



Parámetros inmunológicos y su asociación con el grado de adherencia al tratamiento antirretroviral en personas viviendo con VIH/SIDA con infecciones oportunistas de etiología viral y parasitaria

Immunological parameters and their association with the degree of adherence to antiretroviral treatment in people living with HIV / AIDS with opportunistic infections of viral and parasitic etiology

Parâmetros imunológicos e sua associação com o grau de adesão ao tratamento antirretroviral em pessoas vivendo com HIV / AIDS com infecções oportunistas de etiologia viral e parasitária

María Aurora Velastegui-Mendoza ^I
mavelasteguiczs5@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-9330-8976>

María Antonieta Touriz-Bonifaz ^{III}
maria.tourizb@ug.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-8986-8011>

Nereida Josefina Valero-Cedeño ^{II}
nereida.valero@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0003-3496-8848>

Alexandra María Alvarado-Álvarez ^{IV}
alexandra_a3@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-6165-8725>

Correspondencia: mavelasteguiczs5@gmail.com

Ciencias de la salud
Artículo de revisión

***Recibido:** 18 de abril de 2021 ***Aceptado:** 15 de mayo de 2021 * **Publicado:** 25 de junio de 2021

- I. Magister en Gerencia de Servicios de Salud, Diploma Superior en Gestion de Desarrollo de los Servicios de Salud, Medico, Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas, Carrera de Medicina, Guayaquil, Ecuador.
- II. Doctora Dentro del Programa de Doctorado en Inmunologia (Inflamacion Enfermedades del Sistema Inmune y Nuevas Terapias), Magister Scientiarum en Biologia Mencion Inmunologia Basica, Licenciado en Bioanálisis, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Laboratorio Clínico, Cátedra de Inmunología, Jipijapa, Manabí, Ecuador.
- III. Magister en Epidemiologia, Magister en Salud Publica, Medica, Universidad de Guayaquil y Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.
- IV. Diploma Superior en Gestion de Desarrollo de los Servicios de Salud, Magister en Gerencia de Servicios de Salud, Licenciada en Citohistopatología, Tecnóloga Médica en Citotecnia, Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas, Carrera de Medicina, Guayaquil, Ecuador.

Resumen

El virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) induce a un proceso progresivo y crónico que va desde infecciones primarias hasta infecciones oportunistas, tumores y síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) debido al declive de los parámetros inmunológicos en pacientes que no cuentan con tratamiento antirretroviral o con poca adherencia. En Ecuador la provincia de Guayas acumula el 30,2% del total nacional con 16.710 casos al año 2019, con una razón de 3:1 hombre-mujer. El objetivo de este estudio fue determinar el tipo de tratamiento y asociarlo a la condición clínica de las personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS) mediante el conteo de linfocitos T CD4+ y la carga viral. Los resultados encontrados indican que el sexo masculino del grupo de edad entre 29 a 64 años fueron quienes predominaron en el estudio (n:742/76%), siendo hombres que tienen sexo con otros hombres el factor de riesgo identificado con mayor frecuencia (48%). Se evidenció un efecto terapéutico eficaz en la población de PVVS analizados en este estudio, lo que aumentó los parámetros inmunológicos vía linfocitos TCD4, con la concomitante disminución de la carga viral. Así también se pudo encontrar que existe una frecuencia relativamente baja de pacientes que abandonan el tratamiento, a este respecto sería de interés ampliar este estudio e investigar el apoyo emocional a estos PVVS, dadas las causas psicológicas evidenciadas en estudios previos. El tratamiento es efectivo en estos pacientes y el grado de adherencia debe ser abordado. El porcentaje de infecciones virales en el grupo de pacientes con infecciones oportunistas fue muy bajo al compararlo con el grupo de infecciones parasitarias que prevaleció significativamente en la población de Hombres que tienen sexo con otros hombres (HSH) y de trabajadores sexuales al compararlos con otros grupos de riesgo identificados.

Palabras clave: Virus de Inmunodeficiencia Humana; Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida; antígeno CD4; antígeno CD8; tratamiento.

Abstract

The Human Immunodeficiency Virus (HIV) induces a progressive and chronic process that goes from primary infections to opportunistic infections, tumors and acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) due to the decline in immunological parameters in patients who do not have antiretroviral treatment or with poor adherence. In Ecuador, the province of Guayas accumulates

30.2% of the national total with 16,710 cases as of 2019, with a ratio of 3: 1 male-female. The objective of this study was to determine the type of treatment and associate it with the clinical condition of people living with HIV / AIDS (PLWHA) through the CD4 + T lymphocyte count and viral load. The results found indicate that the male sex of the age group between 29 to 64 years predominated in the study (n: 742/76%), with men who have sex with other men being the risk factor identified most frequently (48 %). An effective therapeutic effect was evidenced in the population of PLWHA analyzed in this study, which increased immunological parameters via TCD4 lymphocytes, with a concomitant decrease in viral load. Thus, it was also found that there is a relatively low frequency of patients who abandon treatment, in this regard it would be of interest to expand this study and investigate the emotional support of these PLWHA, given the psychological causes evidenced in previous studies. Treatment is effective in these patients and the degree of adherence must be addressed. The percentage of viral infections in the group of patients with opportunistic infections was very low when compared with the group of parasitic infections that significantly prevailed in the population of Men who have sex with other men (MSM) and sex workers when compared with other risk groups identified.

Keywords: Human Immunodeficiency Virus; Acquired Immunodeficiency Syndrome; CD4 antigen; CD8 antigen; treatment.

Resumo

O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) induz um processo progressivo e crônico que vai desde infecções primárias até infecções oportunistas, tumores e síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) devido ao declínio dos parâmetros imunológicos em pacientes que não têm tratamento antirretroviral ou com baixa adesão. No Equador, a província de Guayas acumula 30,2% do total nacional com 16.710 casos a partir de 2019, com uma proporção de 3: 1 homem-mulher. O objetivo deste estudo foi determinar o tipo de tratamento e associá-lo ao quadro clínico de pessoas vivendo com HIV / AIDS (PVHA) por meio da contagem de linfócitos T CD4 + e carga viral. Os resultados encontrados indicam que o sexo masculino na faixa etária de 29 a 64 anos predominou no estudo (n: 742/76%), sendo os homens que fazem sexo com outros homens o fator de risco mais identificado (48%). Foi evidenciado efeito terapêutico efetivo na população de PVHA analisada neste estudo, que aumentou os parâmetros imunológicos via linfócitos TCD4,

com diminuição concomitante da carga viral. Assim, verificou-se também que existe uma frequência relativamente baixa de pacientes que abandonam o tratamento, nesse sentido seria interessante expandir este estudo e investigar o suporte emocional dessas PVHA, dadas as causas psicológicas evidenciadas em estudos anteriores. O tratamento é eficaz nesses pacientes e o grau de adesão deve ser avaliado. A porcentagem de infecções virais no grupo de pacientes com infecções oportunistas foi muito baixa quando comparada ao grupo de parasitoses que prevaleceu significativamente na população de Homens que fazem sexo com outros homens (HSH) e profissionais do sexo quando comparados a outros grupos. risco identificado.

Palavras-chave: Vírus da imunodeficiência humana; Síndrome de Imunodeficiência Adquirida; Antígeno CD4; Antígeno CD8; tratamento.

Introducción

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) induce un proceso progresivo y crónico, con un espectro enorme de manifestaciones y complicaciones, que va desde la infección primaria hasta infecciones oportunistas, tumores y desgaste. El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es consecuencia de la infección por el VIH, un retrovirus humano de la familia de los lentivirus, cuyo blanco o diana natural son células que expresan en su membrana la molécula CD4, incluidos los linfocitos T (LTCD4+) cooperadores y los monocitos- macrófagos (1).

Los infectados por el VIH se transforman en portadores de la infección en forma crónica, pudiendo o no presentar síntomas, el paciente VIH positivo solo se considerará que está en etapa SIDA cuando en la evolución de la infección llega a un estado de inmunodeficiencia severa y/o desarrolla una de las enfermedades marcadoras específicas de dicho estadio. El ingreso a esta etapa corresponde a la fase final caracterizada por una rápida evolución hacia una inmunodepresión severa, con padecimiento de infecciones oportunistas, desarrollo de neoplasias malignas, deterioro neurológico y repercusión general severa (2).

En la actualidad más del 10% de los infectados son mayores de 50 años, según datos del último informe anual del Programa de Naciones Unidas para el SIDA (ONUSIDA). De un total de 35,6 millones de personas que viven con VIH/SIDA (PVVS), se estima que 3,6 millones son mayores de 50 años de edad. Entre este grupo, cada año ocurren 100.000 nuevas infecciones. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), para el programa UNAIDS, se recogen unas cifras

preocupantes, con una estimación de 4,8 millones de nuevos infectados y de 2,9 millones de fallecidos (3,4).

En Ecuador, para el año 2019, se reportaron 47.206 PVVS con tratamiento antirretroviral, atendidas en unidades de salud del Ministerio de Salud Pública (MSP), y de estas, el grupo de edad entre 15 a 49 años es el más afectado por la epidemia, con mayor número de casos en hombres. Es así que la provincia de Guayas reporta la mayor concentración de personas viviendo con VIH con 16.710 casos, seguido por Pichincha con 5.452 casos, Los Ríos con 2.941 casos, Manabí 2.571 casos y Esmeraldas con 1.876 casos de VIH (5). Durante el 2019, las pruebas de tamizaje de VIH en la población general, representó un incremento del 14.43% en comparación a los tamizajes realizados durante el 2018. En los últimos 3 años se han realizado un total de 1.758.397 tamizajes para VIH en población general, donde se incluyen grupos de población clave: Hombres que tienen sexo con hombres (HSH), personas transgénero, personas privadas de la libertad, trabajadoras/es del sexo. En el 2017 se realizaron 496.800 tamizajes, en el 2018 se realizaron 600.349 tamizajes y en el año 2019 se realizaron 661.248 tamizajes. No obstante, el tratamiento con antirretrovirales puede evitar complicaciones en estos pacientes, el grado de adherencia al tratamiento junto a otros factores individuales, definen la aparición de infecciones oportunistas de diferentes etiologías, razón por la cual el objetivo de este estudio fue determinar el tipo de tratamiento y asociarlo a la condición clínica mediada por el conteo de linfocitos T CD4+ y la carga viral de los PVVS con infecciones virales y parasitarias

Métodos

Diseño y tipo de estudio

Se aplicó un diseño descriptivo-no experimental. La metodología fue de tipo prospectivo, de corte transversal y de nivel explicativo.

Población y muestra

El tamaño muestral se definió sobre el registro disponible poblacional y sobre la proporción conocida de afectados por VIH/SIDA en la provincia de Guayas, es decir, se consideró el 50,3% de nuevos casos de PVVS (5). Al momento del estudio, estimados para asegurar la representatividad de la muestra, teniendo en cuenta para el cálculo del tamaño de la muestra una

precisión deseada de 5% y un nivel de confianza de 95% Se utilizó la fórmula para el cálculo de la muestra en poblaciones finitas (6):

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Dónde: n = Tamaño de la muestra, N = Total de la población, Z_{α}^2 = Nivel de significancia (1.96), p = Probabilidad de ocurrencia, q = 1 – p, d = Error de inferencia (0.05)

Por lo tanto, tomando en cuenta las proporciones de afectados del año 2016, el número de muestras mínimo para asegurar la representatividad del universo arrojó 350 PVVS, por lo cual se incluyeron un total de 979 PVVS que fueron seleccionados a través del muestreo aleatorio simple, de los cuales se seleccionaron 180 con infecciones oportunistas parasitarias y virales.

Criterios de inclusión: Pacientes PVVS adulto, mayor de 18 años de edad, sin distingo de etnia, género o procedencia, con sintomatología sugestiva de infección oportunista de etiología viral o parasitaria atendidos en un hospital de infectología de Guayaquil en la provincia de Guayas en Ecuador, durante el periodo en estudio y que estuvieran recibiendo o no terapia antirretroviral. Además, fue necesaria para la inclusión en el estudio, la aceptación y firma del consentimiento informado.

Criterios de exclusión: Pacientes PVVS con patología infecciosa de etiología micótica o bacteriana demostrada y exposición a tóxicos. Así también se excluyeron a los pacientes que no aceptaron participar en el estudio.

Consideraciones éticas

La información generada fue tratada con absoluta privacidad y confidencialidad, donde cumplió con los principios éticos contemplados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial para las investigaciones en humanos de modo que se aplicaron los cuatro principios éticos fundamentales de justicia, equidad, beneficencia y no maleficencia, se protegió la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación y la confidencialidad de la información personal de los pacientes y sus resultados (7).

Técnicas de recolección de datos

A cada paciente se le llenó una ficha clínico-epidemiológica diseñada para la presente investigación, lo que permitió obtener información de la sintomatología clínica, comorbilidad o enfermedades de base y antecedentes epidemiológicos que incluirán: nombre, edad, etnia, género, ocupación, grado de instrucción, tiempo de residencia en el área, viajes a otras zonas, antecedente de enfermedad viral o de vacunación, exámenes de laboratorio efectuados e información complementaria. El hospital de infectología es un establecimiento de salud, que ofrece atención médica de tercer nivel de complejidad; y a pesar de estar ubicado en la ciudad de Guayaquil, en la provincia de Guayas, recibe a pacientes con enfermedades infecciosas y con otras patologías crónicas no trasmisibles que llegan de todas partes del país (8).

Recolección y procesamiento de muestras biológicas

A cada paciente que recibía tratamiento antirretroviral con cualquiera de los 3 esquemas de fármacos utilizados, se les tomó una muestra de sangre completa por punción venosa, que fue colocada en tubos estériles con y sin anticoagulantes (6 ml) para determinar los parámetros inmunológicos (linfocitos CD4/CD8) y la carga viral, así como el diagnóstico confirmatorio de la infección en curso.

Las muestras se mantuvieron refrigeradas a temperaturas de 2 a 8 °C y se analizaron en un plazo de 48 horas. Las muestras que tardaron más tiempo en ser analizadas fueron congeladas a -70°C, evitando congelación y descongelación repetida de las mismas o extraídos el ácido nucleico y guardado a -20°C hasta su procesamiento.

Carga viral

Las pruebas de carga viral miden la cantidad de material genético del VIH en sangre. Los resultados de una prueba de carga viral se expresan como el número de copias de ARN del VIH en un mililitro de sangre (copias/ml). Para la interpretación debe tomarse en cuenta la situación del PVVS si está bajo tratamiento o no y si ha recibido inmunizaciones recientes. Es la prueba que se utiliza como marcador de replicación viral y de monitoreo del tratamiento antirretroviral y determina la resistencia al mismo, por lo que determina la necesidad de recurrir a la prueba de

resistencia genotípica y fenotípica, todo ello siguiendo los criterios de la guía de atención integral para adultos y adolescentes con infección por VIH del MSP de Ecuador (9).

Conteo de linfocitos TCD4+

Esta prueba se realizó por Citometría de flujo y determina el número de células por milímetro cúbico de sangre (mm³). Para el conteo de células TCD4+, los especímenes de sangre fueron procesados dentro de las 18 h después de su recolección. Se tomó como valor referencial un contaje de linfocitos T CD4+ entre 500 y 1600 células. Todas las Pruebas de Diagnóstico y seguimiento a los PVVS fueron realizadas en el Instituto Nacional de Referencia del Ecuador.

Diagnóstico de infecciones oportunistas de etiología viral y parasitaria

Todos los diagnósticos de Encefalopatía o Toxoplasmosis de órganos internos (cerebral), enfermedad de Chagas, infección por *Cyclospora cayetanensis*, meningitis viral o parasitaria, Leishmaniasis, Malaria, Hepatitis B o C, VPH, retinitis por Citomegalovirus o enfermedad por Citomegalovirus no localizada en hígado, bazo y sistema ganglionar, bronquitis, neumonitis o esofagitis, o úlceras cutáneas crónicas por Herpes Simple (mayor de 1 mes), Neumonía por *Strongyloides* extraintestinal, Zoster, Herpesvirus Humano 8, entre otras, fueron realizadas en un hospital de especialidad en infectología de Guayaquil, siguiendo los criterios y recomendaciones del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades Infecciosas y el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos de América (10).

Análisis estadístico

Los datos fueron expresados en valores de frecuencias relativas y absolutas, tabulados y analizados mediante el uso del programa estadístico GraphPad Prism 8.0. Fueron analizados por la prueba del Ji-cuadrado y como post test se utilizó el test exacto de Fisher, según corresponda el análisis de asociación de variables. El nivel de significancia fue de $p < 0,05$.

Resultados

Las características demográficas de PVVS atendidas en un hospital de infectología en la ciudad de Guayaquil, con un total de 979 pacientes seleccionados durante el período en estudio, evidencian

que el rango de edad predominante fue de 29-64 años (n=828/84%), del sexo masculino (n=742/76%), de procedencia urbana (n=937/96%), con mayor frecuencia mestizos (n:783/80%) (tabla 1).

Tabla 1: Caracterización demográfica de la población de PVVS. Provincia de Guayas, Ecuador. Periodo 2018-2019

Indicadores	Edad			Total (n/%)
	Adultos jóvenes 18-28 (n/%)	Adultos medios 29-64 (n/%)	Tercera edad ≥ 65 (n/%)	
Sexo				
Masculino	60/8	623/84	59/8	742/76
Femenino	10/4	205/86	22/10	237/24
Total	70/7	828/84	81/9	979/100
Procedencia				
Urbana	66/7	797/85	74/8	937/96
Rural	4/9	31/74	7/17	42/4
Total	70/7	828/85	81/8	979/100
Tipo de población				
Montubio	4/10	31/74	7/16	42/4
Mestizo	63/8	688/88	32/4	783/80
Blanco	1/1	51/65	26/34	78/8
Negro	2/2	58/76	16/22	76/8
Total	70/7	828/85	81/8	979/100

Al analizar los casos de PVVS con infecciones oportunistas, se identificaron 180 casos que cursaron con infecciones oportunistas, distribuidas en 72,77% ($p < 0,0001$) de etiología parasitaria, 0,5% de origen viral y 26,6% de otras etiologías. El grupo de HSH resultó el de mayor frecuencia (n:85/47,2%) con infecciones parasitarias y el único caso identificado como de etiología viral también correspondió a este grupo de riesgo. En el grupo de edad de 29 a 64 años se observó la mayor frecuencia de estas enfermedades (tabla 2).

Tabla 2: Frecuencia de infecciones oportunistas de etiología viral y parasitaria por grupos de riesgo de PVVS. Guayaquil-Ecuador.

Grupos de riesgo/tipo infección	Edad (años)						Total (n/%)
	Adultos jóvenes 18-28 (n/%)		Adultos medios 29-64 (n/%)		Tercera edad ≥ 65 (n/%)		
	M	F	M	F	M	F	
Infecciones Parasitarias							
Embarazadas	0/0	1/20	0/0	4/80	0/0	0/0	5/2,8
Hombres que tienen sexo con otros hombres (HSH)	17/20	0/0	68/80	0/0	0/0	0/0	85/47,2
Personas privadas de libertad (PPL)	3/42	1/16	0/0	3/42	0/0	0/0	7/3,9
Trabajador sexual (TS)	8/24	14/42	5/15	6/18	0/0	0/0	33/18,3
Transexual	0/0	0/0	1/100	0/0	0/0	0/0	1/0,55
Total	28/	16/	74/	13/	0/0	0/0	131/72,8*
Infecciones Virales	M	F	M	F	M	F	(n/%)
HSH	0/0	0/0	1/100	0/0	0/0	0/0	1/0,55
Otra etiología	2/4	4/8	8/16	31/66	2/4	1/2	48/26,6
Total	30/16	20/12	83/46	44/24	2/1	1/1	180/100

*p<0,0001 con respecto a las infecciones virales y al grupo con infecciones de otra etiología

La distribución de los parámetros inmunológicos de subpoblaciones CD4/CD8 y la carga viral en PVVS que reciben terapia contra el VIH/SIDA, evidenció que del total de 979 pacientes, que están en tratamiento con Tenofovir/Emtricitabine+Efavirenz indican que 736 (84%) tienen un límite significativo ($p<0,001$) de TCD4 >200 cel/mm³, siendo adultos medios de 29 a 69 de edad del sexo masculino quienes predominan (n:444/60%), mientras que 147(16%) arrojaron <200 cel/mm³. En este grupo también se observó que 710 equivalente al 80% de los PVVS tenían una carga viral <1000 copias/ml, siendo adultos medios del sexo masculino quienes predominan (n:449/63%). Los resultados de pacientes en tratamiento con Zidovudina/Lamivudina+Efavirenz

indican que 58 pacientes equivalente al 82% tienen cargas virales y poblaciones de linfocitos TCD4/CD8 en valores referenciales. Los PVVS que reciben el esquema de tratamiento con Abacavir/Lamivudina+Lopinavir/Ritonavir el 88% (n=23) están dentro de los límites de referencia tanto para los TCD4/CD8 como para la carga viral; solo pocos PVVS presentan en cada grupo de esquema de tratamiento una respuesta deficiente al mismo evidenciándose >200 cel/mm³ en sus TCD4 y cifras superiores a 1000 copias/ml como carga viral (tabla 3).

Tabla 3: Subpoblación de Linfocitos T CD4/CD8 y carga viral en pacientes con VIH/SIDA bajo tratamiento antirretroviral.

Pacientes VIH/SIDA	Edad y Sexo						Total (n/%)
	Adultos jóvenes 18-28		Adultos medios 29-64		Tercera edad ≥ 65		
	M	F	M	F	M	F	
	(n/%)	(n/%)	(n/%)	(n/%)	(n/%)	(n/%)	
Tratamiento con: Tenofovir /emtricitabine +efavirenz							
CD4/CD8							
(>200 cel/mm ³)	47/6	7/1	444/60	158/21	63/10	17/2	736/84*
(<200 cel/mm ³)	8/5	2/1	102/70	29/20	1/1	5/3	147/16
Total	55/6	9/1	546/63	187/21	64/7	22/2	883/100
Carga viral							
(>1000 copias/ml)	22/13	4/2	97/58	31/17	12/6	7/4	173/20
(<1000 copias/ml)	33/5	5/1	449/63	156/23	52/6	15/2	710/80*
Total	55/6	9/1	546/61	187/21	64/9	22/2	883/100
Tratamiento con: Zidovudina/lamivudina+efavirenz							
CD4/CD8							
(>200 cel/mm ³)	3/5	1/1	47/82	7/12	0/0	0/0	58/82*
(<200 cel/mm ³)	2/16	0/0	4/34	4/34	2/16	0/0	12/18
Total	5/8	1/1	51/74	11/15	2/2	0/0	70/100
Carga viral							
(>1000 copias/ml)	1/5	1/5	9/45	9/45	0/0	0/0	20/29
(<1000 copias/ml)	5/10	1/2	42/84	2/4	0/0	0/0	50/71*
Total	6/9	2/2	51/73	11/16	0/0	0/0	70/100
Tratamiento con: Abacavir/lamivudina+lopinavir/ ritonavir							
CD4/CD8							
(>200 cel/mm ³)	0/0	0/0	16/70	7/30	0/0	0/0	23/88*
(<200 cel/mm ³)	0/0	0/0	2/67	1/33	0/0	0/0	3/12
Total	0/0	0/0	18/69	8/31	0/0	0/0	26/100
Carga viral							
(>1000 copias/ml)	0/0	0/0	1/50	1/50	0/0	0/0	2/7
(<1000 copias/ml)	0/0	0/0	17/70	7/30	0/0	0/0	24/93*
Total	0/0	0/0	18/69	8/31	0/0	0/0	26/100

Al analizar el grado de adherencia de los PVVS se observó que, del total de 979, 75% equivalente a 730 PVVS ($p < 0,005$) arrojaron adherencia al tratamiento antirretroviral, siendo el grupo de edad de adultos medios del sexo masculino quienes predominaron ($n:455/62\%$), mientras que el 12% ($n:121$) abandonaron completamente el tratamiento y el 13% ($n:128$) fallecieron (tabla 4).

Tabla 4: Grado de adherencia a la terapia antirretroviral en PVVS, Guayaquil-Ecuador.

Pacientes VIH/SIDA	Pacientes VIH/SIDA		Edad (años)				Total (n/%)
	Adultos jóvenes 18-28		Adultos medios 29-64		Tercera edad ≥ 65		
	M (n/%)	F (n/%)	M (n/%)	F (n/%)	M (n/%)	F (n/%)	
Adherencia							
Activo	48/7	17/2	455/62	152/22	39/5	19/2	730/75*
Abandono	2/2	0/0	87/72	25/20	5/4	2/2	121/12
Fallecido	3/2	0/0	87/69	25/19	12/9	1/1	128/13
Total	53/5	17/1	629/66	202/21	56/5	22/2	979/100

Discusión

Este estudio prospectivo trasversal y explicativo es uno de los primeros en aportar datos epidemiológicos sobre parámetros inmunológicos y su asociación con el grado de adherencia al tratamiento antirretroviral en personas viviendo con VIH/SIDA con infecciones oportunistas de etiología viral y parasitaria. Se conoce que la infección por el VIH produce una enfermedad crónica caracterizada por una deficiencia en el número de linfocitos TCD4/CD8, lo que aumenta la carga viral del paciente en función al sistema inmunitario, desde la primoinfección hasta una fase final en que suelen aparecer diferentes manifestaciones clínicas, entre ellas, los casos de infecciones oportunistas que dan lugar al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) (11,12).

Estas infecciones oportunistas en este tipo de pacientes, son un factor de riesgo que se viene tratando hace décadas; en la actualidad, si bien, existen estudios donde se muestra que la incidencia ha disminuido porcentualmente, gracias a la creación de nuevos fármacos, aún persisten porcentajes preocupantes, en especial para la toxoplasmosis, que es una de las de mayor incidencia

(13-15). Un estudio realizado por García y col. (16) reportó que la toxoplasmosis es la infección parasitaria más recurrente en estos tipos de pacientes, esta es ocasionada por el protozoo *Toxoplasma gondii*, y es una infección parasitaria con distribución global. Así mismo un reporte de caso realizado por Pérez y col. (17) menciona que es una de las enfermedades que prevalece como la infección neurológica más frecuente en personas con infección por VIH/SIDA. Sin embargo, Cáceres (18) en su informe anual del 2016, en el programa de prevención y control del VIH y las ITS, encontraron que el VIH es un factor de riesgo para otros tipos de enfermedades, afirma que las ITS son la causa principal de muerte, infertilidad y discapacidad en el mundo, por lo cual, es necesario la vigilancia epidemiológica. Los hallazgos del periodo 2016-2018 (19), lograron determinar que la infección oportunista con mayor frecuencia fue la toxoplasmosis cerebral (TC) que se presentó en la mayoría de los pacientes, prevaleciendo sobre otras identificadas, como la cisticercosis. A pesar de la complejidad del estudio existieron sesgos que no permitieron asociarse con parámetros inmunológicos (Índice CD4/CD8) y virológicos (Carga viral), así como la adherencia al tratamiento como factores prioritarios. El estudio fue llevado a cabo nuevamente en el periodo 2018-2019, donde se pudo determinar la distribución geográfica, los parámetros inmunológicos y la adherencia al tratamiento. Estudios mencionan que determinar este tipo de parámetros es fundamental en PVVS, debido a que aporta con datos importantes sobre el efecto antiviral y restablecimiento de la función inmunológica de los pacientes que permite mantener controlado el crecimiento de microorganismos oportunistas al tiempo que aportan a la epidemiología (20-22). Los hallazgos encontrados en esta investigación muestran información relevante sobre las características demográficas reportadas en la zona de Ecuador con mayores cifras de VIH predominando adultos medios (n:828/84%) del sexo masculino (n:742/76%) de procedencia urbana (n:937/96%). Al comparar con datos en Latinoamérica se corrobora que el VIH, actualmente es una patología fundamentalmente del sexo masculino (23, 24).

Otros estudios indican que la infección por VIH/SIDA es proporcional al nivel socio económico que tiene cada persona, este aspecto fue una limitante en la presente investigación, donde no se indagó sobre este aspecto, pero todo hace suponer que se cumple también en esta población, dado que la evidencia actual indica que está dentro de los factores de riesgo que aumentan cada año la incidencia de infección por VIH/SIDA (25-27). Los pacientes fueron tratados con 3 esquemas o tipos de medicamentos con la finalidad de aumentar sus parámetros inmunológicos y disminuir la

carga viral, los hallazgos encontrados permiten evidenciar que en aquellos pacientes tratados con cualquiera de los esquemas mostrados en la tabla 3, en su mayoría tratado con Tenofovir/Emtricitabine+Efavirenz tenían una buena adherencia y el tratamiento fue eficiente, en virtud que en más del 80% los linfocitos TCD4/CD8 estaban dentro del rango esperado (>200 cel/mm³) y su carga viral estuvo disminuida (<1000 copias/ml). Estos resultados están en concordancia con los obtenidos en el estudio de Noda y col. (28) sobre la interpretación clínica del conteo de linfocitos TCD4 en infecciones por VIH, que permite entender que el cuerpo humano recambia sus células cada cierto periodo de tiempo, el índice de referencia es de 200 a 500 cel/mm³. Por lo general en el paciente infectado por VIH, típicamente el laboratorio informa una relación CD4:CD8 menor que 200, las modificaciones en el conteo global de leucocitos pueden afectar el conteo absoluto de células CD4, pero el porcentaje no varía. Los PVVS y un conteo absoluto de células CD4 positivas < 200 cel/mm³ son clasificados como SIDA, por lo que están en riesgo de adquirir infecciones oportunistas y deben iniciar profilaxis (2,5).

Otros estudios indican que esto sucede de acuerdo al tipo de enfermedad que aparece con el tratamiento, según Beatón y col. (29) menciona que enfermedades como la cirrosis hepática, y el carcinoma hepatocelular son comunes en estos tipos de pacientes, los resultados de laboratorio se ven afectados y es un factor que debe ser tratado con urgencia. Un estudio similar donde Yang y col. (30) explican que las alteraciones linfocitarias en tratamiento para el VIH/SIDA sucede cuando los pacientes no toman su tratamiento de manera adecuada, por lo que disminuyen los parámetros inmunológicos, también indica que la dieta no cubre el déficit en la absorción de fármaco, concordando que ante el surgimiento de otras enfermedades como la cirrosis hepática, pudieran dar lugar a la aparición de infecciones oportunistas, en esta investigación se demostró una falta de adherencia al tratamiento antirretroviral en el 12% de los pacientes, lo que dio lugar a la aparición de infecciones de etiología parasitaria en 72,8% y en el 0,55% de infección viral dentro de los PVVS que tuvieron abandono del tratamiento. Si bien, el estudio de Yang y col. (30) fue en pacientes hombres homosexuales, al compararlo con el presente estudio, se encontró que el mayor porcentaje de infecciones parasitarias lo obtuvieron pacientes HSH.

El grado de adherencia en pacientes con terapia antirretroviral depende de las guías que se sigan en cada centro de la salud, al menos así lo define Musayón y col. (31) que en su estudio mencionan que durante el tratamiento, debe incluirse el asesoramiento habitual para mejorar la adherencia en

la terapia antirretroviral. Se encontró que el 75% pacientes se mantienen activos tomando su medicación, sin embargo el 13% fallecieron y el 12% lo abandonaron, lo que hace suponer que los fallecidos también abandonaron el tratamiento, este abandono se podría explicar por el miedo y vergüenza que se añaden a estos pacientes, así lo define en su estudio Jones y col. (32) donde analizan sobre las relaciones afectivas y adherencia al tratamiento para el VIH, tiene que ver casi siempre con condiciones emocionales, lo cual es un desafío clínico que resulta individual, ya sea por temor o por discriminación (33,34), también mencionan que en este tipo de pacientes es recomendable el proceso terapéutico con profesionales en el área; asimismo, Gutiérrez y col. (35) hacen énfasis en que la buena adherencia se asocia con evitar la conducta depresiva lo cual genera una mejor calidad de vida de estos pacientes.

Conclusión

Se evidenció un efecto terapéutico eficaz en la población de PVVS analizados en este estudio, lo que aumentó los parámetros inmunológicos vía linfocitos TCD4, con la concomitante disminución de la carga viral. Así también se pudo encontrar que existe una frecuencia relativamente baja de pacientes que abandonan el tratamiento, a este respecto sería de interés ampliar este estudio e investigar el apoyo emocional a estos PVVS, dadas las causas psicológicas evidenciadas en estudios previos. Queda claro que el tratamiento es efectivo en estos pacientes y el grado de adherencia debe ser abordado. El porcentaje de infecciones virales en el grupo de pacientes con infecciones oportunistas fue muy bajo al compararlo con el grupo de infecciones parasitarias que prevaleció significativamente en la población de Hombres que tienen sexo con otros hombres (HSH) y de trabajadores sexuales al compararlos con otros grupos de riesgo identificados

Referencias

1. Weiss RA. Special anniversary review: twenty-five years of human immunodeficiency virus research: successes and challenges. *Clin Exp Immunol.* 2008;152:201-10.
2. Informe ONUSIDA. 2014 [citado feb 2015]. Disponible en: <http://www.unaids.org/en/resources/campaigns/2014/2014gapreport/videofootage>.

3. Torres-Rodríguez AA, Fors-López MM. Asociación entre resultados de pruebas para tamizar VIH y el sexo. Esmeraldas, Ecuador. 2016. Rev Salud Publica. 2020;20(6):741-744. Spanish. doi: 10.15446/rsap.V20n6.67676
4. Steinbrook R. The AIDS epidemic in 2004. N Engl J Med 2004 Jul 8; 351(2): 115-117
5. Ministerio de Salud Pública. Programas y Servicios. Estrategia Nacional de Salud Pública para VIH/Sida-ITS. <http://www.salud.gob.ec/programa-nacional-de-prevencion-y-control-de-vihsida-its/>
6. Gainza Miranda D., Fallos Marti R., Hayajneh Carrillo N., Casas Martin A. Paciente VIH con enfermedad de Chagas cerebral. Servicio de Urgencias, Hospital Infanta Leonor, Madrid. Neurología 2006;21(3);115-167
7. Sierra Bravo R. Técnicas de Investigación Social. Teoría y ejercicios. Decimocuarta Edición. Editorial Paraninfo. 2002, pp 173-703. Madrid España.
8. Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña. Ministerios de Salud Pública. 2020. [citado julio 2021]. Disponible en: <http://www.hospital-infectologia.gob.ec/index.php/hospital/mision-y-vision>.
9. Ministerio de Salud Pública/OPS. Guía de Atención integral para adultos y adolescentes con infección por VIH. 4ta. Edición. Ecuador. 2010
10. Recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>. 2018
11. Ríos E. Transmission and Diagnosis of Human Immunodeficiency Virus Infection: An Update. Actas Dermosifiliogr. 2021; 3;S0001-7310(21)00094-6. Doi: 10.1016/j.ad.2019.08.005.
12. Casalino E, Bouzid D, Antoniol S, et al. Characteristics of human immunodeficiency virus exposure and predictors of time until access to postexposure prophylaxis: a prospective observational study. Emergencias. 2021;33(1):35-41.
13. Vallejo R. Gonzales M, Ortega E, Gonzales P, Panadero F. VIH y SIDA. Rev. Panorama actual del medicamento. 2018;42(414); Pp: 537-542.

14. Ortega L. Atención farmacéutica al paciente con VIH papel del grupo VIH-SEFH. *Rev. Farmacia hospitalaria*. 2004;28(6); Pp: 80-84.
15. Anangono H, Gómez G, Rodriguez H. Trasmisión vertical del virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH). *Rev. Dominio de las ciencias*. 2004; 28(6); Pp: 80-84.
16. García P, Blas M. Las infecciones de transmisión sexual y el VIH: las epidemias desde una visión global y local. *Rev. peru.med.exp.salud pública*. 2007; 24(3).
17. Pérez R. Castillo R, Maquera J. Toxoplasmosis intramedular en una paciente con coinfección por VIH y tuberculosis. *Rev. Chilena de infectología*. 2017; 34(1); Pp: 77-80. Doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182017000100012>.
18. Caceres K. Informe Anual 2016 Situación epidemiológica de gonorrea (CIE 10: A54). *Rev Chilena de infectología*. 2018; 35(4). Pp: 403-412. Doi: <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182018000400403>.
19. Velastegui M, Valero N, Márquez L, Rodriguez L. Infecciones oportunistas en personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS) adultas. *Rev. Dominio de las ciencias*. 2020;6(1); Pp: 2477-8818. Doi: <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v6i1.1374>.
20. Ruiz A, Enríquez S, Hoyos P. Adherencia al tratamiento en niñas y niños con VIH. *Rev. Pensamiento psicológico*. 2009; 5(12); Pp: 175-190.
21. Côté J, Fortin MC, Auger P, Rouleau G, Dubois S, Boudreau N, et al. Web-Based Tailored Intervention to Support Optimal Medication Adherence Among Kidney Transplant Recipients: Pilot Parallel-Group Randomized Controlled Trial. *JMIR Form Res*. 2018;2(2):e14. Doi:10.2196/formative.9707.
22. Côté J, Rouleau G, Ramirez-Garcia MP, Auger P, Thomas R, Leblanc J. Effectiveness of a Web-Based Intervention to Support Medication Adherence Among People Living With HIV: Web-Based Randomized Controlled Trial. *JMIR Public Health Surveill*. 2020;6(2):e17733. Doi:10.2196/17733.
23. Gouws E, Cuchi P. International Collaboration on Estimating HIV Incidence by Modes of Transmission. Focusing the HIV response through estimating the major modes of HIV transmission: a multi-country analysis. *Sex Transm Infect* 2012; 88 (12); Pp:76-85. Doi: 10.1136/sextrans-2012-050719.

24. Alarcón A, Chahin C, Muñoz S, Wolff M, Northland R. Perfil de personas con infección por VIH/SIDA: diferencial étnico, económico y socio-cultural en Chile. *Rev. Chil. infectiol.* 2018;35(3); Pp: 276-282. Doi: <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182018000300276>.
25. Bazo A, López G, Cano L, La importancia de la educación sanitaria del paciente con VIH en tratamiento antirretroviral para evitar interacciones medicamentosas. *Rev. Formación Medica Continuada en Atención Primaria.* 2016; 23(4); Pp: 255-256.
26. Pinto M, Gosuen G, Vancini C, Fram D, Assayag R, Silva A. Calidad de vida, perfil socioeconómico, conocimiento y actitud sobre sexualidad de “personas que viven” con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. *Rev. Latino-Am. Enfermagem;* 2015;23(2); Pp: 192-9. Doi: 10.1590/0104-1169.3424.2542.
27. Arrivillaga M, Salcedo J. Intersecciones entre posición socioeconómica, mecanismo psicológico y comportamientos de adherencia en VIH/SIDA: aproximación cualitativa desde la perspectiva del curso de vida. *Pensamiento Psicológico.* 2012; 10(2); Pp: 49-64.
28. Noda A, Lázaro V, Pérez J, Villafranca R. Interpretación clínica del conteo de linfocitos TCD4 positivos en la infección por VIH. *Rev. Cubana med.* 2013;52(2); Pp: 118-127.
29. Beaton E, Arias M, Telleria Y, Causa Y. Carcinoma hepatocelular en una paciente con virus de inmunodeficiencia humana/sida y cirrosis hepática. *Rev. MEDISAN.* 2015; 19(5): 645-650.
30. Yang X, Wang Z, Harrison S, Lau JTF. Coverage and adherence of antiretroviral therapy among Chinese HIV-positive men who have sex with men with high CD4 counts in the era of 'Treat all'. *Trop Med Int Health.* 2020;25(3):308-318. doi:10.1111/tmi.13353.
31. Musayón O, Cárcamo C, Gimbel S, Zarate J, Espinoza A. Validation of a counseling guide for adherence to antiretroviral therapy using implementation science. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2020;28:e3228. Doi:10.1590/1518-8345.3117.3228.
32. Jones D, Cunial S. Affective relations and treatment adherence for HIV and problematic drug use (Argentina, 2014-2016). *Rev. Cadernos de Saude Publica.* 2020;36(5). Doi: <https://doi.org/10.1590/0102-311x00035919>.

33. Campillay M, Monardez M. Estigma y discriminación en personas con VIH/SIDA, un desafío ético para los profesionales sanitarios. *Rev. Bioética y Derecho*. 2019;47(1); Pp: 93-107.
34. Saucedo P, Huerta B, Alcántar Z, Ruiz R, Jiménez A, Ávila C. Estigmatización a personas con VIH-sida en la atención primaria como barrera de apego al tratamiento. *Rev Salud Publica Nutr*. 2018;17(3):26-33.
35. Gutiérrez G, Godoy G, Lucas H, Pineda B, Vázquez E, Hernández M, et al. [Quality of life and psychological variables affecting adherence to antiretroviral treatment in Mexican patients with HIV/AIDS]. *Rev Comparative Study*. 2019;36(3):331-339. doi:10.4067/S0716-10182019000300331

© 2020 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons

Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0)

(<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>)