



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
PROFA. "OMAIRA FIGUEROA"
SEDE ARAGUA**



**ESTADO INMUNOLÓGICO CELULAR Y CARGA VIRAL VIH-1 EN
PACIENTES COINFECTADOS CON VIH/EBV/CMV ATENDIDOS
EN LA UNIDAD REGIONAL DE INMUNOLOGÍA CLÍNICA (URIC).
MARACAY, EDO. ARAGUA. PERIODO ENERO- DICIEMBRE
2015.**

**Trabajo de Investigación
presentado como requisito
para aprobar la asignatura
por:
Br. Ana María Cultrera
Br. Ana Lucía Cultrera**

La Morita, octubre 2017



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
PROFA. "OMAIRA FIGUEROA"
SEDE ARAGUA**



**ESTADO INMUNOLÓGICO CELULAR Y CARGA VIRAL VIH-1 EN
PACIENTES COINFECTADOS CON VIH/EBV/CMV ATENDIDOS
EN LA UNIDAD REGIONAL DE INMUNOLOGÍA CLÍNICA (URIC).
MARACAY, EDO. ARAGUA. PERIODO ENERO- DICIEMBRE
2015.**

**Trabajo de Investigación
presentado como requisito
para aprobar la asignatura
por:**

Br. Ana María Cultrera
Br. Ana Lucía Cultrera

La Morita, octubre 2017



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
PROFA. "OMAIRA FIGUEROA"
SEDE ARAGUA**



**ESTADO INMUNOLÓGICO CELULAR Y CARGA VIRAL VIH-1 EN
PACIENTES COINFECTADOS CON VIH/EBV/CMV ATENDIDOS
EN LA UNIDAD REGIONAL DE INMUNOLOGÍA CLÍNICA (URIC).
MARACAY, EDO. ARAGUA. PERIODO ENERO- DICIEMBRE
2015.**

**Trabajo de Investigación
presentado como requisito
para aprobar la asignatura
por:**

Br. Ana María Cultrera
Br. Ana Lucía Cultrera

Tutores Científicos:
Prof. Zulitza Pimentel
Prof. David Barroso

Tutora Metodológica:
Prof. Glenda Rojas
Prof. Milena Mazza

La Morita, octubre 2017

AGRADECIMIENTOS

A Dios, Por habernos permitido llegar hasta este punto y habernos dado salud para lograr nuestros objetivos. Porque sin su ayuda nada es posible.

A nuestra madre Ana Céspedes por habernos apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que nos permitió ser personas de bien, pero más que nada, por su amor.

A nuestros tutores y Profesores Zulitza Pimentel, David Barroso, Luis Pérez, Glenda Rojas y Milena Mazzarri por su apoyo, su dedicación, su colaboración y su asesoría, que nos permitieron la realización y culminación el presente trabajo.

A todo el personal de la Unidad Regional de Inmunología Clínica (URIC), por su colaboración mientras estuvimos recolectando datos para el estudio.

ÍNDICE GENERAL

PP

LISTA DE TABLAS.....	xi
RESUMEN.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
INTRODUCCION	1
Objetivo General.....	6
Objetivos Específicos.....	6
MATERIALES Y MÉTODOS	7
Tipo de Investigación	7
Población y muestra	7
Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	7
Análisis de datos.....	8
RESULTADOS Y DISCUSIÓN... ..	10
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	22
Conclusiones	22
Recomendaciones... ..	24
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	25

LISTA DE TABLAS

Nº	PP
1. Prevalencia de infección por CMV en pacientes VIH positivos atendidos en la URIC en el año 2015	12
2. Prevalencia de infección por VEB en pacientes VIH positivos atendidos en la URIC en el año 2015	13
3. Prevalencia de coinfección por VIH-CMV-VEB en pacientes VIH positivos atendidos en la URIC en el año 2015.....	14
4. Estado inmunológico celular y carga viral VIH-1 en pacientes con coinfección VIH/CMV atendidos en la URIC en el año 2015.....	16
5. Estado inmunológico celular y carga viral VIH-1 en pacientes con coinfección VIH/VEB atendidos en la URIC en el año 2015	17
6. Estado inmunológico celular y carga viral VIH-1 en pacientes con infección múltiple VIH/CMV/VEB atendidos en la URIC en el año 2015	18
7. Niveles de conteo linfocitario y relación CD4/CD8 en 470 pacientes VIH positivo atendidos en la URIC en el año 2015	19
8. Tabla de distribución de frecuencia bivariadas absolutas y relativas para el conteo de linfocitos T CD4+ clasificado según los resultados de la detección de anticuerpos IgM para CMV y VEB y coinfección VIH-CMV-VEB en pacientes VIH positivos atendidos en la URIC en el año 2015	22

**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
PROFA. "OMAIRA FIGUEROA"
SEDE ARAGUA**

**ESTADO INMUNOLÓGICO CELULAR Y CARGA VIRAL VIH-1 EN
PACIENTES COINFECTADOS CON VIH/EBV/CMV ATENDIDOS EN LA
UNIDAD REGIONAL DE INMUNOLOGÍA CLÍNICA (URIC). MARACAY,
EDO. ARAGUA. PERIODO ENERO- DICIEMBRE 2015.**

Bachilleres:

Ana María Cultrera

Ana Lucía Cultrera

Tutores Científicos:

Prof. Zulitza Pimentel

Prof. David Barroso

Tutoras Metodológicas:

Prof. Glenda Rojas

Prof. Milena Mazarri

La Morita, 31 octubre 2017

RESUMEN

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un lentivirus, causante del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), que se aloja en los linfocitos T, causando inmunodepresión haciendo susceptible a sufrir otras enfermedades oportunistas como el citomegalovirus (CMV) y el virus de Epstein Barr (VEB). Se determinó la prevalencia y se comparó el estado inmunológico y la carga viral VIH-1 en pacientes coinfectados por VIH/EBV/CMV que asistieron a la Unidad Regional de Inmunología Clínica (URIC) en el 2015. Se realizó una investigación documental mediante una base de datos de los casos de coinfección. Se concluyó que las coinfecciones VIH/CMV, VIH/VEB, VIH/CMV/VEB tienen una prevalencia de 21,02%, 10,19%, y 5,52% respectivamente, resultados bajos según lo esperado ya que en estudios realizados por Costa y cols en el 2007, obtuvieron una prevalencia de 97,2%, 47,2% y 38,9% respectivamente. El mayor conteo mediano de CD4 lo presentó el grupo no reactivo para CMV, resultados que concuerdan con un estudio realizado en 2002 por Holli y cols donde el sistema inmune puede verse agobiado por la infección por CMV. El mayor conteo mediano de CD3 lo presentó el grupo en zona gris para EBV y el 83,40% de los pacientes presentaron niveles bajos de CD4, además los pacientes con EBV reactivos y/o zona gris presentaron los niveles más bajos de CD4+ con un 87,7% y un 71% respectivamente.

Palabras clave: VIH, antirretroviral, coinfección, CMV, EBV.

**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
PROFA. "OMAIRA FIGUEROA"
SEDE ARAGUA**

**ESTADO INMUNOLÓGICO CELULAR Y CARGA VIRAL VIH-1 EN
PACIENTES COINFECTADOS CON VIH/EBV/CMV ATENDIDOS EN LA
UNIDAD REGIONAL DE INMUNOLOGÍA CLÍNICA (URIC). MARACAY,
EDO. ARAGUA. PERIODO ENERO- DICIEMBRE 2015.**

Bachilleres:

Ana María Cultrera

Ana Lucía Cultrera

Tutores Científicos:

Prof. Zulitza Pimentel

Prof. David Barroso

Tutoras Metodológicas:

Prof. Glenda Rojas

Prof. Milena Mazzarri

La Morita, 31 octubre 2017

ABSTRACT

The human immunodeficiency virus (HIV) is a lentivirus, which causes the Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS), which lodges in the T lymphocytes, causing immunosuppression making it susceptible to suffer other opportunistic diseases such as cytomegalovirus (CMV) and the virus of Epstein Barr (VEB). The prevalence was determined and the immunological status and HIV-1 viral load were compared in patients co-infected with HIV / EBV / CMV who attended the Regional Unit of Clinical Immunology (URIC) in 2015. A documentary research was carried out using a basic of data on coinfection cases. It was concluded that HIV / CMV, HIV / EBV, HIV / CMV / EBV co-infections have a prevalence of 21.02%, 10.19%, and 5.52%, respectively, which are low results as expected, since in studies conducted by costa and cols in 2007, they obtained a prevalence of 97.2%, 47.2% and 38.9% respectively. The largest median CD4 count was presented by the non-reactive group for CMV, results that agree with a study conducted in 2002 by Holli et al. Where the immune system can be overwhelmed by CMV infection. The largest median CD3 count was presented by the gray zone group for EBV and 83.40% of the patients had low CD4 levels, in addition, the patients with reactive EBV and / or gray area presented the lowest levels of CD4 + with a 87.7% and 71% respectively.

Palabras clave: VIH, antirretroviral, coinfección, CMV, EBV.

INTRODUCCIÓN

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un lentivirus de la familia *Retroviridae*, causante del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y clasificado en tipo 1 (VIH-1), y tipo 2 (VIH-2). El VIH es un retrovirus que presenta linfotropismo por células como macrófagos y linfocitos T. Transforma su información genética, que está en forma de ARN, en ADN (proceso de transcripción inversa) ocasionando efectos citopáticos, lisis en las células diana y deterioro del sistema inmune, dando lugar a diferentes infecciones oportunistas (Santana y cols. 2003; infoSIDA, 2016)

El VIH no solo produce la lisis de las células diana sino que también se reproduce en ellas, por lo que a medida que evoluciona la infección y aumenta la carga viral VIH-1 el sistema inmune del hospedador disminuye. En las etapas más avanzadas de la infección se desarrolla el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), un trastorno que puede dar lugar a ciertos tipos de cáncer, entre ellos Sarcoma de Kaposi y Linfoma de Hodgkin, también otras infecciones clínicas graves como neumonía, tuberculosis y toxoplasmosis que, en ocasiones, provocan la muerte en estos pacientes. Una persona puede tardar entre 5-10 años en desarrollar el SIDA o incluso puede no desarrollarse, ya que el VIH no evoluciona igual en todos los pacientes (Coffin y Swanstrom, 2013).

Se han descrito cinco formas principales de transmisión de VIH, las cuales son el contacto sexual (sin protección), la transmisión perinatal, transfusiones sanguíneas o exposición a hemoderivados, el accidente laboral de tipo biológico y el uso compartido de jeringas por usuarios de

drogas intravenosas (Sánchez y cols., 2012). Estudios realizados indican que el riesgo de transmisión después de una punción cutánea con una aguja o un instrumento cortante contaminados con la sangre de una persona con VIH es de aproximadamente 0.3%. Asimismo, puede transmitirse de la madre al hijo durante el embarazo, el parto y la lactancia (Estrella, 2016)

La infección por VIH sigue siendo un importante problema de salud pública mundial, después de haberse cobrado más de 36 millones de vidas hasta ahora. En 2016, un millón de personas fallecieron en el mundo por causas relacionadas con este virus. A finales de 2016 había aproximadamente 36,7 millones de personas infectadas por el VIH en el mundo, y en ese año se produjeron 1,8 millones de nuevas infecciones ("OMS VIH/sida", 2017). De acuerdo con los datos de 2016, en la Región de África se registraron 25,6 millones de personas infectadas, es la región más afectada. Casi 70% del total mundial de nuevas infecciones por VIH se registra en esta región ("La epidemia mundial de sida - datos clave mundiales", 2016).

La epidemia del VIH/SIDA se ha estabilizado a nivel global, según informe publicado por ONUSIDA en el 2015. Sin embargo, los esfuerzos realizados en América Latina no han sido suficientes, ya que la incidencia del VIH tan solo ha disminuido en 10.000 desde el 2001 al 2011. Para el año 2012, Venezuela ocupó el cuarto (4to.) lugar con 110.000 nuevas infecciones por VIH en América Latina, los primeros lugares corresponden a Brasil, México y Colombia (ONUSIDA, 2016).

En Venezuela no se ha logrado una reducción de nuevos casos de infecciones por VIH en los últimos años. Las cifras oficiales estimaron un total 11.489 nuevos casos de infecciones por VIH para el

año 2011 y 6.600 nuevos casos de VIH para el año 2012. También se registró un total de fallecidos de 2.161 pacientes con VIH, representando 0,007% de la población total y 1,46 % del total de las muertes a causa del virus en el año 2012 ("Hoja informativa — Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida", 2016).

La inmunosupresión causada por el VIH aumenta las probabilidades de infección por agentes oportunistas, siendo los virus de Epstein Barr (VEB) y Citomegalovirus (CMV) las entidades virales que con mayor frecuencia causan manifestaciones clínicas en los pacientes infectados. Ambas entidades virales pueden causar y/o contribuir a la morbimortalidad de los pacientes con VIH (Ramírez y cols., 2007).

El Citomegalovirus (CMV) es un virus de ADN, perteneciente a la familia *Herpetovirinae*, subfamilia *Herpesvirinae*, se caracteriza por su capacidad de producir infección latente, la cual suele reactivarse a intervalos irregulares o no acontecer (Staras y cols., 2006). La infección por este virus puede causar distintos síndromes clínicos entre los que se incluyen: encefalitis, meningitis, hepatitis, uveítis, retinitis, colitis y rechazo a trasplantes. Además, afecta al embrión humano causándole complicaciones graves como: microcefalia, retraso mental, parálisis espástica, hepatoesplenomegalia, anemia, sordera y atrofia del nervio óptico que conduce a ceguera (Vivolo y cols., 2012).

La infección por CMV tiene una altísima prevalencia mundial, especialmente en países subdesarrollados, en los que 90% de la población está infectada, frente a 60% estimado en los países desarrollados. En zonas con deficientes condiciones socioeconómicas, la mayoría de los niños se infecta antes de la pubertad. La falta de higiene favorece la transmisión de CMV. En individuos

inmunocompetentes, la infección primaria suele ser asintomática, leve o causar un síndrome mononucleósico. Tras ésta, el virus queda latente de por vida en monocitos y posiblemente también en otros órganos y tejidos (Sanbonmatsu y cols., 2014).

En la población general de África la prevalencia por CMV es 77,6% y en Estados Unidos 90,8%. En América Latina, en países como Brasil la prevalencia en la infección es 40%, y en Costa Rica 95%. (Vivolo y cols. 2012). En Venezuela, estudios realizados indican 93,3% de prevalencia en la población general 93,3% (Chacón y cols., 2008).

Por su parte el Epstein Barr, es un gammaherpesvirus humano ubicuo, con un fuerte linfotropismo por células B, estrechamente asociado con el desarrollo de severas enfermedades malignas, particularmente en hospederos inmunocomprometidos, por lo que la infección activa puede contribuir significativamente a la morbimortalidad de los pacientes portadores del VIH o con SIDA. Posterior a la infección aguda, el virus persiste en forma latente durante toda la vida en los linfocitos B de memoria en reposo, con reactivaciones periódicas, infectando nuevas células: durante esta fase de replicación se pueden encontrar en sangre periférica células B circulantes infectadas, en un número que varía considerablemente entre los individuos infectados y con potencial para transformación maligna. Afortunadamente, la mayoría de los portadores sanos permanecen libres de neoplasias debido al control efectivo por el sistema inmune (Chacón y cols., 2008).

Entre las investigaciones dirigidas a evaluar los estados de coinfección por VIH y los agentes oportunistas antes señalados, destaca el estudio realizado por Chacón y cols. (2008), quienes evaluaron la infección por Epstein Barr, en niños con VIH menores de 12 años. En el

estudio no fue posible evidenciar diferencias estadísticamente significativas al comparar los promedios de las cargas virales de VEB en infecciones agudas y pasadas, ni entre esas cargas y las de VIH, pero si con los contajes de linfocitos T CD4+: cifras menores se correlacionaron con niveles altos de carga viral de VEB ($p < 0,05$). A raíz de tales hallazgos, se enfatizó la necesidad de realizar la detección de anticuerpos anti ACV (antígeno de la cápside viral) y EBNA (Antígeno nuclear del Epstein Barr) así como la cuantificación de VEB por pruebas moleculares a todo niño VIH positivo, ya que a menor contaje de linfocitos T CD4+ mayor carga viral de VEB.

Puig (2010), determinó que en 25% de los 68 pacientes estudiados en Barcelona con infección por VIH que presentaron contaje de linfocito T CD4+ menor a 50, se detectó viremia por CMV. También determinaron que la replicación plasmática de CMV no influyó en la recuperación del sistema inmunológico tras el inicio de tratamiento antirretroviral ni se asoció con un incremento del número de infecciones oportunistas asociadas al VIH o mayor mortalidad de los enfermos.

Debido a las complicaciones demostradas en pacientes con VIH cuando adicionalmente presentan coinfecciones con citomegalovirus y Epstein Barr, se planteó en el presente estudio determinar las repercusiones de la coinfección sobre la carga viral del VIH y el estado inmunológico celular del paciente, lo que permitirá orientar en el manejo e interpretación de resultados en presencia de la coinfección y la posible relación de la coinfección con la evolución de la enfermedad, para de esta manera aportar bases en el manejo clínico de estos pacientes y que mejore su salud y calidad de vida.

Objetivo general

Analizar el estado inmunológico celular y la carga viral del VIH-1 en pacientes coinfectados por VIH/VEB/CMV sin tratamiento antirretroviral atendidos en la Unidad Regional de Inmunología Clínica (URIC). Maracay, Edo. Aragua en el año 2015.

Objetivos específicos

-Determinar la prevalencia de pacientes con coinfección por VIH/VEB/CMV que asistieron a la URIC en el año 2015.

-Establecer una data sobre el estado inmunológico celular y carga viral del VIH-1 en pacientes coinfectados por VIH/VEB/CMV y en los pacientes sin coinfección (grupo control).

-Comparar el estado inmunológico y la carga viral del VIH-1 en pacientes coinfectados por VIH/VEB/CMV con relación a los pacientes sin coinfección (grupo control).

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de investigación

La presente investigación se realizó bajo un enfoque cuantitativo, de tipo documental retrospectivo, con análisis correlacional en el cual se revisó la base de datos de pacientes con VIH que asistieron a URIC para realizarse pruebas de VEB/ CMV en el año 2015.

Población y muestra

Se estudió la totalidad de los pacientes con diagnóstico de VIH con y sin tratamiento antirretroviral que asistieron a la URIC en Maracay, Edo. Aragua en el período Enero- Diciembre 2015 para realizarse las pruebas de VEB/ CMV y las subpoblaciones linfocitarias y carga viral VIH-1 durante el año 2015.

La muestra estuvo constituida por 962 individuos de edades comprendidas entre 1 y 79 años que asistieron a la URIC durante el año 2015 con diagnóstico basal comprobado de infección por VIH. Los tamaños de muestra desiguales se debieron a que a no a todos los pacientes se les realizó contaje de carga viral y citometría de flujo; adicionalmente, 4 pacientes no presentaron registro de la edad.

Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se hizo un análisis documental de aquellos pacientes con VIH que asistieron a la URIC, a los cuales se le realizaron pruebas de diagnóstico de infección por VEB y CMV. Para ello, se revisaron los libros de registro

de entrada donde se elaboró una base de datos tomando información personal de los pacientes: nombre y apellido, edad, sexo, procedencia, entre otros. Así mismo, se recolectó información sobre el conteo linfocitario, subpoblación linfocitaria y carga viral VIH-1 y se tomaron los pacientes que cumplieran con todas las características planteadas en nuestros objetivos para realizar el estudio de prevalencia y comparación. Las determinaciones de CMV y VEB se hicieron mediante el método sándwich por la marca Bioline utilizando el ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA), la determinación de las subpoblaciones linfocitarias (CD4+, CD3+, CD8+) se realizó utilizando el citómetro de flujo Becton Dickinson y la carga viral del VIH-1 se realizó mediante la técnica de amplificación de señal (branched DNA) por la solución médica de Siemens.

Análisis de datos

Se realizó mediante una comparación de los datos, obteniendo el estado inmunológico celular y carga viral VIH-1 en pacientes con y sin coinfección por VEB y CMV y se estableció si existe una relación entre estas coinfecciones, los valores de la carga viral VIH-1 y el estado inmunológico celular de los pacientes. Se realizó un análisis descriptivo calculando la media aritmética, la desviación estándar, error estándar de la media y los valores máximo y mínimo para las variables consideradas en el estudio. A fin de verificar si hay diferencias estadísticamente significativas entre las medianas de los grupos de las clasificaciones mencionadas, para las variables consideradas en el presente estudio, se aplicó la prueba para muestras independientes de Kruskal-Wallis; y además, se aplicó la correspondiente prueba no paramétrica de comparaciones de medias de rangos. Para la presencia de coinfección se aplicó la prueba de suma de rangos para dos muestras independientes de

Wilcoxon-Mann-Whitney. Se trabajó al nivel de significación de 5%, por lo cual un resultado se consideró estadísticamente significativo siempre que $p \leq 0,05$. Los resultados se procesaron utilizando los programas estadísticos SPSS 21.0 (tablas de contingencia y pruebas de independencia de X^2), Statistix 9.0 (estadísticos descriptivos, intervalos de confianza para las medias poblacionales, pruebas de Kruskal-Wallis y Wilcoxon-Mann-Whitney), Minitab 16.0 (gráficos bi-plot) y StatXact 9.0 (prevalencia e intervalos de confianza), todos bajo ambiente Windows.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Prevalencia de coinfección VIH/CMV, VIH/VEB y la infección múltiple VIH/CMV/VEB

El CMV constituye el principal agente de complicación infecciosa en pacientes con VIH. Causa retinitis, neumonía, colitis, entre otras, especialmente en pacientes con menos de 100 linfocitos T CD4+/mm³. Ya que permanece latente en el huésped infectado durante toda la vida, cuando se reactiva puede causar enfermedad clínica, en individuos inmunocomprometidos lo cual puede complicar al paciente con VIH a su progresión a SIDA ya que afectan directamente el estado inmunológico. La detección de anticuerpos específicos del virus es de gran valor en el diagnóstico de infecciones virales agudas primarias o la reactivación de una latente, en ausencia de síntomas clínicos típicos. El anticuerpo específico de CMV de la clase IgM es un marcador de infección primaria activa o reciente con el virus. Los resultados obtenidos con intervalos al 95% de confianza para la prevalencia de infección por CMV se presentan en la tabla 1, la misma indica que hubo una prevalencia de 21,02% de casos reactivos para CMV. Lo cual es mayor a un estudio realizado por Fowotade y Cols., en el año 2015, en Nigeria lo cual informaron una prevalencia de 11.1% de casos seropositivos a IgM anti-CMV y 93.9% fueron positivos para anticuerpos IgG anti-CMV de los pacientes seropositivos para VIH-1. En el presente estudio, es importante señalar que se encontró un alto número de resultados en zona gris, los cuales fueron equivalentes a casi 50% de los resultados reactivos. Un resultado en zona gris puede indicar la presencia de bajos niveles de IgM anti-CMV, lo cual puede tratarse de una reacción cruzada como lo indica un estudio realizado por Philco y cols en el 2007, donde se encontró que de 54 pacientes reactivos al marcador IgM anti-CMV, 18 presentaron reactividad al marcador de fase aguda para el Virus Epstein-Barr (IgM anti-VEB),

similar situación se presentó en el caso del Virus Herpes simplex VHS, para lo cual 10 casos también presentaron reactividad al marcador de fase aguda (IgM anti-VHS).

Estos resultados se deben a un proceso de reacción cruzada por tratarse de tres miembros de la familia Herpesvirinae, los cuales comparten alrededor del 70 a 80% de su secuencia genómica. (Philco y cols, 2007). Tanto en población general como en pacientes con VIH se manejan altos porcentajes de prevalencia por otros virus como CMV/VEB incluso en casi la totalidad de la muestra evaluada como lo expresado por Costa y cols, en el 2005 donde el 97,2% de los pacientes estudiados presentaron anticuerpos de la clase IgM para CMV.

Tabla 1. Prevalencia de infección por CMV en pacientes VIH positivos atendidos en la URIC en el año 2015.

Resultado	Frecuencia	Prevalencia (%)	IC _{95%} (%Prev)
Reactivo	202	21,02	18,00 - 24,28
Zona Gris	94	9,78	7,61 - 12,24
No Reactivo	665	69,20	65,56 - 72,73

Los resultados obtenidos para la prevalencia de infección por VEB y los intervalos al 95% de confianza se presentan en la tabla 2, la misma indica que hubo una prevalencia de 10,19% de casos reactivos para VEB, se presentó de manera similar al estudio de CMV un alto porcentaje de individuos con valores en zona gris (equivalentes al 60%).

VEB es una infección frecuente en la población general y en pacientes con VIH, debido a su mecanismo de transmisión, encontrándose prevalencia de hasta el 99,7% en algunos estudios como el publicado por Luchsinger y cols en el 2010, su hallazgo se realizó en 399 pacientes con VIH, los cuales presentaron anticuerpos IgG contra

VEB. Es importante el uso de la determinación de anticuerpos IgG para este tipo de coinfecciones por el mayor tiempo de circulación de los mismos dentro del individuo y la menor capacidad de producir reacciones cruzadas en la etapa crónica de la enfermedad.

Tabla 2. Prevalencia de infección por VEB en pacientes VIH positivos atendidos en la URIC en el año 2015.

Resultado	Frecuencia	Prevalencia (%)	IC_{95%}(%Prev)
Reactivo	98	10,19	7,98 - 12,70
Zona Gris	58	6,03	4,33 - 8,07
No Reactivo	806	83,78	80,79 - 86,53

Los resultados con intervalos al 95% de confianza para la prevalencia de coinfección por VIH-CMV-VEB se presentan en la tabla 3, la misma indica que hubo una prevalencia de 5,52% de casos positivos para la triple infección siendo este resultado diferente a los obtenidos por Costa y cols en el año 2005, donde el 38,9% presentaron coinfección múltiple HIV-CMV-VEB, dichos autores expresaron que el 97,2% de estos pacientes presentaron anticuerpos de la clase IgM para CMV y 100% no presentó reactividad contra anticuerpos IgM para VEB, sin embargo, el 83,3% y 47,2% de los 36 pacientes estudiados presentaron anticuerpos IgG contra CMV y VEB respectivamente. Esto afianza la necesidad de evaluar ambos tipos de anticuerpos en investigaciones de prevalencia futuras, sin embargo, la etapa aguda de la infección por esta familia de herpesvirus son las principales causantes de patologías en los pacientes con VIH y es en la misma que deben realizarse las investigaciones sobre la influencia y afectación en el sistema inmune del individuo.

En los trabajos realizados por Costa y cols, en el año 2005 y Luchsinger y cols en el año 2010, resulta interesante que para los

pacientes con serología positiva para CMV el 26,24% (53/202) de los mismos presentaron coinfección con VEB; y para los pacientes con serología positiva para VEB, 54,08% (53/98) presentaron coinfección con CMV. Ambos virus tienen los mismos mecanismos de transmisión y representan unas de las principales infecciones oportunistas que afectan a las personas con VIH.

De igual modo los resultados obtenidos en el presente estudio difieren de los obtenidos por Pan y Cols., en Shanghai publicado en junio del año en curso donde se encontró una positividad del VEB en sangre total de 56% de los pacientes hombres VIH positivos. El EBV infecta las células B y las células epiteliales con diferentes mecanismos y patrones de replicación, y muestra una latencia de por vida después del período inicial. El EBV se asocia constantemente con ciertos tipos de cánceres humanos, incluidos el linfoma de Hodgkin, el linfoma no Hodgkin y el cáncer de nasofaringe. La determinación de la presencia del virus circulante es un biomarcador importante en la estratificación de riesgo de padecer algún tipo de estos cánceres, así como del pronóstico de pacientes con VIH y su progresión a SIDA.

Tabla 3. Prevalencia de coinfección por VIH-CMV-VEB en pacientes VIH positivos atendidos en la URIC en el año 2015.

Resultado	Frecuencia	Prevalencia (%)	IC_{95%}(%Prev)
Coinfección	53	5,52	3,99 - 7,37
Sin Coinfección	908	94,48	92,63 - 96,01

Estado inmunológico celular y carga viral VIH-1 en la coinfección VIH/CMV, VIH/VEB y en la infección múltiple VIH/CMV/VEB

Los resultados obtenidos en el presente estudio sobre el estado inmunológico celular y la carga viral VIH-1 en la coinfección VIH/CMV se

encuentran en la tabla 4. La prueba de Kruskal-Wallis indicó que hay diferencias estadísticamente significativas para las variables CD4 ($p=0,0331$) y CD4/CD8 ($p=0,0284$). Para el conteo de CD4, en la prueba de comparaciones de medias de rangos no paramétrica, se encontró que el mayor conteo mediano lo presentó el grupo de pacientes con resultado no reactivo, seguido del grupo de pacientes con resultado reactivo como grupo de transición, y por último, el grupo de pacientes con resultado en la zona gris de la prueba. Esta misma tendencia se observó para la relación CD4/CD8. El resto de las variables medidas no presentaron diferencias estadísticamente significativas. Estos resultados concuerdan con los obtenidos en varias investigaciones. Singh y Munawwar en el año 2016, indicaron que Incluso en una población bien definida, infectada por el VIH, se asocia con un bajo recuento de células T CD4+ en riesgo de enfermedad por CMV. En otro estudio citado por Silva y cols., en el año 2010, la mediana del recuento de células T CD4 + fue de 13 células / μL lo cual representa un conteo bastante bajo al normal realizado en pacientes con VIH que presentaron viremia por CMV en el cual fue la primera enfermedad definitoria de SIDA en 62% de los pacientes estudiados. Un estudio realizado en 2002 por Holli y cols concluyeron que el sistema inmune humano sano puede verse considerablemente agobiado por la necesidad de controlar la infección por CMV por lo que es razonable que la enfermedad por CMV sea uno de los primeros patógenos oportunistas encontrados en entornos de inmunocompromiso. Por otro lado un estudio realizado por Vescovini y cols en el 2016 mostró un aumento de las células T CD4 + e incluso en las células T CD3+ totales y la relación CD4 / CD8 significativamente reducido en pacientes con CMV, sin embargo el estudio fue realizado en población inmunocompetente, por lo que se debe tomar en cuenta que la coinfección con VIH puede alterar considerablemente estas subpoblaciones.

Tabla 4. Estado inmunológico celular y carga viral VIH-1 en pacientes con coinfección VIH/CMV atendidos en la URIC en el año 2015.

Grupo	Variable	Categoría	N	Med	Media	DS	EE	Min - Max	IC _{95%} (μ)	p
CMV	Carga Viral	Reactivo	54	23124 ^A	73859	124195	16901	65 - 500000	39960 - 107757	0,8257 ^{NS}
		Zona Gris	34	22161 ^A	48217	89935	15424	179 - 500000	16837 - 79597	
		No Reactivo	167	19877 ^A	58778	105591	8170,9	50 - 500000	42646 - 74910	
	CD4	Reactivo	99	345 ^{AB}	416,8	304,9	30,6	7 - 1742	356,0 - 477,6	0,0331*
		Zona Gris	47	320 ^B	330,2	231	33,7	13 - 1079	262,4 - 398,1	
		No Reactivo	324	416,5 ^A	434,2	271,7	15,1	2 - 1522	404,5 - 463,9	
	CD8	Reactivo	99	1066 ^A	1123,6	450,1	45,2	172 - 2000	1033,9 - 1213,4	0,5630 ^{NS}
		Zona Gris	47	1016 ^A	1136,3	507,6	74	465 - 2000	987,3 - 1285,4	
		No Reactivo	324	1029 ^A	1079,1	477,2	26,5	121 - 2000	1027,0 - 1131,3	
	CD3	Reactivo	99	1640 ^A	1639,4	654,4	65,8	228 - 3500	1508,8 - 1769,9	0,7454 ^{NS}
		Zona Gris	47	1536 ^A	1572,9	649,8	94,8	608 - 3050	1382,1 - 1763,7	
		No Reactivo	324	1574 ^A	1673,9	972,1	54	231 - 14191	1567,7 - 1780,2	
	CD4/CD8	Reactivo	99	0,240 ^{AB}	0,241	0,121	0,012	0,009 - 0,539	0,217 - 0,265	0,0284*
		Zona Gris	47	0,203 ^B	0,212	0,124	0,018	0,007 - 0,543	0,176 - 0,249	
		No Reactivo	324	0,260 ^A	0,263	0,141	0,008	0,003 - 0,711	0,247 - 0,278	

Nota 1: Los valores *p* para el agrupamiento según los resultados se calcularon con la prueba para muestras independientes de Kruskal-Wallis. **Nota 2:** (*) indica que hay diferencias estadísticamente significativas al 5%. (^{NS}) indica que no hay diferencias estadísticamente significativas al 5%. **Nota 3:** medianas con superíndice de igual letra no presentan diferencias estadísticamente significativas.

Para los resultados en la coinfección VIH/VEB (Tabla 5), la prueba para muestras independientes de Kruskal-Wallis indicó que solo hay diferencias estadísticamente significativas para la variable CD3 (*p*=0,0451); se encontró que el mayor contaje mediano lo presentó el grupo de pacientes con resultado en la zona gris de la prueba, seguido del grupo de pacientes con resultado reactivo como grupo de transición, y por último, el grupo de pacientes con resultado no reactivo. El resto de las variables medidas no presentaron diferencias estadísticamente significativas. Como lo indicó un estudio realizado por Keymeulen y cols en el 2010, hay una relación entre los valores de linfocitos T CD3+ y la

reactivación del VEB, en donde 35 de los 37 pacientes estudiados presentaron reactivación del virus en aquellos que se administraron anticuerpos anti-CD3 terapéuticos, en donde se observaron números de copias de VEB aumentados desde el día 7 después de la primera inyección de estos anticuerpos.

Tabla 5. Estado inmunológico celular y carga viral VIH-1 en pacientes con coinfección VIH/VEB atendidos en la URIC en el año 2015.

Grupo	Variable	Categoría	N	Med	Media	DS	EE	Min - Max	IC _{95%} (μ)	p
EBV	Carga Viral	Reactivo	29	36250 ^A	107618	168107	31217	50 - 500000	43673 - 171563	0,5552 ^{NS}
		Zona Gris	18	19452 ^A	56223	115318	27181	533 - 500000	0 - 113569	
		No Reactivo	208	20179 ^A	54378	94808	6573,7	50 - 500000	41418 - 67338	
	CD4	Reactivo	57	353 ^A	394,5	238,9	31,6	20 - 893	331,1 - 457,9	0,1977 ^{NS}
		Zona Gris	31	477 ^A	524,1	331,3	59,5	47 - 1461	402,5 - 645,6	
		No Reactivo	382	380 ^A	415,5	275,8	14,1	2 - 1742	387,8 - 443,3	
	CD8	Reactivo	57	1051 ^A	1108,8	499,6	66,2	121 - 2000	976,3 - 1241,4	0,2451 ^{NS}
		Zona Gris	31	1239 ^A	1219,3	476,9	85,6	294 - 2000	1044,3 - 1394,2	
		No Reactivo	382	1022 ^A	1081,9	469,9	24	172 - 2000	1034,6 - 1129,2	
	CD3	Reactivo	57	1639 ^{AB}	1646,4	675,3	89,4	446 - 3500	1467,2 - 1825,6	0,0451*
		Zona Gris	31	1814 ^A	1898,5	697,1	125,2	368 - 3500	1642,8 - 2154,2	
		No Reactivo	382	1551,5 ^B	1638,4	923,6	47,3	228 - 14191	1545,5 - 1731,3	
	CD4/CD8	Reactivo	57	0,240 ^A	0,244	0,127	0,017	0,010 - 0,536	0,210 - 0,278	0,6035 ^{NS}
		Zona Gris	31	0,261 ^A	0,276	0,133	0,024	0,0380,539	0,227 - 0,325	
		No Reactivo	382	0,248 ^A	0,252	0,138	0,007	0,003 - 0,711	0,239 - 0,266	

Nota 1: Los valores *p* para el agrupamiento según los resultados se calcularon con la prueba para muestras independientes de Kruskal-Wallis. **Nota 2:** (*) indica que hay diferencias estadísticamente significativas al 5%. (^{NS}) indica que no hay diferencias estadísticamente significativas al 5%. **Nota 3:** medianas con superíndice de igual letra no presentan diferencias estadísticamente significativas.

En el caso de la infección múltiple por VIH-CMV-VEB (Tabla 6), la prueba para dos muestras independientes de Wilcoxon-Mann-Whitney no arrojó diferencias estadísticamente significativas para ninguna de las

variables analizadas lo que puede interpretarse que en las muestras evaluadas no se ve afectación por la infección múltiple en ninguno de los parámetros estudiados.

Actualmente no existe un estudio donde se evalué tal coinfección con tales parámetros. Sin embargo un estudio semejante se observó realizado por Luchsinger y cols., en el año 2010 en donde se analizaron pacientes con Citomegalovirus, virus herpes simplex tipo 1 y virus Epstein Barr en adultos con virus de la inmunodeficiencia humana y en ninguna de las variables estudiadas hubo diferencias estadísticamente significativas incluyendo los valores de CD4+.

Tabla 6. Estado inmunológico celular y carga viral VIH-1 en pacientes con infección múltiple VIH/CMV/VEB atendidos en la URIC en el año 2015.

Grupo	Variable	Categoría	N	Med	Media	DS	EE	Min - Max	IC _{95%} (μ)	p
	Carga Viral	Coinfectado	18	32316 ^A	79671	122015	28759	393 - 500000	18995 - 140347	0,4129 ^{NS}
		No Coinfectado	237	20201 ^A	59112	106769	6935,4	50 - 500000	45449 - 72775	
	CD4	Coinfectado	28	388,5 ^A	415,5	244,3	46,2	20 - 893	320,8 - 510,2	0,8577 ^{NS}
		No Coinfectado	442	386,5 ^A	420,4	278,6	13,3	2 - 1742	394,4 - 446,5	
VIH/ CMV /EBV	CD8	Coinfectado	28	1072 ^A	1119	475,8	89,9	357 - 2000	934,5 - 1303,5	0,7692 ^{NS}
		No Coinfectado	442	1031,5 ^A	1092,7	474,7	22,6	121 - 2000	1048,3 - 1137,0	
	CD3	Coinfectado	28	1640 ^A	1621,4	641,7	121,3	446 - 3021	1372,6 - 1870,2	0,8543 ^{NS}
		No Coinfectado	442	1573 ^A	1658,8	898,4	42,7	228 - 14191	1574,8 - 1742,8	
	CD4/CD8	Coinfectado	28	0,252 ^A	0,252	0,114	0,022	0,010 - 0,433	0,208 - 0,296	0,8933 ^{NS}
		No Coinfectado	442	0,248 ^A	0,253	0,138	0,007	0,003 - 0,711	0,240 - 0,266	

Nota 1: Los valores *p* para la coinfección por VIH-CMV-VEB se calcularon por la prueba para dos muestras independientes de Wilcoxon-Mann-Whitney. **Nota 2:** (*) indica que hay diferencias

estadísticamente significativas al 5%. (^{NS}) indica que no hay diferencias estadísticamente significativas al 5%. **Nota 3:** medianas con superíndice de igual letra no presentan diferencias estadísticamente significativas.

Estado Inmunológico celular característico de 470 pacientes VIH positivo.

La infección por VIH está caracterizada por una replicación viral continua y una depleción progresiva de los linfocitos T CD4+, donde los pacientes suelen mantenerse asintomáticos, posteriormente se alcanza un grado de inmunodepresión severa que puede dar lugar a un deterioro clínico significativo de la salud. Es por esto la gran importancia de determinar el conteo de las subpoblaciones linfocitarias en éstos pacientes.

Tabla 7. Niveles de conteo linfocitario y relación CD4/CD8 en 470 pacientes VIH positivo atendidos en la URIC en el año 2015.

Variable	Categoría	Frecuencia absoluta	%Frecuencia relativa	IC_{95%}(%Frec)
CD4	Alto	5	1,06	0,31 - 2,82
	Normal	73	15,53	11,75 - 19,86
	Bajo	392	83,40	78,95 - 87,31
CD8	Alto	289	61,49	56,03 - 66,81
	Normal	139	29,57	24,63 - 34,8
	Bajo	42	8,94	6,17 - 12,51
CD3	Alto	200	42,55	37,07 - 47,99
	Normal	169	35,96	30,75 - 41,45
	Bajo	101	21,49	17,12 - 26,24
CD4/CD8	Alto	0	0	0 - 0,99
	Normal	0	0	0 - 0,99
	Bajo	470	100	99,01 - 100

En el presente estudio para las variables contaje de linfocitos T CD4+, predominaron los niveles bajos en un 83,40% de los pacientes, la relación CD4/CD8 en el 100% de los pacientes se presentaron disminuidos. Ésto debido a que las personas que tienen VIH generalmente poseen un recuento de células CD4+ inferior al normal y un recuento de células CD8+ mayor a los parámetros de referencia, originando que esta relación CD4/CD8 sea baja, debido a que los linfocitos CD4+ son particularmente susceptibles a la acción citopática del VIH, ya que se ha demostrado que la molécula del CD4 es el receptor para el este virus, estableciendo una relación directa entre la proteína gp120 (cubierta vírica) y el CD4. Por un lado, el virus contribuye a la muerte y reemplazo de las células T CD4+ con lo que disminuye su recuento, debido a que el virus mantiene al sistema inmunológico en un estado de continua inflamación, esto podría estar causando que el número de células CD8 esté crónicamente aumentado. En una persona con VIH, es de suma importancia el recuento y la relación de estas células ya que una vez iniciada la terapia antirretroviral, el aumento en la relación de células T (es decir, un recuento ascendente en las células CD4 y un recuento descendente en las células CD8) es un signo evidente de que el tratamiento está funcionando efectivamente. Estos mismos resultados también fueron observados en el año 2015 por Serrano-Villar y Deeks y por Strindhall y cols., en el 2012. Por otra parte el contaje de linfocitos CD3 y CD8 predominaron los niveles de contaje normal y alto. El CD3 es un marcador de superficie común en todos los linfocitos T, y los CD8 son marcadores que definen subpoblación que corresponde a los linfocitos T citotóxicos. Estos resultados concuerdan con numerosos estudios como el realizado en el 2010 por Althoff y cols., quienes encontraron una disminución en el conteo de linfocitos T CD4+ en 41-66% de los pacientes con VIH en diferentes series de los Estados Unidos y Canadá. En el 2012 un estudio realizado por Vargas C., y Boza R., en Costa Rica

arrojó que el 46,8% de los pacientes estudiados con VIH presentaron contejo de linfocitos T CD4+ menor a 200 cel/mm³. En otro estudio realizado en el 2004 por Cochrane y cols., también se encontraron contejos altos de linfocito T CD8+ lo que concuerda con los resultados esperados.

El VIH presenta tropismo por los linfocitos T CD4 lo que disminuye la capacidad de respuesta del organismo ante las infecciones, facilitando la co-infección por otras enfermedades oportunistas. La prueba de independencia de χ^2 indicó que solo hay asociación estadísticamente significativa entre los resultados de la serología para VEB y los niveles de linfocitos CD4 ($p=0,037$); donde se encontró que los pacientes reactivos y/o zona gris presentaron los niveles más bajos de CD4+ con un 87,7% y un 71% respectivamente (tabla 8), lo que sustenta la investigación realizada por Chacón de Petrola M., y cols., en el 2008 donde los pacientes con las mayores cargas virales para el VEB, indicando infección aguda, se encontraron entre los pacientes con menor número de linfocitos T CD4+. Esto indica que la coinfección por VEB en su fase aguda, se puede notar un mayor compromiso del sistema inmunológico sumado a la falta del tratamiento antirretroviral. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre los contejos de linfocitos CD3 y CD8 con ninguna de las variables consideradas, ver tabla 9 y 10. Dado que todos los resultados para la relación CD4/CD8 presentaron niveles bajos, no es necesario aplicar la prueba de independencia de χ^2 por cuanto que no hubo variación en la respuesta observada.

Resulta importante desde el punto de vista clínico conocer las subpoblaciones linfocitarias que pueden verse afectadas cuando existe una coinfección de tipo VIH/CMV, VIH/VEB, o coinfección múltiple VIH/CMV/VEB ya que una disminución en la concentración de estos linfocitos podría afectar la calidad de vida del paciente con VIH y su

evolución rápida a SIDA. Como en el caso de los resultados obtenidos donde los niveles más bajos de linfocitos T CD4+ lo presentó la coinfección VIH/VEB, esto podría indicar que una infección aguda por este virus puede perjudicar la evolución del paciente ya que compromete aún más el sistema inmunológico.

Tabla 8. Tabla de distribución de frecuencia bivariadas absolutas y relativas para el conteo de linfocitos T CD4+ clasificado según los resultados de la detección de anticuerpos IgM para CMV y VEB y coinfección VIH-CMV-VEB en pacientes VIH positivos atendidos en la URIC en el año 2015.

Contaje de linfocitos CD4							
Variable	Categoría	Alto (%)	Normal (%)	Bajo (%)	χ^2	Gdl	p
CMV	Reactivo	2 (2,0)	11 (11,1)	86 (86,9)	6,02	4	0,192 ^{NS}
	Zona Gris	0 (0,0)	4 (8,5)	43 (91,5)			
	No Reactivo	3 (0,9)	58 (17,9)	263 (81,2)			
VEB	Reactivo	0 (0,0)	7 (12,3)	50 (87,7)	11,43	4	0,037*
	Zona Gris	2 (6,5)	7 (22,6)	22 (71,0)			
	No Reactivo	3 (0,8)	59 (15,4)	320 (83,8)			
Coinfección	Coinfectado	0 (0,0)	3 (10,7)	25 (89,3)	0,89	2	0,704 ^{NS}
	No Coinfectado	5 (1,1)	70 (15,8)	367 (83,0)			

Nota 1: (*) indica que hay asociación estadísticamente significativa al 5%. (^{NS}) indica que no hay asociación estadísticamente significativa al 5%. **Nota 2:** las frecuencias relativas (%) fueron calculadas a lo largo de las filas. **Nota 3:** (Gdl) representa los grados de libertad de la distribución χ^2 .

CONCLUSIONES

La coinfección por VIH/CMV tuvo una prevalencia de 21,02%, lo cual supera el valor obtenido por Fowotade y Cols., en el año 2015. La coinfección por VIH/VEB tuvo una prevalencia de 10,19%, encontrándose prevalencia de hasta el 99,7% en algunos estudios como el publicado por Luchsinger y cols en el 2010. Ésta diferencia se debe a que se realizó la determinación de anticuerpos IgG lo cual indica una infección pasada o crónica mientras que en el presente estudio se realizó determinación de anticuerpos IgM que indican infección aguda o reciente. Sin embargo es importante la determinación de los dos anticuerpos ya que estos virus son muy comunes las reactivaciones virales generalmente en pacientes inmunocomprometidos, lo cual participan como cofactor de la progresión a SIDA. La coinfección por VIH/CMV/VEB tuvo una prevalencia de 5,52% difiriendo a los obtenidos por Costa y cols., en el año 2005, donde el 38,9% presentaron coinfección múltiple HIV-CMV-VEB. En los pacientes con CMV el mayor contaje mediano de CD4 lo presentó el grupo con resultado no reactivo, y el menor contaje el grupo de pacientes con resultado en la zona gris, lo cual concuerda con diferentes estudios que indican que un contaje de linfocito T CD4+ guarda relación con la positividad del CMV en pacientes con VIH.

En los pacientes con VEB el mayor contaje mediano de CD3 lo presentó el grupo con resultado en la zona gris, y el menor contaje el grupo de pacientes con resultado no reactivo. Para los valores de linfocitos T CD4+ predominaron los niveles bajos en un 83,40% del total de la población estudiada y ya que la infección por VIH está caracterizada por una replicación viral continua y una depleción progresiva de los linfocitos T CD4+, estos resultados eran notablemente esperados. Sin

embargo los pacientes con VEB reactivos y/o zona gris presentaron los niveles más bajos de CD4+ con un 87,7% y un 71% respectivamente, así mismo el 100% de los pacientes estudiados presentaron un índice de CD4/ CD8 bajo. Debido a la alta frecuencia de infección y de causa de enfermedad e, incluso de mortalidad, de los herpesvirus en la población infectada con VIH es necesario establecer algoritmos de estudio en pacientes con sospecha clínica de enfermedad por algunos de estos agentes, y disponer de acceso a técnicas diagnósticas y a terapia antiviral específica con el fin de mejorar su sobrevivencia y calidad de vida en nuestro país.

RECOMENDACIONES

1. Alertar a los profesionales en salud sobre los resultados obtenidos, datos que le permitan dirigir el enfoque terapéutico a los pacientes infectados con VIH, dando así un tratamiento eficaz que evite la disminución excesiva de la sub población linfocitaria y así evitando la progresión a SIDA.
2. Se recomienda realizar determinaciones de anticuerpos de tipo IgG tanto para CMV como para VEB para así conocer la prevalencia real de estos virus en la población estudiada y no solo en la fase aguda de la infección.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Althoff Gang, Klein Brooks, y Hogg Bosch (2010). Presentación tardía para el cuidado del virus de la inmunodeficiencia humana en los Estados Unidos y Canadá. *Clínica de enfermedades infecciosas*; 50: 1512-1520.
- Cochrane, A., Imlach, S., Leen, C., Scott, G., Kennedy, D., & Simmonds, P. (2004). Altos niveles de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana de linfocitos CD8 que expresan CD4 in vivo. *Revista de virología*. 78(18), 9862-9871.
- Chacón de Petrola, M., Castillo de Febres, O., Sánchez de Naveda, M., Castro, L., Casanova de Escalona, L. Flores Chávez, M. (2008). Infección por virus Epstein Barr en niños VIH positivos: Relación con carga viral del VIH y conteo de linfocitos T CD4+. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología*, 28(2).121-126.
- Coffin J, y Swanstrom R. (2013). Patogénesis del VIH: la dinámica y la genética de poblaciones virales y células infectadas. *Harbor Perspectivas en Medicina*. 3(1), 012526- 012526.
- Dunn, H., Haney, D., Ghanekar, S., Stepick-Biek, P., Lewis, D., y Maecker, H. (2002). Dinámica de las respuestas de las células T CD4 y CD8 al citomegalovirus en donantes humanos sanos. *El diario de enfermedades infecciosas*. 186(1), 15-22.
- Estrella, Y. (2016). VIH-SIDA. Academia.edu. Recuperado 23 julio 2016, from <http://www.academia.edu/24905065/VIH-SIDA>
- Fowotade, A., Okonko, I., Agbede, O., y Suleiman, S. (2015). Alta seropositividad de anticuerpos IgG e IgM contra el citomegalovirus (CMV) entre pacientes seropositivos al VIH-1 en Ilorin, Nigeria. *Ciencias de la salud africanas*, 15 (1), 1.
- Hoja informativa – Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida. (2016). Unaid.org. Recuperado 13 junio 2016, <http://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>
- infoSIDA (2016). Recuperado 21 junio 2016, <https://infosida.nih.gov/understanding-hiv-aids/glossary/1316/transcriptasa-inversa>

Keymeulen, B., Candon, S., Fafi-Kremer, S., Ziegler, A., Leruez-Ville, M., y Mathieu, C. (2009). Reactivación transitoria del virus de Epstein-Barr en pacientes tratados con anticuerpo monoclonal CD3. *Sangre*, 115 (6), 1145-1155.

La epidemia mundial de sida - datos clave mundiales. (2016). Unaid.org. Recuperado 13 julio 2016, <http://www.unaids.org/es/resources/campaigns/2014/2014gapreporg/factsheet>

Luchsinger, V., Luzoro, A., y Martínez, M. (2010). Elevada seroprevalencia de citomegalovirus, virus herpes simplex tipo 1 y virus Epstein Barr en adultos con virus de la inmunodeficiencia humana. *Revista Médica De Chile*, 138(7).

Ministerio del Poder Popular para la Salud (2014). Anuario de mortalidad 2012. Caracas- Venezuela.

ONUSIDA (2016) En Venezuela vivían 110.000 personas con VIH en 2015. Crónica Uno. Recuperado 20 junio 2016, from <http://cronica.uno/onusida-venezuela-vivian-110-000-personas-vih-2015/>

Pan, R., Liu, X., Zhou, S., Ning, Z., Zheng, H., Gao, M. y cols., (2017). Prevalencia diferencial y correlatos del ADN del virus Epstein-Barr de sangre entera entre hombres VIH-positivos y VIH-negativos que tienen sexo con hombres en Shanghái, China. *Epidemiología e Infección* 145(11), 2330-2340.

Puig M. (2010). Viremia por citomegalovirus y relación con en el pronóstico de los enfermos VIH con < de 50 linfocitos CD4. *Departamento de Medicina. Universidad Autónoma de Barcelona*.

Ramírez, A., Pineda, J., Ramírez, C., Flores, C., Martínez, R., González, J., González, G., Ávila, S., Guerra, T., Rodríguez, C., Rivera, L., Morales, P. (2007). Infecciones oportunistas presentes en individuos con VIH/SIDA: virus del herpes simple tipo 1 y 2, citomegalovirus y herpes virus tipo 8 asociado a sarcoma de kaposi. *Salud con el propósito de la vida*, 8(1).

- Sánchez C., Acevedo J., González M. (2012). Factores de riesgo y métodos de transmisión de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. *CES Salud Pública*. 3(1), 28-37
- Santana A., Domínguez C., Lemes A., Molero T., Salido E. (2003). Biología celular y molecular del virus de inmunodeficiencia humana (VIH). *Revista de Diagnóstico Biológico*, 52(1),07-18.
- Sanbonmatsu S., Pérez M., Navarro J. (2014). Infección por citomegalovirus humano. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 32, 15-22.
- Secretaría de salud, (2013). Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica del VIH - SIDA. *Mexico: Dirección General de Epidemiología*, 9- 11.
- Serrano-Villar, S., y Deeks, S. (2015). Proporción CD4 / CD8: un biomarcador emergente para el VIH. *The Lancet HIV*, 2(3), 76-77.
- Silva, C., Oliveira, A., Vilas-Boas, L., Fink, M., Pannuti, C., y Vidal, J. (2010). Complicaciones neurológicas del citomegalovirus en pacientes con SIDA: revisión retrospectiva de 13 casos y revisión de la literatura. *Revista de Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 52 (6), 305-310.
- Singh, S., y Munawwar, A. (2016). Herpesvirus humanos como copatógenos de la infección por VIH, su papel en la transmisión del VIH y la progresión de la enfermedad. *Revista de médicos de laboratorio*, 8(1), 5.
- Staras S, Dollard S, Radford K, Flanders W, Pass R, Cannon M. (2006). La seroprevalencia de la infección por citomegalovirus en los Estados Unidos, 1988-1994. *Clinical Infectious Diseases* 43(9), 1152-1153.
- Strindhall, J., Skog, M., Ernerudh, J., Bengner, M., Löfgren, S., y Matussek, A. (2012). La relación CD4 / CD8 invertida y los parámetros asociados en individuos de 66 años: el estudio inmunológico HEXA sueco. *Edad (Omaha)*, 35 (3), 985-991.

Vargas-Mejía y Boza-Cordero (2010). Condición inmunológica de los pacientes portadores de VIH/Sida en el momento de su diagnóstico en el Hospital San Juan de Dios. *Acta Médica Costarricense*, 54 (3).

Vescovini, R., Telera, A., Pedrazzoni, M., Abbate, B., Rossetti, P., y Verzicco, I. (2016). Impacto de la infección persistente por citomegalovirus en los cambios dinámicos en el perfil del sistema inmunológico humano. *PLOS ONE*, 11(3).

VIH/sida. (2017). Organización Mundial de la Salud. Recuperado 18 julio 2017, en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/es/>

Vivolo, M., Durán, A., Atacho, L., Porto, L., Bermúdez, J. and Valero, N. (2012). Prevalencia de infección por citomegalovirus en pacientes pediátricos con afecciones neurológicas en el estado Zulia, Venezuela (2007-2008). *Investigación Clínica*, 53 (2), 178-189.