Linfocitos CD4 cel/ul      \*\* SRI: síndrome de reconstitución inmune

Fuente: Anexo 11.5 tabla 12.

## 5.6 Características virológicas

**Tabla 7**

**Carga viral basal en pacientes con síndrome de reconstitución inmune VIH positivo, Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, periodo 2006-2008, Guatemala, junio de 2010**

<b>Carga viral Basal</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>	<b>Carga Viral Basal de todos los que iniciaron ARV</b>	<b>%</b>
0-100,000	106	44.16	584	18.15
100,001-200,000	43	17.92	188	22.87
200,001-300,000	22	9.17	79	27.84
300,001-400,000	19	7.81	62	30.64
400,001-500,000	13	5.42	40	32.50
500,001-600,000	6	2.5	23	26.08
600,001-700,000	6	2.5	22	27.27
700,001-800,000	10	4.17	27	37.03
800,001-900,000	3	1.25	11	27.27
900,001-1,000,000	2	0.83	5	40
1,000,001-2,000,000	7	2.91	24	29.16
2,000,001-3,000,000	2	0.83	3	66.66
3,000,0001-4,000,000	1	0.42	2	50
4,000,000- 5,000,000	0	0	1	0
<b>Total</b>	<b>240</b>	<b>100</b>	<b>1071</b>	<b>22.40</b>

**Fuente:** Anexo 11.6: tabla 13.

**Tabla 8**

**Carga viral en pacientes con síndrome de reconstitución inmune VIH positivo al momento del diagnóstico, Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, periodo 2006-2008, Guatemala, junio de 2010**

<b>Carga viral con SRI</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
0-3000	231	96.25
3,001-20,000	3	1.25
20,001-40,000	2	0.83
40,001-60,000	2	0.83
60,001-80,000	0	0
80,001-100,000	1	0.42
100,000-300,000	1	0.42
<b>Total</b>	<b>240</b>	<b>100</b>

Fuente Anexo 11.6: tabla 14.



## 6. DISCUSIÓN

### 6.1 Prevalencia del SRI

La prevalencia de Síndrome de Reconstitución Inmune en los pacientes que iniciaron TARGA en la Clínica de Enfermedades Infecciosas, Hospital Roosevelt para el año 2006 fue de 23.65%, año 2007 26.91%, año 2008 18.94% y total del período de estudio 22.40% (tabla 1), en comparación con la encontrada en otros países del mundo como: Inglaterra, Uganda, Kampala y Cuba (7,8,9), se observa un comportamiento parecido, ya que en dichos países se presenta en el 10 a 25% de todos los pacientes de cualquier edad que inician tratamiento antirretroviral y hasta en el 45% de quienes tienen una infección oportunista previa e inician tratamiento antirretroviral.

### 6.2 Características demográficas

La edad más frecuente de presentación del fenómeno bajo estudio es entre 25 y 45 años de edad (72.91%) (gráfica 1). dicho dato no concuerda con estudios previos (7,8,9), los cuales evidencian que el síndrome se presenta con mayor frecuencia conforme disminuye la edad, esto debido a una respuesta inmune más intensa correspondiente a la edad joven, además que según el perfil epidemiológico del VIH los jóvenes son los que poseen más altas tasas de infección debido a la vida sexual activa.

El sexo que predominó fue el masculino (67.50%) sobre el femenino (32.50%). (gráfica 2).

El estudio realizado indica que la procedencia de los pacientes con SRI se presentó con mayor frecuencia para los siguientes departamentos: Guatemala (29.58%), Escuintla (20.83%), Santa Rosa (6.66%), Jutiapa (6.25%), Suchitepéquez (5.41%)(gráfica 3). En relación a la residencia, se observa que la mayor parte 48.75% corresponde a Guatemala, seguido de Escuintla, Suchitepéquez, Santa Rosa y Jutiapa. (gráfica 4) Todos los departamentos de Guatemala reportan casos de SIDA, pero los más afectados son: Guatemala, Suchitepéquez, Izabal, Escuintla y Retalhuleu, todos forman parte del llamado corredor de desarrollo económico del pacifico, el cual aumenta el número de casos de VIH y puede de esta manera influir en los casos de SRI en esos departamentos, es importante mencionar que la institución donde se realizó el estudio es lugar de referencia de Escuintla (28)

El departamento de Escuintla, situado al sudoeste del país, se ubica en una región con alto nivel de actividad productiva. Con conexiones por carretera a la ciudad de Guatemala y al Puerto de San José, se crean las condiciones ideales para el comercio, pero que a su vez favorecen el trabajo temporal, la migración tanto interna como externa, la prostitución, la vulnerabilidad de la mujer y la criminalidad entre otras. Condiciones todas que favorecen los riesgos de transmisión del VIH y otras ITS. De esa manera Escuintla reporta una de las tasas más altas de VIH en grupos poblacionales del país y por ende mayor número de pacientes inicia tratamiento antirretroviral en el área. (28)

En relación al estado civil se observa que el estado civil más frecuente de los pacientes que desarrollaron el síndrome se encuentra soltero (40.83%). (tabla 2) “Artieda L. et al (1994-1996) en relación al perfil epidemiológico de los pacientes con infección por VIH, observo que ésta es más frecuente en personas solteras”, no habiendo evidencia de la relación de esta variable con el síndrome; se concluye en que la distribución del estado civil de los pacientes con SRI se debe al perfil de infección de VIH más que a alguna peculiaridad directamente relacionada con el síndrome. (29)

### **6.3 Características clínicas**

Está comprobado que la prevalencia del SRI aumenta en los pacientes que tuvieron una enfermedad oportunista previa al inicio del tratamiento (72.92%, gráfica 5), esto debido a que hay mayor probabilidad que exista una infección latente, que ocurra una respuesta antígeno específica y por último una depleción del estado inmunológico del paciente.

En relación a el tipo de enfermedades así como las patologías más frecuentes observamos una distribución muy semejante a la encontrada en estudios previos, siendo las mucosas y la piel los más afectados con candida (31.50%), seguida de tuberculosis por M. Tuberculosis (7.60%), y en tercer lugar de frecuencia neumonía por P. Jirovecci (6.70%). (gráfica 6)

En cuanto a las enfermedades oportunistas como diagnóstico del síndrome, se observa la misma distribución en cuanto al órgano mayormente afectado: la piel, existe un cambio de agente etiológico, ya que se presenta con mayor frecuencia el Virus Herpes Simple (19.11.%), seguido de la candidiasis mucocutánea (15.70%) y lesiones por el Virus del

Papiloma Humano (VPH) (12.97%) (gráfica 7).

Los primeros casos de SRI fueron identificados en los años `90 con la monoterapia con zidovudina. La combinación más frecuentemente utilizada en los pacientes durante el desarrollo de SRI es zidovudina + lamivudina + efavirenz (32.90%) (tabla 5) esta distribución se debe al uso de la misma como primera línea en el inicio de la terapia antirretroviral en la clínica de enfermedades infecciosas del Hospital Roosevelt, le siguen a esta combinación estavudina + lamivudina + nevirapina (23.33%) y por último estavudina + lamivudina + efavirenz. (17.08%).(tabla 5)

Durante agosto de 2007 la clínica cambió de ARV's de primera línea, lo cual se ve reflejado en 23.33% de Truvada+EFV (correspondiente a la categoría de otros). (tabla 5)

Se evaluó la evolución de los pacientes hasta 6 meses luego del inicio de la terapia antirretroviral, lo cual evidenció que el 97.08% permaneció bajo tratamiento, el 2.50% falleció, y el 0.41% lo abandonó; lo anterior nos demuestra una baja tasa de letalidad durante los primeros seis meses. (gráfica 8)

#### **6.4 Características inmunológicas**

La frecuencia de aparición del SRI está relacionada con la intensidad de la inmunodepresión en el momento en que inicia la TARGA, y se encuentra en pacientes con gran deterioro inmunológico de base (cifras más bajas de linfocitos CD4 generalmente <200cel/ul), en el estudio realizado se determinó que 65.83% de los pacientes con SRI presentó conteos de linfocitos CD4 menores de 100 cel/ul y 85.00% recuentos menores de 200cel/ul lo cual comprueba lo anteriormente descrito. (tabla 6) El grado de afectación de la inmunidad celular tiene se relaciona con factores como: mayor riesgo de infecciones oportunistas, estado inflamatorio residual, disfunción persistente de células T y disrupción de los mecanismos homeostáticos reguladores. Raramente el SRI tiene lugar en individuos que inician el tratamiento con recuento de linfocitos CD4 mayor o igual a 350 células. Este fenómeno se demuestra claramente en el estudio realizado, en el cual el estudio realizado se determinó que el 0.83% de los pacientes con SRI presentaron conteos de linfocitos CD4 basal mayores de 300 cel/ul, lo cual corrobora lo anteriormente mencionado. (tabla 6)

Los conteos de linfocitos CD4 durante el diagnóstico de la enfermedad fluctúan por lo general entre 101-200 cel/ul, 31.67% (tabla 7). Las infecciones oportunistas se desarrollan luego de que los pacientes ha iniciado TARGA se puede categorizar en tres grupos. El primer grupo incluye infecciones oportunistas que ocurren en las primeras 12 semanas luego de haber iniciado TARGA. Estos casos se consideran infecciones subclínicas que han sido enmascaradas por reconstitución inmune temprana y no son consideradas como fallo temprano de TARGA.

El segundo grupo incluye reportes de infecciones oportunistas que ocurren después de las 12 semanas luego de iniciado el TARGA entre los pacientes con niveles disminuidos de ARN de VIH-1 y recuento estable de linfocitos CD4 >200 células/ $\mu$ L, dentro de este grupo entrarían por lo general los pacientes observados durante el estudio, lo cual indica que la restitución de la inmunidad provoca el desarrollo del SRI. El tercer grupo incluye infecciones oportunistas que se desarrollan en pacientes que están experimentando fallos virológico e inmunológico al mismo tiempo que están usando TARGA. Esto representa el fallo clínico del tratamiento antirretroviral. (20) Este último grupo no aplica en el estudio, debido a que el fallo terapéutico es uno de los criterios de exclusión.

## **6.5 Características virológicas**

La respuesta virológica al Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) se correlaciona con el desarrollo del SRI, sobre todo en aquellos individuos en que la carga viral del VIH desciende más de 2 logaritmos de copias/ml a los 90 días de iniciado el tratamiento antirretroviral. Esta medición parece tener mayor importancia en los pacientes pre-tratados con TARGA, incluso aquellos con resistencia preexistente, que luego responden a un determinado esquema de TARGA. Lo observado en cuanto a la carga viral basal en los pacientes con SRI, es que la distribución es bastante amplia, pero los valores que con mayor frecuencia se presentaron son de 0-200,000 copias/ml (62.08%) y la carga viral durante el diagnóstico fluctúa principalmente entre 0-3000 copias/ml (96.25%) (tabla 7) , se puede observar que en casi todos los pacientes la carga viral disminuyó más de dos logaritmos, lo cual concuerda con lo anteriormente descrito. Es importante mencionar que el tiempo de disminución de la carga viral no fue cuantificado.

## 7. CONCLUSIONES

7.1 La prevalencia de SRI en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt durante el periodo 2006-2008 fue 22.40%.

7.2 Características demográficas: el 72.91% tenía entre 25 y 45 años; 67.50% era de sexo masculino; Guatemala era el departamento con mayor porcentaje en cuanto a procedencia y residencia, con 29.58% y 48.75% respectivamente; y 40.83% era soltero.

7.3 Características clínicas: el 71.92% tuvo una enfermedad oportunista (EO) previo al inicio de TARGA, siendo la más frecuente la candidiasis mucocutánea (31.50% de las 327 EO's presentadas en los 240 casos); como presentación del síndrome la EO previa el virus del herpes simple con 19.11% fue la más común; el 100% de los pacientes tuvo una EO de tipo infeccioso como presentación del síndrome; 98.33% no tuvo TARGA previo a la aparición del síndrome; 32.91% de los pacientes tuvo como TARGA zidovudina + lamivudina + efavirenz (AZT+3TC+EFV) cuando desarrolló SRI; y 97.08% de los pacientes a los que se les inició TARGA continuó con éste 6 meses después de su inicio.

7.4 Características inmunológicas: 65.83% tuvo recuento de linfocitos CD4 basales < 100cel/ $\mu$ l; 31.67% de los pacientes que desarrolló SRI tuvo recuento de linfocitos CD4 entre 101-200cel/ $\mu$ l.

7.5 Características virológicas: 44.16% de los pacientes tuvo una carga viral basal <100,000 copias y 96.25% de los pacientes con SRI tuvo una carga viral <3,000 copias.



## **8. RECOMENDACIONES**

### **8.1 Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt:**

- Mejorar la documentación de los expedientes clínicos.
- Realizar un seguimiento temprano de los pacientes que abandonen el tratamiento antirretroviral.
- Identificar infecciones latentes y tratamiento con profilaxis primaria, previo o en conjunto con el inicio de la terapia antirretroviral.

### **8.2 Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, y al Hospital Roosevelt:**

- Realizar un diagnóstico temprano del VIH.
- Reconocer el síndrome de reconstitución inmune por medio de un diagnóstico clínico, microbiológico, inmunológico y/o virológico.



## 9. APORTES

Debido a que no se encontró estudios previos en Guatemala acerca del síndrome de reconstitución inmune en pacientes VIH positivo, se realizó el siguiente estudio, que servirá principalmente como una base de datos, sobre la cual se puedan realizar estudios e investigaciones subsiguientes.

Además, el estudio evidenció el patrón de presentación de la enfermedad, con el cual los médicos y personal de salud pueden familiarizarse y tomar en cuenta las características más importantes para atender a los pacientes diariamente y evaluar en ellos factores de riesgo o vulnerabilidad.

Asimismo con este estudio, se realizará la socialización del mismo, es decir, la publicación del documento a través de la página de [unaids.org](http://unaids.org) en Guatemala.



## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. UNAIDS. Country responses. [sede web] Guatemala: UNAIDS; 2008. [actualizado año 2008; accesado 18 septiembre de 2009]. Disponible en:  
<<http://www.unaids.org/en/CountryResponses/Countries/guatemala.asp>>
2. HIVandhepatitis.com [sede web] Montreal, Canada. Highleyman L. [actualizado 8 de febrero de 2009; accesado el 16 de noviembre de 2009]. Risk factors for immune reconstitution inflammatory syndrome after starting antiretroviral therapy. HIV and hepatitis coverage of the 16th conference on retroviruses and opportunistic infections. [1 pantalla] Disponible en:  
<[http://www.hivandhepatitis.com/2009icr/croi/docs/031009\\_c.html](http://www.hivandhepatitis.com/2009icr/croi/docs/031009_c.html)>
3. Murdoch D, Venter W, Van A, Feldman C. Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS): review of common infectious manifestations and treatment options. [en línea]. 2007 [accesado el 18 de noviembre de 2009]. Disponible en:  
<<http://www.aidsrestherapy.com/content/4/1/9>>
4. Hospital Roosevelt. Publicaciones de la Clínica de Enfermedades Infecciosas, [Memoria de Labores año 2008](#). [en línea]. Guatemala: Hospital Roosevelt 2009. [accesado el 25 de septiembre de 2009]. Disponible en:  
<<http://www.psp-one.org.gt/node/25>>
5. Afani A, Jiusán L, Raby P, Sitia G, Puente J, Sepúlveda C. et al. Restauración de la inmunidad innata en pacientes con infección por VIH/SIDA después de inicio de terapia antirretroviral. Revista médica (Chile) [revista en línea] 2006; [accesado el 15 de noviembre de 2009]. 134(6): 689-696. Disponible en:  
<[http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-00600003&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-00600003&script=sci_arttext)>
6. Gutiérrez R. Síndrome de reconstitución inmunológica: uso de antirretrovirales. [en línea] Instituto de Medicina. Perú; 1:1-16. [accesado el 15 de octubre de 2009]. Disponible en:  
<<http://www.upch.edu.pe/tropicales/telemedicinatarqa/REVISION%20DE%20TEMA%20S/SRI%20final.pdf>>

7. Benson A, Kaplan J, Masur H, Pau A. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-Infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association/Infectious Disease Society of America. [en línea] California, San Diego 2003; [accesado el 13 de noviembre de 2009]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5315a1.htm>
8. [Castelnuovo B](#), [Manabe YC](#), [Kiragga A](#), [Kamya M](#), [Easterbrook P](#), [Kambugu A](#). et al. Cause-specific mortality and the contribution of immune reconstitution inflammatory syndrome in the first 3 years after antiretroviral therapy initiation in an urban African cohort. Clin Infect Dis 49 [revista en línea], 2009. [accesado el 16 de noviembre de 2009]. Disponible en: <http://www.aidsmap.com/en/news/6DCFCA87-3A32-44B6-A973-5B97AC82BCA9.asp>
9. Reyes A, Capó V, Díaz M, Pérez J, Bouza Y. Evolución clínica e inmunoviológica de individuos VIH positivos con tuberculosis en Cuba: Rev Inst Nal Enf Resp Mex [revista en línea] 2007. jul-sept. [accesado el 14 de noviembre de 2009] 20(3): 195-201. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/iner/in-2007/in073d.pdf>
10. Hivinsite.com. HIV/AIDS in the world. [Sede web] Hivinsite.com California; 2008. [actualizado año 2008; accesado el 18 de noviembre de 2009]. Disponible en: <http://hivinsite.com/InSite?page=cr-00-01>
11. Inforpressca.com Servicio de información municipal. Departamentos de Guatemala: Guatemala. [sede web] iforpressca.com Guatemala; 2010. [actualizado año 2010; accesado el 4 de febrero de 2010]. Disponible en: [http://www.inforpressca.com/municipal/mapas\\_web/guatemala/guatemala.php](http://www.inforpressca.com/municipal/mapas_web/guatemala/guatemala.php)
12. Deguate.com. Datos de Guatemala: geografía de Guatemala. [sede web] Deguate.com; Guatemala; 2004. [actualizado año 2004; [accesado el 4 de febrero de 2010]. Disponible en: [http://www.deguate.com/artman/publish/geo\\_deptos/Datos\\_de\\_Guatemala\\_400.shtml](http://www.deguate.com/artman/publish/geo_deptos/Datos_de_Guatemala_400.shtml)

13. Mejía C, Villatoro G, Luarte E. Clínica de enfermedades infecciosas: Revista Anual Clínica de Enfermedades Infecciosas [revista en línea] Guatemala 2008. [accesado el 18 de noviembre de 2009] 1: 1-179. Disponible en: <[http://www.psp-one.org.gt/sites/default/files/revista\\_1\\_08.pdf](http://www.psp-one.org.gt/sites/default/files/revista_1_08.pdf)>
14. Mejía C, Villatoro G, Luarte E. Clínica de enfermedades infecciosas: memoria de labores hospital Roosevelt año 2008. [revista en línea]. Guatemala 2009. [accesado el 25 de septiembre de 2009] 1: 1-90. Disponible en: <[http://www.psp-one.org.gt/sites/default/files/memoria\\_08.pdf](http://www.psp-one.org.gt/sites/default/files/memoria_08.pdf)>
15. Organización de Naciones Unidas. AIDS impact: United nations department of economic and social affairs/population division. [en línea] 2000; 1: 1-6 [accesado el 29 de septiembre de 2009]. Disponible en: <[http://www.un.org/esa/population/publications/AIDSimpact/25\\_EXEC\\_SUMMARY\\_Spanish.pdf](http://www.un.org/esa/population/publications/AIDSimpact/25_EXEC_SUMMARY_Spanish.pdf)>
16. Reyes A, Bouza Y. Síndrome de reconstitución inmunológica asociado al Virus de la inmunodeficiencia humana y SIDA: estado del arte. Enferm Infecc Microbiol Clin. [revista en línea] 2009; [accesado el 15 de octubre de 2009]; 1: 1-12. Disponible en: <[http://74.125.47.132/search?q=cache:2WWJ685QMr4J:www.doyma.es/revistas/ctl\\_servlet%3F+f%3D7051%26revistaid%3D28%26original\\_filename%3DS0213-005X\(09\)00336-X.pdf+sindrome+de+reconstitucion+inmunologica&cd=12&hl=es&ct=clnk&gl=gt](http://74.125.47.132/search?q=cache:2WWJ685QMr4J:www.doyma.es/revistas/ctl_servlet%3F+f%3D7051%26revistaid%3D28%26original_filename%3DS0213-005X(09)00336-X.pdf+sindrome+de+reconstitucion+inmunologica&cd=12&hl=es&ct=clnk&gl=gt)>
17. Gerberding J. Treating opportunistic infections among HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association/Infectious Disease Society of America. [en línea] 2004; [accesado el 15 de octubre de 2009] 53 (RR-15): 1-24. Disponible en: <<http://www.cdc.gov/mmWR/PDF/rr/rr5514.pdf>>
18. Mejía C. Terapia Antirretroviral. Presentación PDF. Octubre de 2009.

19. Jurado R, Camacho A, Rivero A. Síndrome de reconstitución inmune: la infección por el VIH: Guía Práctica. [monografía en línea] 2ª ed. España: SAEI. 2010; [accesado el 15 de octubre de 2009]. Disponible en:  
<<http://saei.org/hemero/libros/c40.pdf>>
20. Ratnam I, Chiu C, Kandala N, Easterbrook P. Incidence and risk factors for immune reconstitution inflammatory syndrome in an ethnically diverse HIV type-1-infected cohort. *Clinical Infectious Diseases*. [revista en línea] Londres 2006; [accesado el 15 de octubre de 2009] 42: 418-42. Disponible en:  
<[http://www.infectologia.org.br/anexos/IRIS\\_Incidence%20and%20Risk%20Factors%20for%20IRIS%20\(CID%20fev%202006\).pdf](http://www.infectologia.org.br/anexos/IRIS_Incidence%20and%20Risk%20Factors%20for%20IRIS%20(CID%20fev%202006).pdf)>
21. Bernard E. Mayor riesgo de síndrome de reconstitución inmunológica en personas que inician la terapia del VIH con infección avanzada. [en línea] Londres 2006; [accesado el 15 de octubre de 2009] 42: 418-427. Disponible en:  
<<http://www.aidsmap.com/es/news/E47172F3-2FDC-48BA-A061-8114BFF56BC9.asp>>
22. Hammer S, Gibb D, Haylir D, Mofenson L, Van I, Stefano V. Scaling up antiretroviral therapy in resource-limited settings: World Health Organization – Family and Community Health Cluster – Department of HIV/AIDS. [en línea] Switzerland 2002; [accesado el 15 de octubre de 2009] 1-163. Disponible en:  
<[http://data.unaids.org/Publications/IRC-pub01/jc354-scalingupguidelinesdoc\\_en.pdf](http://data.unaids.org/Publications/IRC-pub01/jc354-scalingupguidelinesdoc_en.pdf)>
23. Cubides V. Tratamiento para VIH en la coinfección HVC-VIH. *Revista de Gastroenterología (Bogotá)*; [revista en línea] 2001. [accesado el 12 de noviembre de 2009]. 16(3): 3 pantallas. Disponible en:  
<<http://www.encolombia.com/medicina/gastroenterologia/gastro16301-actualizacion1.htm>>
24. Grossman H. Infecciones oportunistas. [en línea] New York 2006; [accesado el 22 de noviembre de 2009]. Disponible en:  
<[http://www.aidsmeds.com/articles/SK\\_6750.shtml](http://www.aidsmeds.com/articles/SK_6750.shtml)>

25. Green E. Kaposi's sarcoma. [en línea] Nuevo México; AIDS Education and Training Center in the Infectious Diseases Division. 2008; [accesado el 22 de noviembre de 2009]. Disponible en:  
<<http://www.aids.org/factSheets/511-Kaposis-Sarcoma-KS.html>>
26. UNAIDS. Country situation. [sede web]. Guatemala UNAIDS; 2008. [actualizado año 2008; accesado el 13 de noviembre de 2009]. Disponible en:  
<[http://data.unaids.org/pub/FactSheet/2008/sa08\\_gut\\_en.pdf](http://data.unaids.org/pub/FactSheet/2008/sa08_gut_en.pdf)>
27. Hivinsite.com. HIV/AIDS in Latin America. [Sede web] Hivinsite.com California; 2008. [actualizado año 2008; accesado el 18 de noviembre de 2009]. Disponible en: <<http://hivinsite.com/global?page=cr05-00-00>>
28. Proyecto integral para la prevención, control y tratamiento de las infecciones de transmisión sexual VIH y SIDA y sus determinantes de contexto en Escuintla, Guatemala: Fundación Barcelona SIDA. [monografía en línea] España 2002; [accesado el 7 de mayo de 2010]. Disponible en:  
<[imagenes.tupatrocinio.com/.../resumen%20%20uale-%20tu%20patrocinio.com.doc](http://imagenes.tupatrocinio.com/.../resumen%20%20uale-%20tu%20patrocinio.com.doc)>
29. Artieda L, Gallo M, García V, Layana E, Cipriain C, Lezaun M. The main problems of occupational health in Navarra: Instituto Navarro de Salud Laboral. [monografía en línea] Pamplona: 1994-1996; [accesado el 10 de mayo de 2010] Disponible en:  
<<http://www.cfnavarra.es/SALUD/ANALES/textos/vol22/n3/orig3a.html>>
30. jmp.com. JMP software: what can JMP do for you? [sede web]. Jmp.com; 2010; [accesado el 11 marzo 2010]. Disponible en:  
<<http://www.jmp.com/software/jmp7/benefits.shtml>>



## 11. ANEXOS

### Anexo 11.1 Criterios diagnósticos del Síndrome de Reconstitución inmune

#### ***Criterios mayores***

- A. Presentación atípica de las infecciones oportunistas o de los tumores en pacientes con respuesta al TARGA
  - a. Enfermedad localizada (ej. En el ganglio linfático, el hígado y el bazo)
  - b. Reacción inflamatoria exagerada
  - c. Respuesta inflamatoria atípica en los tejidos o en los órganos afectados
  - d. Progresión de la disfunción de los órganos o el agrandamiento de las lesiones preexistentes después de una buena respuesta al tratamiento específico para el microorganismo antes de iniciar el TARGA, están excluidas la toxicidad del tratamiento y una nueva enfermedad infecciosa
- B. Disminución del ARN plasmático del VIH (carga viral) mayor de 1 logaritmo copias/ml

#### ***Criterios menores***

Aumento del recuento de linfocitos CD4 luego del TARGA  
Incremento de la respuesta inmune antígeno específica  
Resolución espontánea de la enfermedad sin tratamiento antimicrobiano específico o quimioterapia antitumoral con la continuación del TARGA



**Anexo 11.2**

Universidad de San Carlos de Guatemala Facultad de Ciencias Médicas			<b>III. CLÍNICAS</b>					
Instrumento de recolección de datos para Trabajo de Graduación: <b>"Síndrome de Reconstitución          Inmune (SRI) en Pacientes VIH Positivo"</b>			<b>VARIABLE</b>	<b>OPCIÓN</b>				
			Enfermedad(es) oportunista(s)	Previa(s)	Durante el desarrollo de SRI			
			<b>Infeciosas</b>			1. P. jirovecii		
			Año:	Grupo No.:	2. Toxoplasmosis			
			Registro No.:	3. Cryptosporidiosis				
			<b>I. PREVALENCIA</b>			4. Mycosporidiosis		
			<b>VARIABLE</b>	<b>OPCIÓN</b>	5. M. tuberculosis			
			<b>SRI</b>			6. Candidiasis mucocutánea		
			1. Si		7. Cryptococcosis			
			2. No		8. Histoplasmosis			
<b>II. EPIDEMIOLÓGICAS</b>			9. Coccidiomicosis					
<b>Edad</b>		10. Citomegalovirus						
<b>Sexo</b>			11. VHS					
1. Masculino		12. VPH						
2. Femenino		13. VHB						
<b>Departamento</b>	<b>Procedencia</b>	<b>Residencia</b>	14. VHC					
1. Alta Verapaz			15. Otra(s) (especificar)					
2. Baja Verapaz			16. No aplica					
3. Chimaltenango			<b>No infecciosas</b>					
4. Chiquimula			1. Sarcoma de Kaposi					
5. El Progreso			2. Linfomas (especificar)					
6. Escuintla			<b>Combinación de ARV</b>	<b>Previa al SRI</b>	<b>Al momento del diagnóstico de SRI</b>			
7. Guatemala			1. AZT + 3TC + EFV					
8. Huehuetenango			2. D4T + 3TC + NVP					
9. Izabal			3. D4T + 3TC + EFV					
10. Jalapa			4. Otra (especificar)					
11. Jutiapa			5. No aplica					
12. Peten			<b>Tipo de enfermedad oportunista</b>					
13. Quetzaltenango			1. Infecciosa					
14. Quiché			2. No infecciosa					
15. Retalhuleu			3. Ambas					
16. Sacatepequez			4. No aplica					
17. San Marcos			<b>Estado del paciente 6 meses luego de inicio de ARV</b>					
18. Santa Rosa			1. Fallecido					
19. Suchitepéquez			2. Bajo tratamiento					
20. Sololá			3. Abandono					
21. Totonicapan			<b>IV. INMUNOLÓGICAS</b>					
22. Zacapa			Recuento de linfocitos CD4 basal (células/ $\mu$ l)					
23. Extranjero (especificar)			Recuento de linfocitos CD4 al momento del diagnóstico de SRI (células/ $\mu$ l)					
<b>Estado civil</b>			<b>V. VIROLÓGICAS</b>					
1. Soltero(a)			Carga viral basal (copias/ml)					
2. Casado(a)			Carga viral al momento del diagnóstico de SRI (copias/ml)					
3. Unido(a)								
4. Viudo(a)								
5. Otro (especificar)								

### Anexo 11.3 Características demográficas

**Tabla 1**

**Distribución por edades de pacientes con síndrome de reconstitución inmune VIH positivo, Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt periodo de 2006-2008.  
Guatemala, junio de 2010**

<b>Intervalo de edad</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
18-24	6	7	12	<b>25</b>	<b>10.40</b>
25-45	45	61	69	<b>175</b>	<b>72.91</b>
46-65	15	12	12	<b>39</b>	<b>16.25</b>
>65	0	1	0	<b>1</b>	<b>0.41</b>
<b>Total</b>	<b>66</b>	<b>81</b>	<b>93</b>	<b>240</b>	<b>100</b>

Fuente: Instrumento de recolección de datos

**Tabla 2**

**Distribución por edades de pacientes con síndrome de reconstitución inmune VIH positivo, Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt periodo 2006-2008,  
Guatemala, junio de 2010**

<b>Sexo</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
Masculino	49	46	67	<b>162</b>	<b>67.50</b>
Femenino	17	35	26	<b>78</b>	<b>32.50</b>
<b>Total</b>	<b>66</b>	<b>81</b>	<b>93</b>	<b>240</b>	<b>100</b>

Fuente: Instrumento de recolección de datos

**Tabla 3**

**Distribución por lugar de procedencia y residencia de pacientes con síndrome de reconstitución inmune VIH positivo, Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, periodo 2006-2008, Guatemala, junio de 2010**

<b>Procedencia</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>	<b>Residencia</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
Alta Verapaz	2	1	4	7	2.92	Alta Verapaz	2	1	3	6	2.50
Baja Verapaz	1	3	0	4	1.67	Baja Verapaz	0	0	0	0	0.00
Chimaltenango	1	1	4	6	2.50	Chimaltenango	1	1	2	4	1.67
Chiquimula	1	1	1	3	1.25	Chiquimula	0	0	1	1	0.42
El progreso	1	0	2	3	1.25	El progreso	2	0	1	3	1.25
Escuintla	13	12	25	50	20.83	Escuintla	13	10	25	48	20.00
Guatemala	22	24	25	71	29.58	Guatemala	29	44	44	117	48.75
Huehuetenango	0	0	2	2	0.83	Huehuetenango	1	0	0	1	0.42
Izabal	2	2	2	6	2.50	Izabal	3	1	1	5	2.08
Jalapa	4	4	0	8	3.33	Jalapa	2	3	0	5	2.08
Jutiapa	1	10	4	15	6.25	Jutiapa	0	6	3	9	3.75
Peten	0	2	2	4	1.67	Peten	0	3	2	5	2.08
Quetzaltenango	0	0	0	0	0.00	Quetzaltenango	0	0	0	0	0.00
Quiche	2	1	3	6	2.50	Quiche	2	0	2	4	1.67
Retalhuleu	0	1	0	1	0.42	Retalhuleu	0	0	1	1	0.42
Sacatepequez	1	1	2	4	1.67	Sacatepequez	1	2	2	5	2.08
San Marcos	4	2	0	6	2.50	San Marcos	2	0	0	2	0.83
Santa Rosa	4	8	4	16	6.67	Santa Rosa	3	4	3	10	4.17
Suchitepequez	3	4	6	13	5.42	Suchitepequez	4	4	3	11	4.58
Solola	0	1	0	1	0.42	Sololá	0	1	0	1	0.42
Totonicapan	1	0	2	3	1.25	Totonicapán	1	0	0	1	0.42
Zacapa	0	0	0	0	0.00	Zacapa	0	1	0	1	0.42
Otros	3	3	5	11	4.58	Otros	0	0	0	0	0.00
<b>Total</b>	<b>66</b>	<b>81</b>	<b>93</b>	<b>240</b>	<b>100.00</b>	<b>Total</b>	<b>66</b>	<b>81</b>	<b>93</b>	<b>240</b>	<b>100.00</b>

Fuente: Instrumento de recolección de datos

**Tabla 4**

**Distribución por estado civil de pacientes con síndrome de reconstitución inmune VIH positivo, Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, periodo 2006-2008, Guatemala, junio de 2010**

<b>Estado Civil</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
Soltero (a)	32	30	36	<b>98</b>	<b>40.83</b>
Casado (a)	17	18	26	<b>61</b>	<b>25.41</b>
Unido (a)	13	15	26	<b>54</b>	<b>22.50</b>
Viudo (a)	3	13	3	<b>19</b>	<b>7.91</b>
Otro (a)	1	5	2	<b>8</b>	<b>3.33</b>
<b>Total</b>	<b>66</b>	<b>81</b>	<b>93</b>	<b>240</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Instrumento de recolección de datos

#### Anexo 11.4 Características clínicas

**Tabla 5**

**Enfermedades oportunistas previas en los pacientes con síndrome de reconstitución inmune VIH positivo. Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, periodo 2006-2008, Guatemala, junio de 2010**

<b>Pacientes con SRI</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
<b>Con enfermedad oportunista previa</b>	51	54	70	175	<b>72.92%</b>
<b>Sin enfermedad oportunista previa</b>	15	27	23	65	<b>27.08%</b>
<b>Total</b>	<b>66</b>	<b>81</b>	<b>93</b>	<b>240</b>	<b>100.00%</b>

**Fuente:** Instrumento de recolección de datos.

**Tabla 6**

**Enfermedades oportunistas previas más frecuentes en los pacientes con síndrome de reconstitución inmune VIH positivo. Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, periodo 2006-2008, Guatemala, junio de 2010**

<b>Enfermedad Oportunista Previa</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
Candidiasis Mucocutánea	26	38	39	<b>103</b>	<b>31.50</b>
M. Tuberculosis	10	3	12	<b>25</b>	<b>7.65</b>
TB extrapulmonar	3	10	9	<b>22</b>	<b>6.73</b>
P. Jiroveci	6	9	8	<b>23</b>	<b>7.03</b>
VHS	5	3	8	<b>16</b>	<b>4.89</b>
Toxoplasmosis	9	4	2	<b>15</b>	<b>4.59</b>
Histoplasmosis	4	4	7	<b>15</b>	<b>4.59</b>
LOV	2	3	3	<b>8</b>	<b>2.45</b>
CMV	2	3	2	<b>7</b>	<b>2.14</b>
VPH	0	1	4	<b>5</b>	<b>1.53</b>
Sífilis	1	2	2	<b>5</b>	<b>1.53</b>
Cryptosporidiosis	1	0	0	<b>1</b>	<b>0.31</b>
Cryptococosis	2	1	2	<b>5</b>	<b>1.53</b>
VHB	0	0	1	<b>1</b>	<b>0.31</b>
VHC	0	0	1	<b>1</b>	<b>0.31</b>
Adenopatía	0	0	1	<b>1</b>	<b>0.31</b>
TB pleural	0	1	0	<b>1</b>	<b>0.31</b>
Herpes Zóster	1	0	0	<b>1</b>	<b>0.31</b>
Mycrosporidiosis	0	0	0	<b>0</b>	<b>0.00</b>
Coccidiomicosis	0	0	0	<b>0</b>	<b>0.00</b>
Otra	0	0	6	<b>6</b>	<b>1.83</b>
No aplica	16	27	23	<b>66</b>	<b>20.18</b>
<b>Total</b>	<b>88</b>	<b>109</b>	<b>130</b>	<b>327</b>	<b>100.00</b>

**Fuente:** Instrumento de recolección de datos

**Tabla 7**

**Enfermedades oportunistas como presentación del síndrome de reconstitución inmune VIH positivo. Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, periodo 2006-2008, Guatemala, junio de 2010**

<b>Enfermedad Oportunista</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
VHS	20	20	16	<b>56</b>	<b>19.11</b>
Adenopatía	0	0	0	<b>0</b>	<b>0.00</b>
Coccidiomicosis	0	0	1	<b>1</b>	<b>0.34</b>
VHC	0	1	0	<b>1</b>	<b>0.34</b>
TB meníngea	0	1	1	<b>2</b>	<b>0.68</b>
Prostatitis Gonocócica	0	0	1	<b>1</b>	<b>0.34</b>
CMV	1	1	0	<b>2</b>	<b>0.68</b>
TB renal	1	0	0	<b>1</b>	<b>0.34</b>
VHB	0	1	1	<b>2</b>	<b>0.68</b>
LOV	0	3	0	<b>3</b>	<b>1.02</b>
Molusco Contagioso	0	3	0	<b>3</b>	<b>1.02</b>
TB diseminada	0	1	3	<b>4</b>	<b>1.37</b>
Toxoplasmosis	0	0	4	<b>4</b>	<b>1.37</b>
Sífilis	0	2	8	<b>10</b>	<b>3.41</b>
Cryptococosis	4	3	5	<b>12</b>	<b>4.10</b>
P. Jiroveci	4	3	4	<b>11</b>	<b>3.75</b>
Herpes Zóster	3	6	8	<b>17</b>	<b>5.80</b>
M. Tuberculosis	6	8	4	<b>18</b>	<b>6.14</b>
Histoplasmosis	6	4	10	<b>20</b>	<b>6.83</b>
VPH	9	17	12	<b>38</b>	<b>12.97</b>
TB extrapulmonar	14	8	15	<b>37</b>	<b>12.63</b>
Candidiasis Mucocutánea	11	19	16	<b>46</b>	<b>15.70</b>
Otros	0	0	4	<b>4</b>	<b>1.37</b>
<b>Total</b>	<b>79</b>	<b>101</b>	<b>113</b>	<b>293</b>	<b>100.00</b>

**Fuente:** Instrumento de recolección de datos

**Tabla 8**

**Tipo de enfermedad oportunista como presentación del síndrome de reconstitución inmune VIH positivo. Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, periodo 2006-2008, Guatemala, junio de 2010**

<b>Tipo de Enfermedad Oportunista</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
Infecciosa	240	<b>100</b>
No infecciosa	0	<b>0</b>
Ambas	0	<b>0</b>
<b>Total</b>	<b>240</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Instrumento de recolección de datos

**Tabla 9**

**Combinación previa de ARV en pacientes con síndrome de reconstitución inmune VIH positivo, Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, periodo 2006-2008, Guatemala, junio de 2010**

<b>Combinación de ARV previa</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
AZT+3TC+EFV*	1	1	0	2	<b>0.83</b>
Truvada+ EFV**	0	0	2	2	<b>0.83</b>
No aplica	65	80	91	236	<b>98.33</b>
<b>Total</b>	<b>66</b>	<b>81</b>	<b>93</b>	<b>240</b>	<b>100</b>

\*zidovudina+lamivudina+efavirenz

\*\*tenofovir+emtricitabine

**Fuente:** Instrumento de recolección de datos

**Tabla 10**

**Combinación de ARV en pacientes con síndrome de reconstitución inmune VIH positivo, Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, periodo 2006-2008, Guatemala, junio de 2010**

<b>Combinación de ARV durante el desarrollo de SRI</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
AZT+3TC+EFV*	28	45	6	79	32.92
Truvada****+ EFV	0	9	47	56	23.33
D4T+3TC+NVP**	27	14	0	41	17.08
D4T+3TC+EFV*****	0	0	0	0	0
TNF+3TC+EFV*****	0	0	9	9	3.75
D4T+3TC+EFV***	2	1	0	3	1.25
Truvada****	0	5	21	26	10.83
Otra	9	7	10	26	10.83
<b>Total</b>	<b>66</b>	<b>81</b>	<b>93</b>	<b>240</b>	<b>100</b>

\* zidovudina + lamivudina + efavirenz, \*\*estavudina + lamivudina + nevirapina  
 \*\*\*estavudina + lamivudina + efavirenz, \*\*\*\*tenofovir + emtricitabine  
 \*\*\*\*\*tenofovir+lamivudina+efavirenz, \*\*\*\*\*estavudina+lamivudina+efavirenz

Fuente: Instrumento de recolección de datos

**Tabla 11**

**Estado del paciente con síndrome de reconstitución inmune VIH positivo, seis meses después del inicio del TARGA, Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, periodo 2006-2008, Guatemala, junio de 2010**

<b>Estado del paciente 6 meses después</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
Fallecido	1	3	2	6	2.50
Bajo tratamiento	64	78	91	233	97.08
Abandono	1	0	0	1	0.41
<b>Total</b>	<b>66</b>	<b>81</b>	<b>93</b>	<b>240</b>	<b>100</b>

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

## Anexo 11.5 Características Inmunológicas

**Tabla 12**

**Recuento de CD4 basal y al diagnóstico de SRI en pacientes VIH positivo,  
Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt,  
periodo 2006-2008,  
Guatemala, junio de 2010**

<b>CD4 basal</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>	<b>CD4 + SRI</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
0-100	45	55	58	<b>158</b>	<b>65.83</b>	0-100	19	15	21	<b>54</b>	<b>22.50</b>
101-200	9	16	21	<b>46</b>	<b>19.17</b>	101-200	19	28	29	<b>76</b>	<b>31.67</b>
201-300	12	10	12	<b>34</b>	<b>14.17</b>	201-300	11	19	20	<b>50</b>	<b>20.83</b>
301-400	0	0	2	<b>2</b>	<b>0.83</b>	301-400	12	13	10	<b>35</b>	<b>14.58</b>
401-500	0	0	0	<b>0</b>	<b>0.00</b>	401-500	4	4	8	<b>16</b>	<b>6.67</b>
501-600	0	0	0	<b>0</b>	<b>0.00</b>	501-600	1	2	2	<b>5</b>	<b>2.08</b>
601-700	0	0	0	<b>0</b>	<b>0.00</b>	601-700	0	0	3	<b>3</b>	<b>1.25</b>
<b>Total</b>	<b>66</b>	<b>81</b>	<b>93</b>	<b>240</b>	<b>100.00</b>	<b>Total</b>	<b>66</b>	<b>81</b>	<b>93</b>	<b>240</b>	<b>100.00</b>

\* Linfocitos CD4 cel/ul      SRI: síndrome de reconstitución inmune

**Fuente:** Instrumento de recolección de datos

## Anexo 11.6 Características Viroológicas

**Tabla 13**

**Carga viral basal en pacientes con síndrome de reconstitución inmune VIH positivo, Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, periodo 2006-2008, Guatemala, junio de 2010**

<b>Carga viral Basal</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
0-100,000	20	32	54	<b>106</b>	<b>44.17</b>
100,001-200,000	11	21	11	<b>43</b>	<b>17.92</b>
200,001-300,000	8	10	4	<b>22</b>	<b>9.17</b>
300,001-400,000	3	5	11	<b>19</b>	<b>7.92</b>
400,001-500,000	8	2	3	<b>13</b>	<b>5.42</b>
500,001-600,000	1	2	3	<b>6</b>	<b>2.50</b>
600,001-700,000	3	2	1	<b>6</b>	<b>2.50</b>
700,001-800,000	1	1	0	<b>2</b>	<b>0.83</b>
800,001-900,000	1	1	1	<b>3</b>	<b>1.25</b>
900,001-1,000,000	8	1	1	<b>10</b>	<b>4.17</b>
1,000,001-2,000,000	2	3	2	<b>7</b>	<b>2.92</b>
2,000,001-3,000,000	0	0	2	<b>2</b>	<b>0.83</b>
3,000,001-4,000,000	0	1	0	<b>1</b>	<b>0.42</b>
4,000,000-5,000,000	0	0	0	<b>0</b>	<b>0.00</b>
<b>Total</b>	<b>66</b>	<b>81</b>	<b>93</b>	<b>240</b>	<b>100.00</b>

**Fuente:** Instrumento de recolección de datos

**Tabla 14**

**Carga viral en pacientes con síndrome de reconstitución inmune VIH positivo al momento del diagnóstico, Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, periodo 2006-2008, Guatemala, junio de 2010**

<b>Carga viral con SRI</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
0-3000	63	79	88	<b>231</b>	<b>96.25</b>
3,001-20,000	1	0	2	<b>3</b>	<b>1.25</b>
20,001-40,000	0	1	1	<b>2</b>	<b>0.83</b>
40,001-60,000	1	0	1	<b>2</b>	<b>0.83</b>
60,001-80,000	0	0	0	<b>0</b>	<b>0.00</b>
80,001-100,000	0	0	1	<b>1</b>	<b>0.42</b>
100,001-300,000	1	1	0	<b>1</b>	<b>0.42</b>
<b>Total</b>	<b>66</b>	<b>81</b>	<b>93</b>	<b>240</b>	<b>100.00</b>

**Fuente:** Instrumento de recolección de datos