



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA  
AREA DE LA SALUD HUMANA  
CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA:  
EPIDEMIOLOGÍA DE VIH/SIDA EN LOS  
HABITANTES DE LA PROVINCIA DE LOJA  
DURANTE EL PERIODO  
ENERO 2005 – DICIEMBRE 2008**

Tesis de Grado previa a la obtención  
del Título de Médico General.

**AUTORAS:**

**MERCY JOANNA GRANDA JIMENEZ**

**VERÓNICA YADIRA GONZÁLEZ CUENCA**

**DIRECTOR:**

**DR. TITO CARRÓN DÁVILA**

**LOJA – ECUADOR  
2010**

# **TEMA:**

**EPIDEMIOLOGÍA DE VIH – SIDA EN  
LOS HABITANTES DE LA PROVINCIA  
DE LOJA DURANTE EL PERIODO  
ENERO 2005 – DICIEMBRE 2008**

**Dr. Tito Carrión Dávila**

**Profesor Titular de la Carrera de Medicina del Área de la Salud Humana**

## **CERTIFICA:**

Haber dirigido la elaboración de la tesis de las Srtas. estudiantes **Mercy Joanna Granda Jiménez y Verónica Yadira González Cuenca**, durante todo el proceso de investigación y de edición.

Por considerar que la investigación cumple con los requisitos necesarios autorizo la presentación y defensa de la misma.

Loja, Septiembre del 2010

---

**Dr. Tito Carrión Dávila**  
**DIRECTOR**

## **AUTORIA**

Los conceptos, ideas, análisis, criterios, así como la investigación, conclusiones y recomendaciones contenidos en la presente Tesis son de exclusiva responsabilidad de sus autoras.

*Joanna Grandá*  
*Verónica González*

## AGRADECIMIENTO

- ✓ A la Universidad Nacional de Loja.
- ✓ A todos y cada uno de nuestros profesores y Doctores que han contribuido para nuestros conocimientos y actitudes.
- ✓ Al Hospital Regional Isidro Ayora de Loja quien nos abrió sus puertas para nuestro aprendizaje.
- ✓ Al Personal del Departamento de Estadística de la Dirección Provincial de Salud de Loja, que nos colaboró para la elaboración del presente trabajo.
- ✓ Nuestro agradecimiento para el Sr. Dr. Tito Carrión Dávila, Director de tesis por su valioso aporte profesional brindado para la realización y orientación de esta investigación.
- ✓ A los Señores Miembros del Tribunal de Tesis.

*Las autoras*

## **DEDICATORIA**

La gratitud y agradecimiento a Dios para la elaboración de la presente investigación, a la vez la dedicación a mi madre Mercy por ser modelo y pilar fundamental en mi vida que ha permitido mediante su esfuerzo la culminación de mis estudios profesionales; a mi hermano Danny (+) por su apoyo incondicional; a mi hijo Steven David quien ha sido mi aliciente y motivo para seguir superándome en la vida y a mis amigos que estuvieron presentes brindándome optimismo y apoyo para continuar cada día en esta meta de la vida. ¡Gracias a todos!

### **JOANNA**

El presente trabajo lo dedico con gratitud y amor a Dios por darme la fuerza para seguir superándome cada día, a mis padres por ser el apoyo incondicional durante mi carrera, a mis hermanos por su paciencia y comprensión, a mis hijas por ser la alegría en mis momentos difíciles, a mi abuelita por darme la fortaleza que me impulsa a seguir superándome y en general a todos quienes han hecho posible la culminación de mis estudios profesionales.

**Verónica**

# ESQUEMA DE CONTENIDOS

1. Certificación
2. Autoría
3. Agradecimiento
4. Dedicatoria
5. Esquema de contenidos
6. Capítulo I
  - ✓ Resumen
  - ✓ Summary
7. Capítulo II
  - ✓ Introducción
  - ✓ Objetivo general
  - ✓ Objetivos específicos
8. Capítulo III
  - ✓ Metodología
9. Capítulo IV
  - ✓ Análisis e interpretación de los datos
10. Capítulo IV
11. Discusión

- 12.** Capítulo V
  - ✓ Conclusiones y Recomendaciones
- 13.** Capítulo VI
  - ✓ Bibliografía
- 14.** Capítulo VII
  - ✓ Anexos
    - Marco Teórico
    - Hoja de Recolección de datos
- 15.** Índice



## RESUMEN

En el trabajo investigativo aborda la epidemiología de VIH/SIDA en especial de la muestra tomada en la Provincia de Loja, dentro del período Enero 2005 a Diciembre del 2008 dentro del contexto de la investigación.

Los objetivos del trabajo estuvieron encaminados a determinar la epidemiología de los habitantes de la Provincia de Loja durante el período anteriormente mencionado, establecer la población infectada de acuerdo a la edad, género, instrucción, orientación sexual, modo de infección, lugar de residencia. Identificar la situación actual de las personas viviendo con el VIH-SIDA, para que contribuya a la disminución del número de pacientes con VIH/SIDA actual en la muestra objeto de investigación como resultado de los casos positivos en el territorio que van en franco incremento. A proporcionar alternativas que promuevan información, así como también la prevención y promoción para evitar el contagio de VIH-SIDA.

Para esto como métodos de investigación utilizados, están el análisis teórico, el histórico, el comparativo, y lógico, la revisión bibliográfica y las estadísticas obtenidas del Departamento de Epidemiología en la Dirección Provincial de Salud en Loja.

Los resultados obtenidos, nos indican:

- La población infectada por VIH/SIDA en la Provincia de Loja, durante Enero 2005 a Diciembre 2008 son 94 habitantes.
- De acuerdo al género, el masculino es el más afectado en el periodo establecido, en relación al femenino.
- Referente a la edad, el periodo que comprende entre los 21 a 30 años de edad, es el más vulnerable durante el 2005 a 2008.

- 🌸 En relación con la instrucción, se puede señalar que desde el año 2005-2008, el mayor porcentaje de los habitantes diagnosticados con VIH/SIDA, tienen una instrucción secundaria correspondiente entre el 49.71%, seguido por la instrucción primaria.
- 🌸 Los pacientes diagnosticados con VIH-SIDA tienen ocupaciones, de Haceres domésticos, agricultores, empleados públicos y ninguna que incluye a los recién nacidos, con mayor predominancia.
- 🌸 En lo que respecta al lugar de residencia, la población con mayor diagnóstico se concentra en los cantones de Catamayo, Loja y Macará.
- 🌸 De acuerdo a la orientación sexual de los pacientes diagnosticados son heterosexual en su mayoría, con un porcentaje de 75,59%.
- 🌸 Así mismo, se señala que la vía de trasmisión de VIH/SIDA, es la sexual, con un alto porcentaje.
- 🌸 Se puede señalar que existe un número creciente cada año de VIH/SIDA, con 57 casos VIH y 37 de SIDA.

## SUMMARY

In the investigative work it approaches the epidemiology of HIV/AIDS especially of the sample taken in the county of Loja, in the period January 2005 to December of the 2008 inside the context of the investigation.

The objectives of the work were guided to determine the epidemiology of the habitants of the county of Loja during the previously mentioned period, to establish the population infected according to the age, sex, civil state, instruction, infection way, residence place. To identify the current situation of people living with the HIV-AIDS, so that it contributes to the decrease of the number of patient with current VIH/SIDA in the sample object of investigation as a result of the positive cases in the territory that you/they go in franc increment. To provide alternative that promote information, as well as the prevention and promotion to avoid the infection of HIV-AIDS.

For this as used investigation methods, the theoretical analysis are, the historical one, the comparative one, and logical, the bibliographical revision and the obtained statistics of the Department of Epidemiology in the Provincial Address of Health in Loja.

The results indicate us:

- 📌 The population infected by VIH/SIDA in the County of Loja, during January 2005 to December 2008 is 94 inhabitants.
- 📌 According to the gender, the masculine is the more affected in the established period, in relation to the feminine one.
- 📌 With respect to the age, the period that understands among the 21 to 30 years of age, is the most vulnerable during the 2005 at 2008.

- ✿ In connection with the instruction, you can point out that from the year 2005-2008, the biggest percentage in the inhabitants diagnosed with VIH/SIDA, they have a corresponding secondary instruction among the 49, 71%, continued by the primary instruction.
- ✿ The patients diagnosed with HIV-AIDS have occupations, housewives, farmers, employee's publics and none that includes to the newly born ones, with more predominance.
- ✿ In what concerns to the residence place, the population with adult diagnoses she concentrates on the cantons of Catamayo, Loja and Macará.
- ✿ According to the sexual orientation of the diagnosed patients they are heterosexual in their majority, with a percentage of 75,59%.
- ✿ Likewise, it is pointed out that the road of transmission of VIH/SIDA, is the sexual one, with a high percentage.
- ✿ You can point out that a growing number exists every year of VIH/SIDA, with 57 cases HIV and 37 of AIDS.

## INTRODUCCIÓN

La presente investigación pretende ahondar en el análisis de la evolución y tendencia de la epidemia de VIH-SIDA en el Ecuador, en los grupos vulnerables, en procura de generar y facilitar el acceso a datos específicos que faciliten la toma de decisiones políticas y programáticas, para contribuir a la depleción de la velocidad de crecimiento de la epidemia, enmarcados en el respeto de los Derechos Humanos de todas las personas que viven con el VIH y aquellas afectadas por la epidemia, tendiente a determinar la realidad social de la población infectada con VIH-SIDA en la provincia de Loja en el periodo de tiempo mencionado y dar un análisis conforme al resultado obtenido.

Según el censo del 2001, la tasa de crecimiento poblacional para el período 1990 – 2000 era del 2.1% y la población total, proyectada al 2005, asciende a 13'215.089 habitantes.

En este contexto nos lleva a recordar la creciente elevación de la tasa de las personas infectadas con VIH-SIDA; que en el año de 1984 afloran en el Ecuador los 6 primeros casos del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y 2 casos de infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). En diciembre de 2002, el número de casos de VIH-SIDA reportados al Programa Nacional de SIDA, ascendieron a 4.491 y en diciembre del 2007 existen 8.000 registrados oficialmente pero si no hubiera un subregistro se encontrarían 80.000 casos<sup>1</sup>.

El objetivo que nos concierne, es “conocer la epidemiología de VIH/SIDA en los habitantes de la Provincia de Loja durante el periodo Enero 2005-Diciembre 2008”

---

<sup>1</sup> ONUSIDA, reporte anual de infectados, 29 de julio del 2008.

de acuerdo a variantes que se relacionan con el año, género, edad, instrucción, ocupación, lugar de residencia, orientación sexual, modo de transmisión; lo cual nos llevaría a la meta que es determinar la población infectada de VIH y SIDA en el periodo establecido.

Así mismo, proporcionar alternativas que promuevan información, así como también la prevención y promoción para evitar el contagio de VIH-SIDA.

Para esto como métodos de investigación utilizados, están el análisis teórico, el histórico, el comparativo, y lógico, la revisión bibliográfica y las estadísticas obtenidas del Departamento de Epidemiología en la Dirección Provincial de Salud en Loja.

La estructura del trabajo consta de un capítulo, el cual trata todo lo referente de su forma de transmisión, el sistema inmunitario, los métodos actuales utilizados para la detección de VIH y el desarrollo del SIDA.

La tabulación y procesamiento de datos, nos permitió establecer que existen 94 casos de VIH/SIDA; 57 y 37 respectivamente, desde Enero 2005 a Diciembre 2008, el género masculino es el predominante, los pacientes se concentran en los cantones de Catamayo, Loja y Macará y la transmisión mayoritaria es la sexual.

Estos resultados se los presenta en cuadros estadísticos expresados en frecuencias y porcentajes, los mismos que permiten efectuar el análisis e interpretación; lo que posibilitará la construcción de una propuesta de intervención que incentive la promoción y la prevención, tomando en consideración los factores de riesgo más frecuentes para el contagio de VIH/SIDA.

Además luego de un análisis de los resultados obtenidos se incluye las conclusiones y recomendaciones pertinentes, en base a los objetivos establecidos.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL:**

- Determinar la “Epidemiología de VIH – SIDA en los habitantes de la Provincia de Loja durante el período Enero 2005 – Diciembre 2008”.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Identificar la población contagiada con VIH/SIDA, en cada año de acuerdo al período mencionado.
- Establecer la población infectada de VIH-SIDA de acuerdo con la edad, género, instrucción, ocupación y lugar de residencia en el período comprendido Enero 2005 a Diciembre 2008.
- Determinar la orientación sexual, el modo de transmisión y la población contagiada con VIH y SIDA.
- Proporcionar alternativas que promuevan mayor información acerca de la enfermedad y prevención de VIH – SIDA.

## **METODOLOGÍA**

### **TIPO DE ESTUDIO, LUGAR Y TIEMPO**

El estudio realizado es de tipo descriptivo, transversal, retrospectivo y cuantitativo; que se lo ejecutó en el Departamento de Epidemiología de la Dirección Provincial de Salud de Loja, por parte de las estudiantes de la Carrera de Medicina de la Universidad Nacional de Loja en el período Enero 2005 – Diciembre 2008.

### **UNIVERSO Y MUESTRA**

Está constituida por los pacientes diagnosticados de VIH/SIDA de la Provincia de Loja, que se encuentran registrados en el Departamento de Epidemiología de la DPSL-MSP, durante el periodo mencionado.

### **MÉTODOS**

Como métodos de investigación utilizados, están el análisis teórico, el histórico, el comparativo y lógico, la revisión bibliográfica y las estadísticas obtenidas del Departamento de Epidemiología en la Dirección Provincial de Salud en Loja del MSP.

### **TÉCNICA E INSTRUMENTOS**

La información de la investigación se obtendrá de los datos recolectados, relacionados con la Epidemiología de VIH – SIDA de los habitantes de la Provincia de Loja, mediante la aplicación de estadísticas que fueron proporcionadas por el personal de la DPSL-MSP

### **PROCEDIMIENTO**

En el instrumento para realizar las estadísticas se incluyeron las siguientes variables: año, género, edad, instrucción, ocupación, lugar de residencia, orientación sexual, modo de transmisión y personas diagnosticadas de VIH y SIDA.





Luego de un análisis profundo y discusión de datos, obtenidos a través de las estadísticas se determinará los resultados y el análisis de acuerdo a lo obtenido y verificar el crecimiento o no de la trasmisión.



La tabulación y procesamiento de datos, se los presenta en cuadros estadísticos expresados en frecuencias y porcentajes, los mismos que permiten efectuar el análisis e interpretación de resultados; lo que posibilitará la construcción de una propuesta de intervención que incentive la promoción y la prevención, tomando en consideración los factores de riesgo más frecuentes para el contagio de VIH y de esta manera disminuir la prevalencia de transmisión de VIH – SIDA causada por falta del conocimiento de esta enfermedad.

#### **ACTIVIDADES**




Realizar una base de datos de los resultados obtenidos en el Ministerio de Salud Pública.

-  Diseño y socialización de los datos obtenidos en la DPSL- MSP.
-  Introducción de la información en la base de datos a partir del año 2005.

Identificar y clasificar los resultados de acuerdo a las diferentes variables, entre ellas, año, género, edad, instrucción, ocupación, lugar de residencia, orientación sexual modo de transmisión y casos de VIH y SIDA.

-  Tabulación y organización de la información en base a las variables mencionadas.
-  Elaboración del informe de la sistematización.

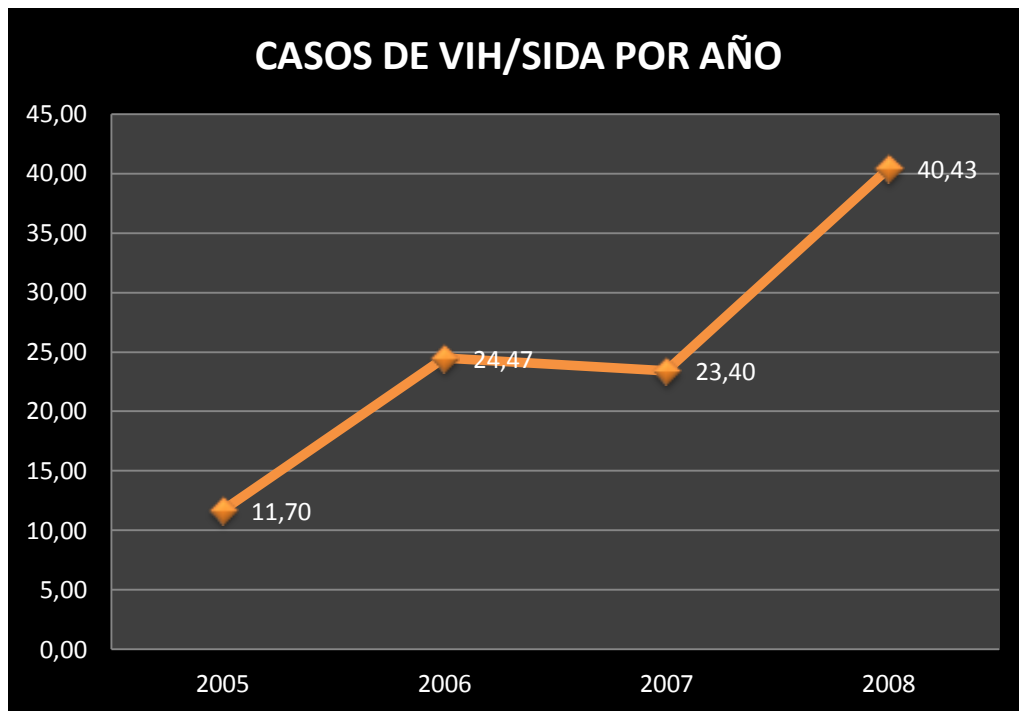
#### **ESTRATEGIAS**

-  Coordinación con directivos del Área de la Salud.
-  Coordinación con responsables del MSP-DPSL
-  Solicitar apoyo del Nivel de Investigaciones sobre los proyectos relacionados.

## ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE DATOS

### GRÁFICO #1

#### CASOS DE VIH/SIDA POR AÑO EN LA PROVINCIA DE LOJA



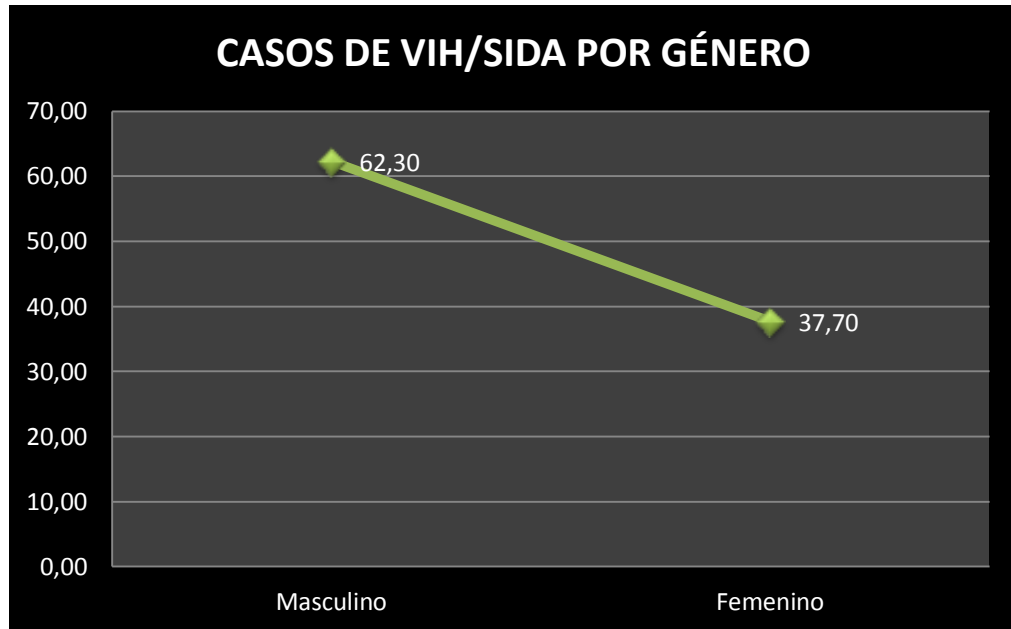
**Fuente:** Epidemiología MSP-DPSL

**Elaboración:** Verónica González y Joanna Granda

La población infectada por VIH/SIDA en la Provincia de Loja, durante Enero 2005 a Diciembre 2008 son 94 habitantes, de los cuales 38 son diagnosticados durante el 2008 que corresponde al 40,43% en comparación con 11.70% diagnosticados en el año 2005.

## GRÁFICO # 2

### CASOS DE VIH/SIDA DE ACUERDO AL GÉNERO



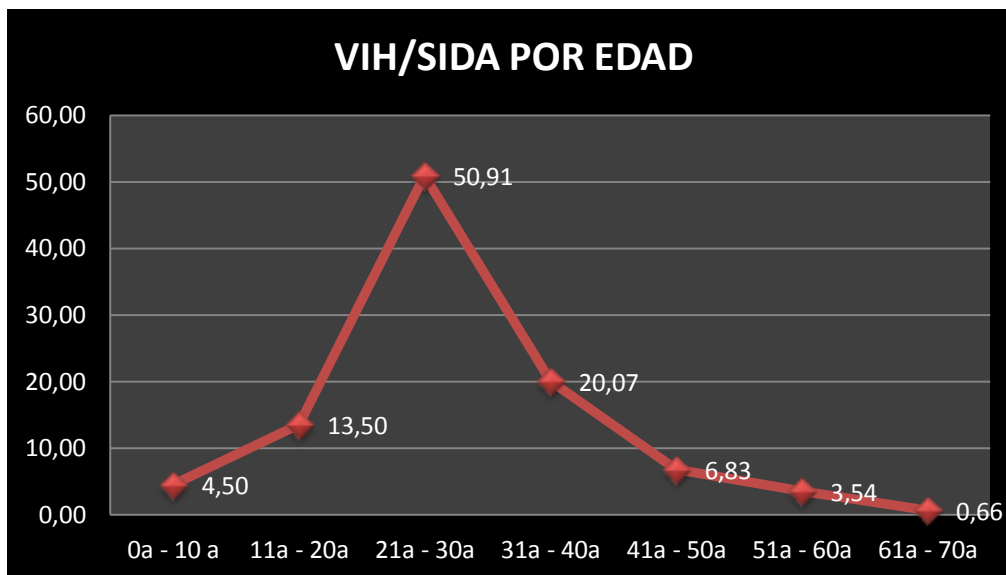
Fuente: Epidemiología MSP-DPSL

Elaboración: Verónica González y Joanna Granda

La infección de VIH/SIDA de acuerdo al género, el género masculino es el más afectado en relación al género femenino con un porcentaje promedio del 62,30% durante el periodo 2005 – 2008.

### GRÁFICO # 3

#### CASOS DE VIH/SIDA POR EDAD

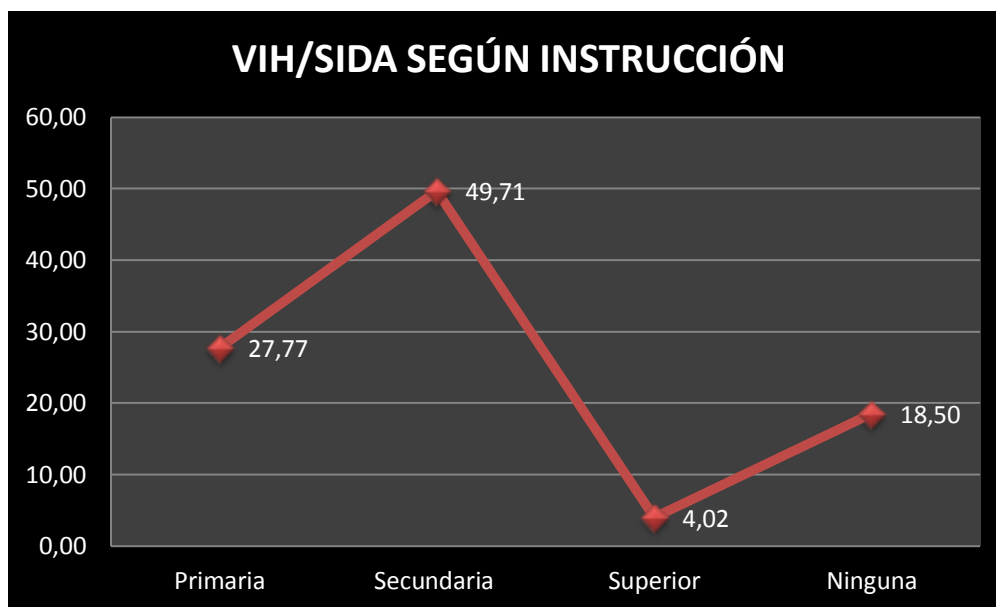


Fuente: Epidemiología MSP-DPSL  
Elaboración: Verónica González y Joanna Granda

En relación a la edad señalamos que el periodo etario comprendido entre 21a – 30a es el más afectado que se evidencia con el 50,91% durante los cuatro años de estudio, mientras que se observa que edad que oscila entre 61a – 70a tiene un porcentaje menor a 1%.

## GRÁFICO # 4

### CASOS DE VIH/SIDA SEGÚN EL TIPO DE INSTRUCCIÓN



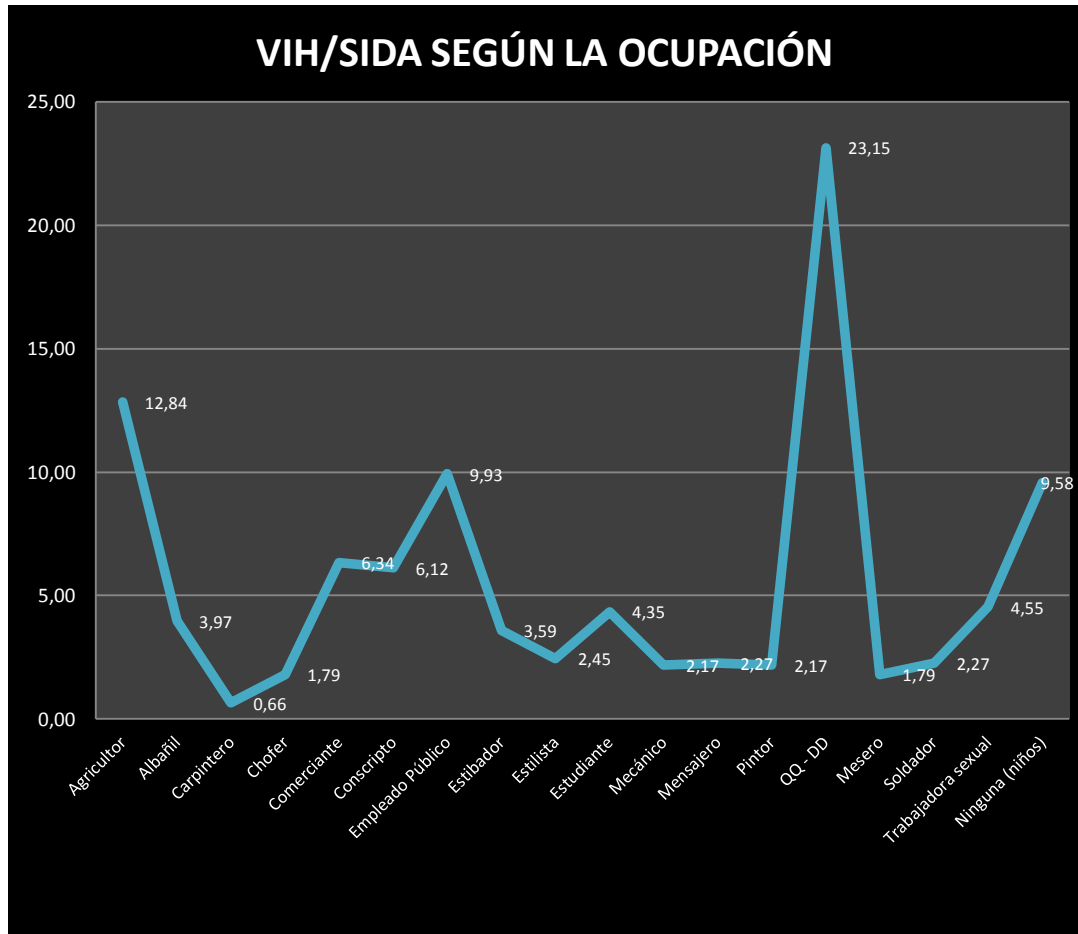
Fuente: Epidemiología MSP-DPSL

Elaboración: Verónica González y Joanna Granda

Referente al tipo de instrucción indicamos que desde el año 2005 al 2008 el mayor porcentaje promedio de los habitantes diagnosticados con VIH/SIDA, tienen instrucción secundaria que corresponde al 49.71% mientras que el porcentaje inferior equivalente al 4.02% afecta a la población con instrucción superior.

## GRÁFICO # 5

### CASOS DE VIH/SIDA SEGÚN LA OCUPACIÓN



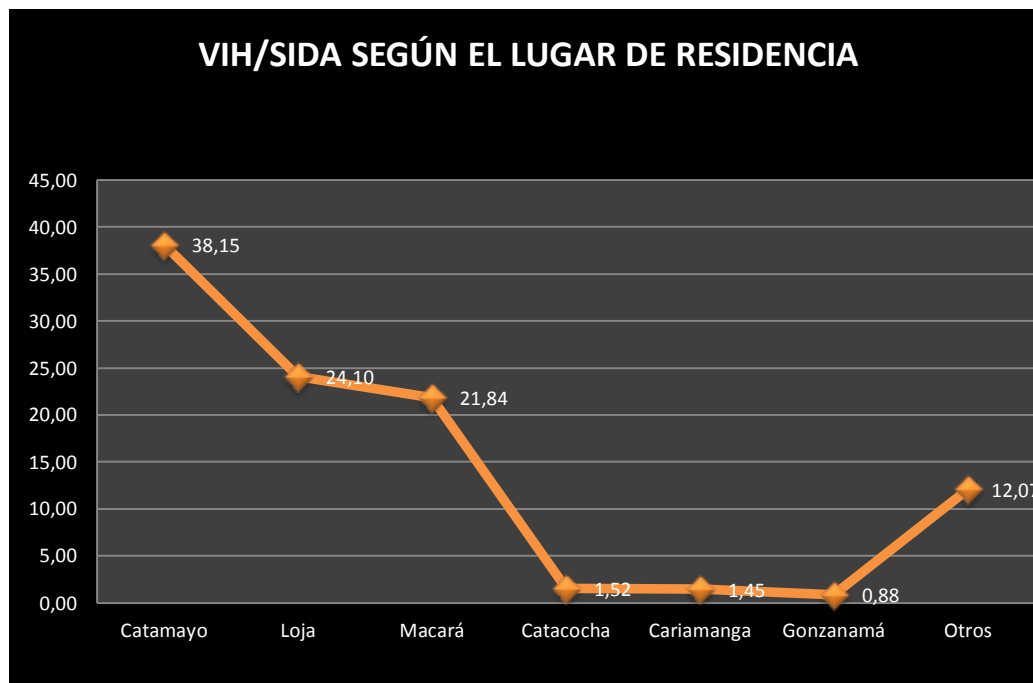
Fuente: Epidemiología MSP-DPSL

Elaboración: Verónica González y Joanna Granda

Considerando el tipo de ocupación tenemos que durante los cuatro años los haceres domésticos alcanzan el mayor porcentaje promedio del 23.15%, empero hay ocupaciones de agricultores, empleados públicos y ninguna ocupación donde se incluyen los recién nacidos que son representativos en comparación con el 0.66% que pertenece a los carpinteros.

## GRÁFICO # 6

### CASOS DE VIH/SIDA SEGÚN EL LUGAR DE RESIDENCIA



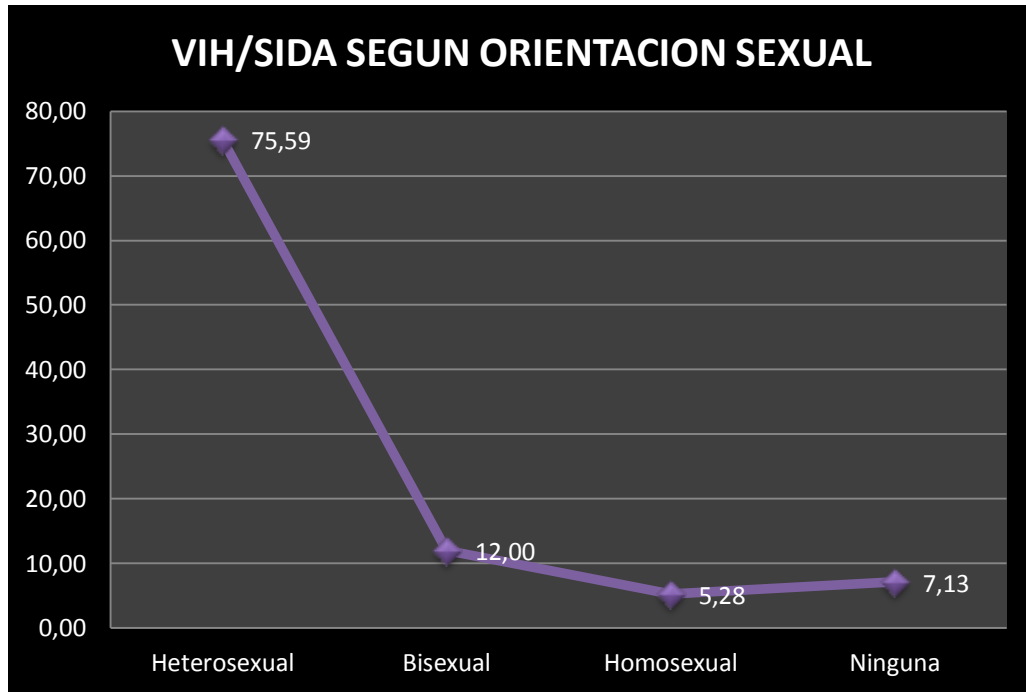
Fuente: Epidemiología MSP-DPSL

Elaboración: Verónica González y Joanna Granda

En lo que respecta al lugar de residencia durante el periodo 2005 – 2008, la población mayormente diagnosticada se concentra en los cantones Catamayo, Loja y Macará con porcentaje del 38.15%, 24.10% y 21.84% respectivamente. Cabe señalar que en Otros se encuentran personas diagnosticadas con VIH/SIDA de otras provincias por lo que se las considera como población flotante.

## GRÁFICO # 7

### CASOS DE VIH/SIDA SEGÚN LA ORIENTACION SEXUAL



Fuente: Epidemiología MSP-DPSL

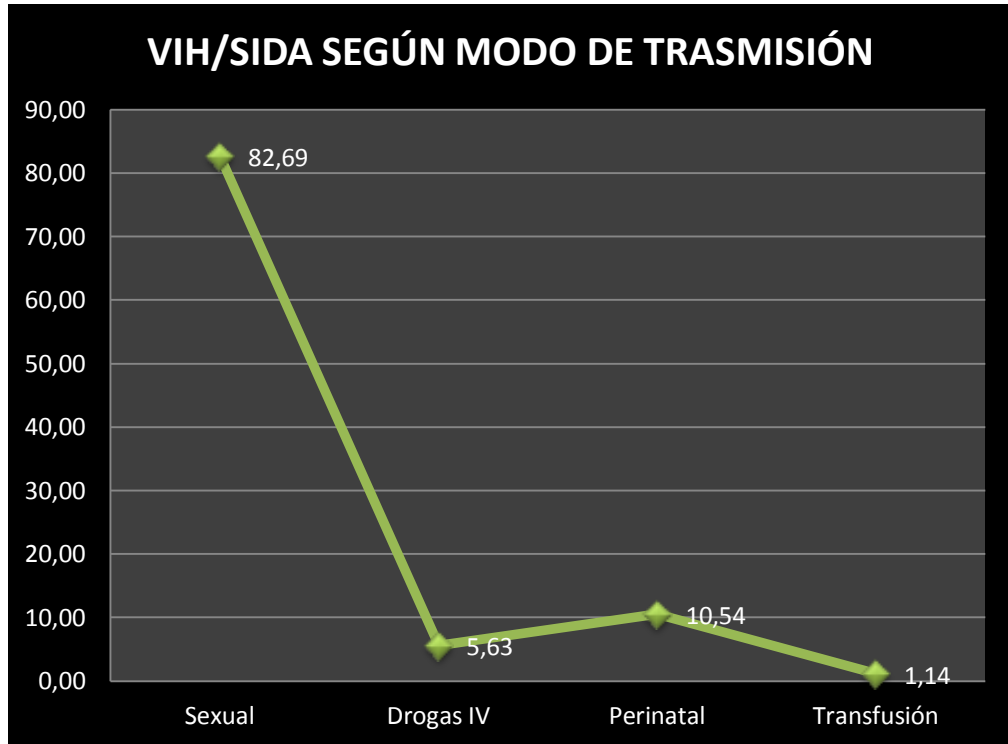
Elaboración: Verónica González y Joanna Granda

De acuerdo a la orientación sexual de nuestros pacientes diagnosticados con VIH/SIDA, los habitantes heterosexuales registran mayor porcentaje en todos los años establecidos con un promedio de 75.59% en comparación con los casos homosexuales registrados con un porcentaje promedio de 5.28%.



## GRÁFICO # 8

### CASOS DE VIH/SIDA SEGÚN EL MODO DE TRASMISIÓN

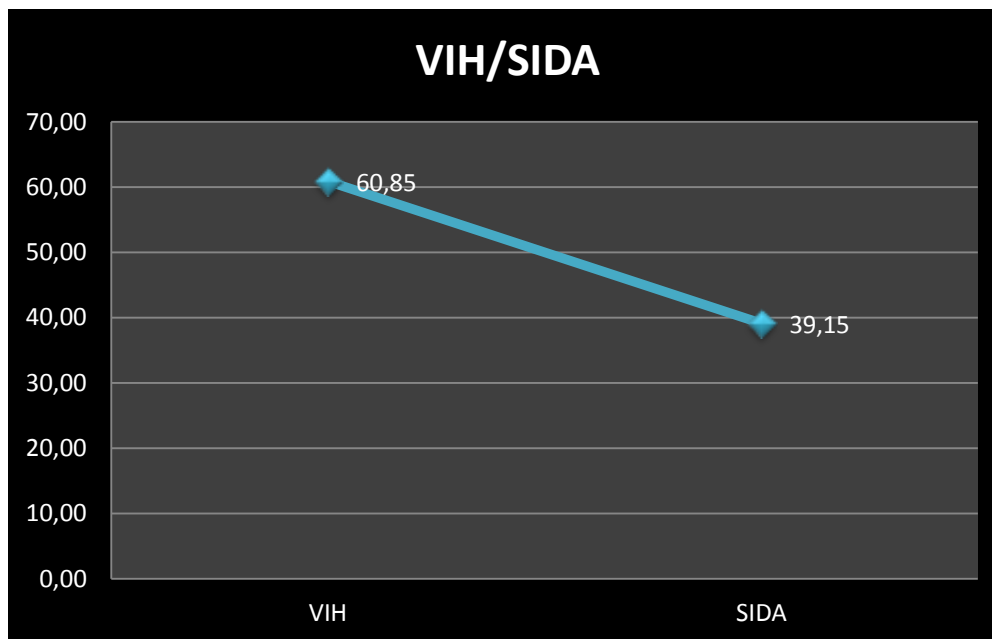


Fuente: Epidemiología MSP-DPSL

Elaboración: Verónica González y Joanna Granda

En lo que respecta al modo de infección de VIH/SIDA la vía de transmisión sexual alcanza el mayor porcentaje que representa un promedio del 82,69% desde el 2005 – 2008, mientras que el mínimo porcentaje equivalente al 1.14% corresponde a las transfusiones.

**GRÁFICO # 9**  
**CASOS DE VIH/SIDA**



**Fuente:** Epidemiología MSP-DPSL  
**Elaboración:** Verónica González y Joanna Granda

Respecto a los pacientes VIH/SIDA diagnosticados durante Enero 2005 – Diciembre 2008 encontramos que los casos registrados con mayor porcentaje promedio corresponden a VIH con el 60,85% en relación al SIDA que registra el 39.15% como porcentaje promedio.

## DISCUSIÓN

A partir de los resultados obtenidos en la presente investigación queremos resaltar la presencia de diferencias significativas en algunas de las variables sometidas a análisis.

En este apartado de la presente Tesis “Epidemiología de VIH/SIDA, en los habitantes de la Provincia de Loja durante el período Enero 2005 a Diciembre del 2008”, vamos a ir reflexionando sobre cada uno de los resultados obtenidos a partir del análisis efectuado sobre las variables que han sido objeto de estudio.

1. El primer objetivo planteado es: *“Identificar la población contagiada con VIH/SIDA en cada año de acuerdo al periodo mencionado”*:

- ✚ En este objetivo podemos enfatizar el ascenso de población contagiada con VIH/SIDA en nuestra provincia, siendo el año 2008 donde se registraron el mayor número de casos con un promedio de 40.43%, en relación al año 2005 donde el porcentaje alcanza el 11.70%; haciendo una comparación con datos obtenidos del Ministerio de Salud Pública (*Vigilancia Epidemiológica – Número de casos y tasas de notificación anual de VIH/SIDA, según provincias y regiones – Ecuador 1998 – 2007*) nos demuestra la falta de concordancia entre los datos obtenidos ya que según este registro en nuestra provincia el número de casos en el 2005, 2006 y 2007 son menores a los porcentajes obtenidos en nuestra investigación, que puede ser el resultado de un mal manejo de los datos registrados anualmente.

2. Con respecto al segundo objetivo que nos planteamos *“Establecer la población infectada de VIH/SIDA de acuerdo a la edad, género, instrucción, ocupación y lugar de residencia en cada uno de los habitantes del período comprendido Enero 2005- Diciembre 2008”* podemos mencionar lo siguiente:

- ✿ Referente a la edad más vulnerable comprendida entre los 21 a 30 años, el porcentaje promedio es de 50,91%; el género masculino es el mayormente afectado con el 62,30%; comparando con un estudio realizado en España durante el 2007 (*Vigilancia epidemiológica del SIDA en España registro nacional de casos de SIDA. Actualización a 31 de diciembre de 2007 INFORME SEMESTRAL Nº 2, año 2007*) en el cual de 893 casos diagnosticados el 78% recayeron en los hombres; la edad media está en torno a los 40 años. Por lo que cabe señalar que existe diferencia en esta última variable, cuya edad en nuestra investigación es considerablemente menor. Sin embargo el resultante de nuestra investigación se corrobora con la publicación de UNGASS (*Perfil mundial, realizado desde 1990-2007*) donde demuestra que la edad comprendida entre 15-24 años con un porcentaje correspondiente al 45% es la edad más afectada a nivel mundial.
- ✿ En los habitantes identificados con VIH/SIDA, la ocupación que prevalece son los Haceres domésticos, seguido de agricultores, empleados públicos y ninguna que incluye a recién nacidos. Relacionando estos datos con las estadísticas publicadas por el Ministerio de Salud Pública (*Programa Nacional de SIDA – Número y porcentaje de casos reportados de VIH/SIDA según ocupación y sexo. Datos Año 2005*) podemos mencionar que la ocupación más vulnerable a este tipo de infección son los haceres domésticos, seguido de los obreros, empleados y comerciantes, lo que corrobora los datos obtenidos en nuestra investigación, haciendo hincapié que los haceres domésticos es la ocupación mayormente afectada no solamente a nivel de nuestra provincia sino a nivel nacional, debido a la falta del uso de preservativo, la promiscuidad y alteraciones de la conducta por parte de uno de los miembros de la pareja, lo que hace que este grupo de personas sean más vulnerables. De acuerdo a la instrucción que poseen es la secundaria con el 49.71%, continuada con la instrucción primaria. La misma que se concentra en los sectores de Catamayo, Loja y Macará.

3. Respecto al tercer de los objetivos planteados “*Determinar la orientación sexual, el modo de trasmisión y la población contagiada de VIH y SIDA*”.

- ✿ Referente a la orientación sexual tenemos que en el presente trabajo investigativo; la orientación heterosexual es la predominante con un porcentaje promedio del 75,59%, que comparando con un estudio la proporción de casos notificados con orientación homosexual representa el 48.6% de los casos frente al 43.8% de la orientación heterosexual, (*Perfil epidemiológico de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en Ecuador, Dra. María Elena Acosta, diciembre 2004*) definiéndose una inconsistencia con nuestro resultado, haciendo hincapié que el último estudio es realizado en el país, en comparación con nuestra provincia en el cual el contraste de número de habitantes es marcado.
- ✿ Con respecto al **modo de trasmisión** de nuestro estudio tenemos que el porcentaje promedio de 82,69% corresponde al modo de transmisión sexual; seguida de la perinatal con el 10.54%. De igual forma en un trabajo realizado por el MSP (*Ministerio de Salud Pública. “Programa Nacional de SIDA. SIDA Ecuador 2002 – 2005*) indica que la forma de transmisión sexual es la predominante con 96.9% de los casos reportados, cuyo resultado es similar al obtenido en nuestra investigación en la provincia de Loja; además cabe destacar que según el MSP la transmisión sexual se debe a la baja frecuencia del uso de preservativo de las parejas que apenas alcanza al 1.5%, con el incremento de las infecciones de transmisión sexual. El 2.6% de casos fueron producto de la transmisión madre-hijo y apenas el 0.2% por uso de drogas intravenosas.
- ✿ En la presente variable, destacamos que el promedio de pacientes contagiados con VIH es 60.85% y de SIDA es 39.15%, durante el periodo 2005 a 2008 en nuestra provincia. Considerando que el número de personas diagnosticados con VIH/SIDA según un estudio de los datos acumulados hasta el 18 de Noviembre del 2008 realizado en Cuba (*Programa Nacional de*

*Prevención y Control de ITS/VIH/SIDA*) indican que 72.77% de personas son seropositivas al VIH y 27.23% han enfermado de Sida, lo que nos demuestra el aumento anual de casos de VIH/SIDA, no solo enfocándonos en nuestra provincia sino a nivel mundial.

Con la presente investigación hemos pretendido contribuir en primer lugar a un mayor conocimiento acerca de la realidad del VIH/SIDA en la Provincia de Loja, y en segundo lugar, a un mayor conocimiento del tipo más frecuente del contagio que hoy por hoy tiene mayor incidencia, todo ello a través de la realización de un análisis de los distintos datos obtenidos durante el periodo de tiempo que abarca la investigación.

Finalmente consideramos que los resultados del presente estudio pueden contribuir al diseño de programas de capacitación de los organismos gubernamentales que tengan en cuenta las problemáticas institucionales y la visión de los actores así como a la planificación de nuevas modalidades de atención y prevención de la infección; y que sirvan de base y comparación para la realización de futuras investigaciones de acuerdo a los datos y variantes establecidos.

## **CONCLUSIONES**

Luego de la realización del presente trabajo investigativo, cuyo objetivo se basa en Determinar la epidemiología de VIH/SIDA en los habitantes de la Provincia de Loja durante el periodo Enero 2005-Diciembre 2008; se puede concluir en:

- Se determinó que el año con mayor población infectada es el 2008 lo que nos demostró un incremento del contagio en relación con el año 2005.
- La población infectada con VIH/SIDA está en continuo ascenso siendo el género masculino el más afectado y la edad vulnerable se da entre los 21 a 30 años, la instrucción predominante es la secundaria, seguido por la primaria, la ocupación mayoritaria corresponde a los haceres domésticos, agricultores, empleados públicos y ninguna que recae en los recién nacidos; población que está localizada en los cantones de Catamayo, Loja y Macará.
- La orientación heterosexual y bisexual está afectando a grupos poblacionales, el principal modo de trasmisión es sexual lo que constituyen el principal factor epidemiológico entre las poblaciones con mayores factores de riesgo de infección y la población general, destacando que la presencia de VIH es predominante en comparación con el SIDA.

## **RECOMENDACIONES**

Realizamos las siguientes recomendaciones:

- 🌸 Al Ministerio de Salud Pública, promover estudios investigativos sobre los determinantes que permiten el crecimiento de la epidemia de VIH/SIDA, y buscar alternativas para su prevención.
- 🌸 A Gobiernos Locales para que incrementen las acciones de prevención en relación con la propagación del VIH/ SIDA, lo que permitirá elevar la conciencia de la sociedad ante este flagelo mundial.
- 🌸 A las ONG's y diferentes grupos sociales, la realización de charlas, campañas, de manera que la sociedad este consiente sobre las enfermedades venéreas, su forma de transmisión y las consecuencias que producen.
- 🌸 A la sociedad civil, para que se involucre en la búsqueda de información sobre las enfermedades de transmisión sexual, la forma de cómo prevenirlas, cortar su desarrollo y de cómo tratar y manejar tempranamente la infección. Así mismo, invitar a la población para que acudan a los centros de salud, sobre todo cuando existe antecedentes de riesgo de infección y manifestaciones clínicas que hacen sospechar en una infección sexual.
- 🌸 A las Universidades e instituciones estatales que asuman el encargo de instruir a la sociedad y alcanzar el propósito de una educación general integral, continuar trabajando con mucha constancia, enfatizando en los temas relacionados con la diversidad sexual, con el sexo responsable, solo así se lograra disminuir la pandemia que tiene a muchas áreas geográficas en el mundo al borde de la desaparición de sus habitantes.



## **BIBLIOGRAFÍA**

1. **BROOKS** Geo, Butel, Morse, Microbiología médica de Jawetz, Melnick y Adelberg, ED. Manual Moderno, Ed. 18, Colombia, Pág. 601- 616.
2. **FARRERAS**, Rozman, Medicina Interna, Ed. 13, Pag. 2530 – 2539.
3. **ISSELBACHER**, Braunwald, Wilson, Principios de Medicina Interna de Harrison, ED. Interamericana, 15 Ed.
4. **COOPER** Daniel, Krainik, Lubner, Reno, Manual Washington de Terapéutica Médica, ED. Wolters Kluwer, Ed. 32, Estados Unidos, Pág 335 – 340.
5. **MERCK**, Manual Médico, ED. Elsevier, Ed, 11, Pág. 1784 – 1801.
6. **Secretaría Nacional de los Objetivos del Milenio**. Informe Ecuador de los ODEM. 2005. Disponible en URL:  
[http://www.odm.gov.ec/ARCHIVOS\\_USER/2.%20Presentación%20del%20Informe%20Nacional.pdf](http://www.odm.gov.ec/ARCHIVOS_USER/2.%20Presentación%20del%20Informe%20Nacional.pdf)
7. **Plan País**. Derechos Humanos. Apuntes para la reflexión, 1 Inversión Social. Ecuador, 2004.
8. **ONUSIDA**. Los varones y el SIDA: Un enfoque basado en consideraciones de género. Campaña mundial contra el SIDA, 2000. Marzo 2000.
9. **MSP-Ecuador**. Proyecto enviado a Fondo Global. 2002.
10. **INEC**- Ecuador. Censo de Población y vivienda 2001
11. **OMS**, **ONUSIDA**: Guías sobre la vigilancia del VIH-SIDA de segunda generación. WHO/CDC/CSR/EDC/2000.5.
12. **OPS**. VIH y SIDA en las Américas: una epidemia multifacética 2001.
13. **GUEVARA J.**, Suárez P.; Albuja C. col. Seroprevalencia de infección por VIH e Grupos de Riesgo en Ecuador. Revista médica del Vozandes. Vol 14 No.1: 7-10; 2002.

- 14. ACOSTA** María. Perfil epidemiológico de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). *Quito-Ecuador. 2003*
- 15. BARRAGAN** Silvia, Laufer Jackes, ONUSIDA. Declaración de Compromiso Sobre VIH-SIDA, UNGASS. MSP- República del Ecuador. Periodo 2003-2005. Pág. 5-17.
- 16. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III.** Vigilancia epidemiológica del Sida en España. Registro nacional de casos de sida. 31 de Diciembre del 2007. Pág. 4-25.
- 17. ROZENBLAT,** Biagini y Sánchez. Investigaciones en Salud Pública. OPS. Julio de 1999. Washington. USA. Pág. 6-13.
- 18.** Colectivo de autores. Consideraciones básicas sobre las infecciones de transmisión sexual y el VIH/SIDA. MINSAP. 2006. Cuba. CENESEX. Cuba

## **MARCO TEÓRICO**

El SIDA es una enfermedad causada por un virus llamado VIH que ocasiona la destrucción del sistema inmunitario de la persona que la padece.

El Sistema Inmunitario defiende al organismo de las agresiones que le ocasionan diferentes tipos de microorganismos e impide, a su vez, la proliferación de células malignas (cánceres). Este sistema actúa en todo el cuerpo por medio de un tipo especial de glóbulos blancos, los linfocitos. De estos existen dos grandes grupos: Los linfocitos T atacan directamente a los invasores y los linfocitos B producen unas sustancias que llamamos anticuerpos que son específicas para cada microbio.

### **Los retrovirus**

Los virus del SIDA pertenecen a una familia de virus animales, los retrovirus. Desde hace casi 100 años se tiene el conocimiento de que algunos tipos de cánceres de especies animales (leucemias, sarcomas) están ocasionados por virus (agentes filtrables) lo que ha servido de estímulo durante muchas décadas en la búsqueda de estos virus por los virólogos, especialmente en la década de los 50-60 con los adelantos en microscopía electrónica y en la de los 70 con la demostración de la existencia de la transcriptasa inversa.

Consecuencia de esta búsqueda se aisló en 1.980 el primer retrovirus humano descrito, el HTLV-I. Este virus ocasiona la leucemia de células T del adulto, enfermedad que Takatsuki en Japón había observado que presentaba una distribución geográfica que hacía pensar en la posibilidad de que se debiese a un agente transmisible. De otro lado el descubrimiento de la interleucina 2 (IL-2) o factor de crecimiento de las células T permitió mantenerlas en cultivo durante largos

períodos de tiempo. En 1.982 se aisló otro virus relacionado, el HTLV-II, a partir de un enfermo con leucemia de células peludas.

Poco después, en 1.983, el equipo de Montagnier aisló otro retrovirus que denominó LAV a partir de un ganglio linfático de un paciente que presentaba una linfadenopatía persistente generalizada y en 1.984 el equipo de Gallo descubrió otro retrovirus que denominaron linfotrópico humano de células T y al que correspondía el numeral III (HTLV-III). Posteriormente se comprobó que ambos virus eran en realidad el mismo e internacionalmente se acordó denominarlo virus de la inmunodeficiencia humana 1 o VIH-1 para diferenciarlo de otro retrovirus similar que aislado en 1.986 se denominó VIH-2.

En 1.987 se describió otro retrovirus asociado con un subgrupo de linfomas cutáneos de células T, el HTLV-V (previamente se había descrito el HTLV-IV que resultó ser una contaminación con un retrovirus de la inmunodeficiencia de los simios y que por lo tanto no se acepta como tal HTLV). En la presente década se han aislado otros retrovirus asociados, posiblemente, con enfermedades autoinmunes como el síndrome de Sjögren, la enfermedad de Graves, la esclerosis múltiple o el lupus eritematoso, pero cuya relación etiológica no se conoce perfectamente.

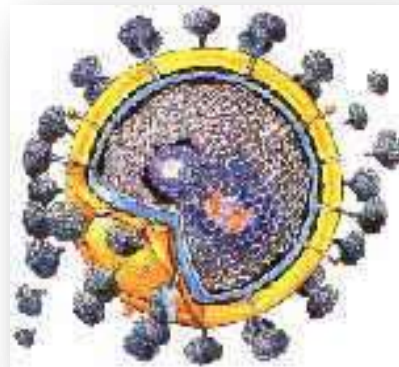
Los retrovirus están constituidos por un ácido ribonucleico (ARN) que debe copiarse en ácido desoxirribonucleico (ADN) bicatenario para poderse integrar en el núcleo de la célula huésped; por lo tanto su material genético es ARN en la partícula viral y ADN cuando se encuentran en la célula que infectan. El proceso de conversión de ARN en ADN es una característica principal de los retrovirus que se lleva a cabo mediante acciones enzimáticas secuenciales; la propiedad de replicarse a través de la transcripción inversa les da su nombre, pero esta propiedad la comparten otros virus animales, como los que producen las hepatitis B, y vegetales.

Además de ocasionar enfermedades en humanos y otros animales, aunque no todos los retrovirus ocasionan enfermedad, son virus importantes en biología molecular, biotecnología (producción de ADNc a partir de ARNm) y en experimentación en terapia genética y producción de animales transgénicos.

### **El VIH-1**

Una característica importante del VIH es su extremada variabilidad genética por lo que el VIH-1 forma parte de una población viral heterogénea que dificulta la comprensión de algunos de los mecanismos de interacción entre el virus y su huésped.

En unas condiciones idóneas, académicas, se considera que el VIH es una partícula esférica con un diámetro entre 80 y 110 nanómetros. Esta partícula presenta tres capas concéntricas: la capa interna contiene una especie de nucleoide con forma de cono truncado constituido por el ARN del virus y la nucleoproteína con las enzimas; la capa



intermedia es la nucleocápside icosaédrica; la capa externa o envoltura es una bicapa lipídica derivada de la célula huésped; está constituida por la inserción de glucoproteínas del virus constituidas por trímeros de gp120 (gp, abreviatura de glucoproteína) formando 72 proyecciones y por una alta concentración de proteínas celulares entre las que destacan antígenos de histocompatibilidad de clases I y II (HLA I y II).

El genoma del VIH-1 es un ARN de cadena única constituido por 2 hebras idénticas de 9,8 kb y de polaridad positiva que posee diferentes genes encargados de codificar distintas proteínas.

Existen genes encargados de codificar los componentes de la partícula vírica (genes estructurales) y de regular la expresión de los mismos (genes reguladores). Los tres genes principales, que codifican las proteínas respectivas correspondientes a los antígenos internos, son comunes a todos los retrovirus y son los que se denominan gag (de grupo), pol (polimerasas) y env (envoltura). De los genes estructurales el gen gag codifica las proteínas del core, el gen pol codifica, fundamentalmente, las enzimas como la transcriptasa inversa y la proteasa y el gen env las proteínas de la envoltura vírica. Entre las funciones principales del gag se encuentra la de constituir la mayor parte de la estructura del virión participando en la síntesis de ADN y su integración, además de contribuir al ensamblaje de las partículas víricas y su salida de la célula, el pol participa en la síntesis de ADN y su integración en el genoma celular mientras que el env participa en la asociación y entrada del virus en la célula por lo que se considera como el antígeno de entrada.

En contraposición con otros retrovirus, como los HTLV que sólo poseen tres, los VIH poseen al menos 7 genes reguladores que entre otras funciones tienen la de expresar el material genético viral integrado en la célula, lo que los une de un modo importante con la latencia del virus en ella. Entre las proteínas reguladoras las más importantes son las Tat y Rev que son esenciales para la replicación del virus; la Tat actúa como transactivadora de todas las proteínas y la Rev como procesadora del ARNm y su transporte selectivo en el citoplasma. Por lo general los genes reguladores tienen el mismo nombre que la proteína que codifican, el gen se escribe con minúsculas (p.e., tat) y la proteína con la primera letra en mayúscula (Tat).

Entre los otros genes estructurales el vpr actúa como acelerador del ciclo de replicación, el nef se piensa que puede tener una acción reguladora negativa y desempeñar un papel no bien conocido en la patogenicidad del virus, el vif se asocia a la infecciosidad de los viriones extracelulares y no es esencial para la replicación, el vpr puede facilitar la salida de los viriones y reducir la formación de sincitios y está relacionado con la muerte de los CD4, y el tev que se activador de los tat y rev. En la tabla adjunta se recogen de un modo resumido los principales genes del VIH y funciones de las proteínas que codifican.

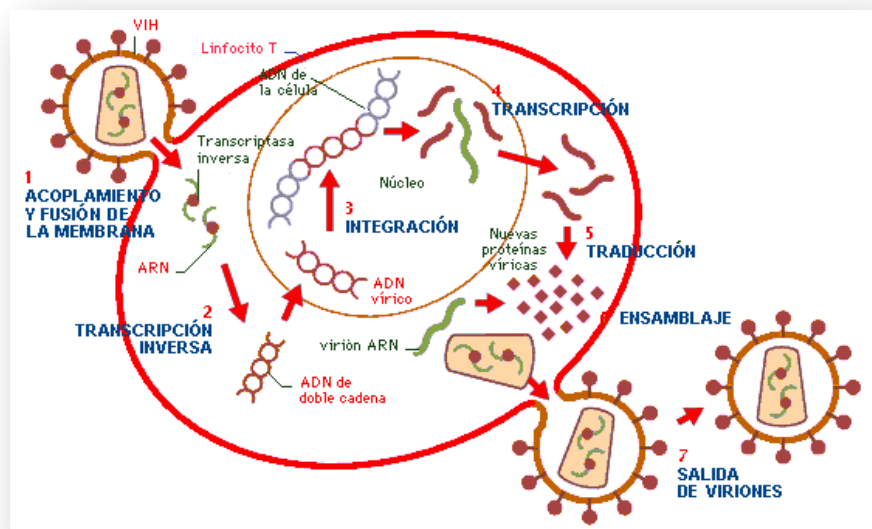
### **Ciclo vital del VIH-1**

Por alguno de los mecanismos de transmisión conocidos el VIH-1 penetra en el organismo y llega a las células linfoides. Existen dos tipos de células humanas que son blanco principal de la infección VIH, los linfocitos T CD4 y los macrófagos de los tejidos. Como consecuencia de la llegada a las células diana se ponen en marcha un conjunto de procesos que tienen como finalidad ocasionar la entrada del virus en la célula y la utilización de los mecanismos bioquímicos de ella para poderse replicar y dar lugar a nuevos virus. El conjunto de los fenómenos que acontecen se conoce como ciclo biológico o vital del VIH y los mecanismos íntimos que lo componen presentan una enorme complejidad de interacciones entre el virus y su hospedador que no son totalmente conocidas en la actualidad y se presentan de un modo esquemático en el dibujo.

Para que el VIH penetre en la célula se debe producir la fusión de las membranas viral y celular. La entrada del VIH-1 en la célula se produce por la interacción del virus con al menos dos tipos de receptores. El receptor específico y común a todos los VIH-1 es una proteína que se encuentra en la superficie de las células diana y que se denomina molécula CD4. Se cree que esta molécula CD4 (no confundir con el

linfocito CD4) es específica y eficiente y que la afinidad de la gp120 viral por la CD4 es mayor que la afinidad de ésta por su ligando natural, una molécula del complejo mayor de histocompatibilidad clase II. Las principales células que poseen este receptor son los linfocitos y los monocitos/macrófagos (CD4+), aunque 'in vitro' otros tipos celulares pueden ser infectados por el VIH y no todos ellos poseen la molécula CD4 (CD4-). Los linfocitos CD8 no expresan en condiciones normales el receptor CD4 pero se sabe que tras la infección de determinados virus como el HHV-6 si pueden expresarlo.

La presencia en la superficie viral de material celular como los antígenos HLA o la beta2-microglobulina permiten que al ponerse en contacto virus y células la unión se realice a través de zonas de adhesión que permiten la unión gp120-CD4 en los linfocitos o de la gp120-fusina en células del epitelio rectal e incluso al receptor Gal-C de algunas células del sistema nervioso, células que probablemente presenten más receptores.





Una vez que tiene lugar la interacción entre la gp120 y los receptores se produce la fusión entre las membranas de la célula y del virus que tiene como responsable a la gp41 que se insertará en la membrana celular permitiendo la internalización de la nucleocápside del virus y la desencapsidación de su genoma.

Tras la entrada se inicia la reproducción del virus (replicación) por transcripción inversa o retrotranscripción (2) mediada por la transcriptasa inversa del virión y que conduce a la formación de la primera cadena del ADN a partir del ARN viral.

La segunda cadena del ADN requiere la acción de la ribonucleasa H. La doble cadena así generada es integrada (3) por medio de la integrasa viral en el ADN de la célula, aunque parte del ADN formado puede persistir en el citoplasma de la célula sin integrarse dentro del genoma celular. La integración del ADN proviral en el genoma celular puede depender del estado de activación de la célula, pero parece ser inespecífica. Se cree que en los linfocitos este ADN no integrado podría producirse por la entrada de múltiples viriones en la célula; se sabe que la copia del material genético del VIH como ADN se almacena en el citoplasma de la célula (latencia preintegración) y se va integrando en los cromosomas de la célula a medida que pasa el tiempo y como consecuencia de estímulos sobre la célula (este fenómeno podría explicar en parte las infecciones silentes y ser base para la preparación de vacunas con ADN desnudo). A pesar de que el VIH puede infectar linfocitos quiescentes, en éstos la transcriptasa inversa y la integrasa no parecen ser eficientes y se suele producir un estadio preintegración con ADN proviral fundamentalmente extracromosómico o complejos ARN/ADN con transcripción inversa incompleta que guardarían la capacidad de integrarse con posterioridad.

El proceso de retrotranscripción y de integración no solo depende de los factores del VIH ya que en ellos juega un papel importante la propia activación celular.

Una vez integrado en el material genético de la célula el provirus puede permanecer latente o empezar a multiplicarse de una forma controlada o de una forma masiva, en cuyo caso ocasionará efectos citopáticos sobre la célula mientras que en la latencia, producida tras la integración del provirus, no se producen alteraciones patológicas. La activación celular por diferentes factores, como antígenos, mitógenos, citoquinas o virus heterólogos pueden activarla y producir una cascada de acontecimientos que llevan a la expresión del genoma viral; estos factores, entre los que el NF- $\kappa$ B es el principal factor regulador de la transcripción del VIH a partir de su estado de latencia, llevan a una nueva transcripción (4) que supone la síntesis de ARN del virus a partir del ADN proviral integrado en la célula. Este ARN se sintetiza como un único transcrito que debe volver al citoplasma de la célula para procesarse en transcritos de diferente tamaño y en los que son fundamentales las proteínas Tat y Rev.

Se piensa que el resto de acontecimientos requieren señales específicas sin las que sólo se forman partículas virales maduras sin ARN viral. En ensamblaje (6) del core ocurre en la membrana celular y parece comenzar con la asociación de la proteína p17 de la matriz con el dominio citoplasmático de la proteína gp41. También parece que el clivaje de las proteínas del core se produce a partir de poliproteínas precursoras durante la formación de la partícula y después de ella. La síntesis de las proteínas de la envoltura viral se producen en el retículo endoplásmico de la célula huésped a partir de la gp160; ésta en el aparato de Golgi es clivada por una proteasa para producir gp120 y gp41 antes de transportarlas a la superficie de la célula. El virión maduro está compuesto por una membrana, que incluye las proteínas virales gp120 y gp41, además de varias proteínas celulares, un core que contiene ARN viral, transcriptasa inversa e integrasa. Otras proteínas no son empaquetadas en los viriones y sólo actúan en los pasos que preceden a la liberación de los virus.

Se piensa que la vida libre de los viriones es muy corta, aproximadamente de 0,3-0.5 días (8-12 horas), y que en 2,6 días se realiza un ciclo viral completo con salida desde la célula infectada, infección productiva, vida libre, infección de otro linfocito, replicación intracelular y salida de nuevos viriones. De este modo se producirían unos 140 ciclos de replicación al año y en situaciones de equilibrio se estima que se producen y se destruyen del orden de  $10^{12}$  viriones renovándose cada día alrededor del 30% de las partículas circulantes. De mismo modo se estima que del orden de  $10^9$  linfocitos CD4+ se producen y se destruyen diariamente probablemente a partir de la estimulación y proliferación de clones periféricos, lo que puede suponer un índice de recambio de 10 a 100 veces superior al fisiológico; en estas condiciones de equilibrio se piensa que cada 15 días se renueva la totalidad de los CD4+ circulantes siendo la vida media estimada de un linfocito infectado por el VIH de 1,2 a 2,2 días. También se ha calculado que cada célula infectada produce del orden de  $10^4$  a  $10^5$  partículas virales muchas de las cuales son defectivas, estimándose que un 1% del total de los linfocitos del organismo se infectan de novo cada día. Con esta dinámica poblacional y estimando la tasa de mutaciones del orden de  $10^{-4}$  a  $10^{-5}$  sustituciones por nucleótido copiado, se regeneran rápidamente distribuciones mutantes que podrían alcanzar los  $10^{12}$  partículas virales circulantes en un individuo infectado.

Por lo tanto en el organismo humano infectado el VIH se encuentra como una mezcla de variantes genéticas estrechamente relacionadas que se denominan cuasiespecies. En el modelo de cuasiespecies se acepta que la secuencia de nucleótidos del virus es indeterminada a nivel individual y sólo se definiría de un modo estadístico. En algunos casos un genoma con una secuencia definida puede ser el mayoritario (secuencia maestra) pero no siempre ocurre así ni tiene por qué coincidir con la secuencia consenso de la población viral. Las familias de virus desarrollan una serie de complejos mecanismos, llamados de escape, para no ser

eliminados por la respuesta defensiva del organismos ante su presencia. En el caso de los retrovirus estos mecanismos corresponden básicamente al desarrollo de variabilidad genética debida a la alta tasa de error de la transcriptasa inversa en la retrotranscripción y a la posibilidad de permanecer en estado latente en determinados reservorios. La transcriptasa inversa del VIH tiene una tasa de error similar a la de otros virus ARN y se estima del orden de  $10^{-3}$  a  $10^{-5}$  sustituciones por nucleótido copiado (de cada 1.000 a 100.000 nucleótidos copiados uno es erróneo); consecuencia de esta variabilidad se producen gran cantidad de virus defectivos pero también se da lugar a una alta diversidad de las proteínas virales que teóricamente puede permitirles escapar a los controles inmunitarios específicos y a la presión de los antirretrovirales.

Considerado globalmente el organismo humano infectado por el VIH no se puede hablar de que exista una verdadera fase de latencia, sin embargo esta es posible en células individuales y a pesar de que probablemente no contribuyan a una producción de virus superior al 1% son de gran trascendencia porque pueden explicar la recidiva tras el fallo del tratamiento antirretroviral. En sangre periférica solo están infectados entre el 1 y el 10% de los linfocitos T CD4 circulantes, sin embargo en los órganos linfoides, especialmente los ganglios linfáticos, se piensa que pueden estar infectados más del 40% de los linfocitos CD4 presentes y que sólo una pequeña proporción de ellos, alrededor del 1%, replican activamente el genoma proviral que contienen produciendo del orden de  $10^{10}$  viriones productivos al día y representarían a la población celular destruida (alrededor de  $10^8$ ); los virus producidos infectarían a un número parecido de células (alrededor del 1% del total) y esta población infectada de novo sería mayoritariamente de linfocitos activados para regenerar a los destruidos y en ellos el VIH experimentaría probablemente una replicación rápida sin fase de latencia. Se sabe por otro lado que el porcentaje de

macrófagos infectados es muy pequeño, del orden de 1 por cada 15.000-100.000 en los órganos linfoides; a pesar de que la infección de células de las mucosas, células de Langerhans o de los macrófagos de la microglia cerebral suponen probablemente un reservorio muy pequeño del VIH, pueden jugar un papel trascendental en la transmisión sexual del virus y en la afectación del sistema nervioso central.

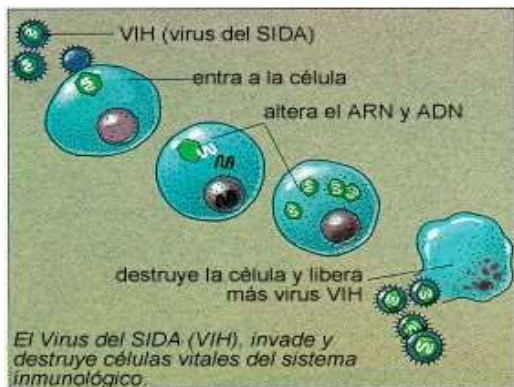
### **El sistema inmunitario y el VIH**

La interacción entre el VIH y el organismo es enormemente compleja y no conocida perfectamente a nivel de los mecanismos inmunopatogénicos de la infección. El VIH ocasiona cuanto menos un cuadro paradójico ya que junto a la destrucción masiva y mantenida de linfocitos CD4 ocasiona fenómenos de activación linfocitaria (activación de linfocitos B, de linfocitos CD8+, producción anormal de mediadores solubles, etc.) en todos los estadios evolutivos de la infección.

El VIH infecta fundamentalmente las células T CD4 que son esenciales en la respuesta inmunitaria y además presenta estrategias de escape que actúan con gran eficacia (variabilidad genética, latencia-reactivación, existencia en santuarios-reservorios, etc.).

Se sabe que la destrucción de los linfocitos no explica de un modo satisfactorio la inmunodeficiencia que se plantea desde los momentos iniciales de la enfermedad y aunque la presencia de fenómenos de apoptosis, de interferencia en la presentación de antígenos, de activación linfoide por productos del virus o la producción anormal de citoquinas son otros mecanismos que pueden contribuir al deterioro del SI, en la actualidad se desconoce la totalidad de los mecanismos inmunopatogénicos que conducen a la inmunodeficiencia severa del SIDA.

In vivo el VIH tiene dos células diana principales: los linfocitos CD4 y los macrófagos de los tejidos. Los CD4 de sangre periférica se encuentran infectados en una proporción pequeña mientras que en los ganglios linfáticos existe una alta proporción de células infectadas, aunque solo una parte mínima replica activamente el genoma proviral que contiene. Esa pequeña proporción de CD4 infectados daría lugar a la producción diaria de  $10^{10}$  viriones que ocasionaría la destrucción de  $10^8$  CD4 cada 36 horas por un efecto citopático directo y la infección de un número similar de células, especialmente linfocitos destinados a restituir los linfocitos destruidos. El porcentaje de macrófagos infectado es bajo, se estima que en los órganos linfoides puede oscilar entre 1/15.000 a 1/100.000. El VIH combina por lo tanto la presencia de formas latentes del virus en los CD4 y macrófagos (ya que una célula infectada latentemente escapa siempre a la vigilancia del SI porque no expresa productos virales en su membrana) y la reactivación celular probablemente en el contexto de una respuesta inmunitaria que produce las proteínas necesarias para iniciar la transcripción del genoma viral.



En general durante la evolución de la infección durante la fase primaria se asiste a una alta replicación en la que la respuesta inmune aún no se ha constituido y por lo tanto no existe ningún control inmunológico; en la fase de cronicidad existe una respuesta inmune

eficaz posiblemente tanto humoral (clásicamente se ha considerado que la existencia de anticuerpos neutralizantes es el elemento protector por excelencia frente a la infección por VIH) como celular, en la que los linfocitos CD8+ juegan un papel importante no sólo como células T citotóxicas sino con la producción de

diferentes quimioquinas, pero esta respuesta no es capaz de erradicar al VIH del organismo y la persistencia de la replicación viral, aún a bajo nivel, conduce a un agotamiento de la capacidad de regeneración del SI que es progresivamente destruido; en la fase final, como en la primoinfección, no existe control inmunológico. También se ha propuesto que el VIH podría destruir alguna subpoblación de CD4 que originase un desequilibrio en la producción de citocinas y un estado de inmunosupresión asociada si bien esta y otras teorías no se han demostrado ni sus modelos han podido ser reproducidos siempre por otros investigadores.

Desde una visión meramente descriptiva frente al VIH se produce una respuesta humoral y una respuesta celular, ambas con efectores específicos e inespecíficos. La infección VIH induce una respuesta intensa de Ac (inmunidad humoral específica) frente a las proteínas estructurales y reguladoras del virus. Algunos de los Ac tienen carácter neutralizante y se piensa que podrían ejercer un efecto protector frente a la evolución progresiva de la enfermedad (Ac frente a gp41 y gp120), pero, en contraposición, también se han descrito Ac frente a la envoltura del VIH que tendrían la misión de facilitar su fagocitosis por las células del sistema monocito-macrófago lo que paradójicamente contribuye a favorecer la infección de los macrófagos y a facilitar la infección de nuevas células por el VIH.

Inespecíficamente se produce complemento e interferones que pueden favorecer la inhibición del VIH. Desde el punto de vista de la respuesta celular en los pacientes seropositivos existe una fuerte expansión clonal de linfocitos T CD8+ con actividad citotóxica dirigida frente a proteínas estructurales y reguladoras del VIH, especialmente frente a las proteínas del core viral; por lo tanto la respuesta celular específica es citotóxica (CTL) a cargo de los CD8+ mientras que la inespecífica

también tiene ese carácter de citotoxicidad pero es mediada por CMCD (citotoxicidad celular dependiente de Ac) y por células NK. Además se producen diferentes factores solubles, como algunas quimioquinas, con actividad supresora CD8.

De este modo tras el contacto con el VIH la evolución de la respuesta inmune se traduce en la producción de Ac específicos detectables a las 4-12 semanas de la exposición y una actividad citotóxica de los CD8+ que aunque frenan la replicación del VIH no son capaces de contenerla en su totalidad; probablemente tanto la respuesta humoral como la celular colaboran en este control de la infección, pero los datos inmunológicos que se tienen sugieren que la respuesta celular de los linfocitos CD8+ frente al VIH se produce de forma más precoz y es más eficaz frente al virus que la producción de Ac, además el efecto antiviral de los CD8+ no se debe sólo a un fenómeno de citotoxicidad específica ya que la intervención inhibidora de ciertas quimioquinas tendrían un efecto competidor con los correceptores celulares del VIH; a pesar de todo el proceso que se puede prolongar durante años llega a un final de la infección en el que decrecen los Ac neutralizantes y la actividad y el número de los CD8.

Gráficamente algunos autores lo han expresado diciendo que la respuesta inmunitaria frente al VIH es correcta pero llega un minuto tarde.

### **Origen del virus del SIDA**

Según un estudio publicado en la revista Nature en febrero de 1.999, puede haberse identificado la fuente original del VIH-1 en una subespecie de chimpancés que habita el oeste de África ecuatorial. Hasta la publicación de este estudio, el origen del VIH-1 estaba confuso: aunque la fuente en primates del VIH-2 ya se había identificado ("cercobebus atys"), y se sabía que algunos chimpancés son portadores



del virus de la inmunodeficiencia de los simios (SIV), algunos de éstos aislados de SIV eran tan diferentes del VIH-1 que aunque se sospechaba una relación entre ellos ésta no había podido confirmarse (sólo se habían descrito tres casos de chimpancés infectados con virus similares al VIH-1: de ellos, sólo uno de los virus estaba débilmente correlacionado con el VIH-1).

Los autores del estudio publicado en Nature identificaron un cuarto chimpancé infectado con una variedad del virus de la inmunodeficiencia de los simios (SIVcpz), y utilizaron esta oportunidad para examinar mediante análisis molecular y sofisticadas técnicas genéticas a los aislados de virus hallados en los 4 chimpancés y a los mismos primates. Los aislados de virus fueron comparados con varios aislados de VIH-1 extraídos de humanos.

Los investigadores determinaron también la subespecie a la que pertenecían los chimpancés infectados con el SIVcpz: tres de ellos eran primates de la subespecie "Pan troglodytes troglodytes", mientras que el chimpancé infectado con un tipo de virus más lejano al VIH-1 pertenecía a la subespecie "Pan troglodytes schweinfurthii".

Los resultados del estudio demostraron que los tres aislados de la subespecie "Pan troglodytes troglodytes" se parecían mucho a los diferentes subgrupos del VIH-1: el subgrupo M (responsable de la epidemia) y los subgrupos N y O (que se localizan preferentemente en Africa ecuatorial). La investigación también reveló que alguno de los aislados eran resultado de recombinaciones genéticas en los chimpancés antes de infectar a los humanos. Es significativo que el hábitat natural de estos chimpancés coincide con las pautas de la epidemia por VIH-1 en esta parte de Africa.

## **TRANSMISIÓN AL SER HUMANO**

Tomando todos estos datos en consideración, los autores concluyen que la subespecie de chimpancés "Pan troglodytes troglodytes" ha sido la fuente de al menos tres casos independientes de transmisión viral entre especies, de chimpancés a humanos. El estudio teoriza que el VIH-1 puede haberse introducido en humanos cuando cazadores de chimpancés se expusieron a sangre de chimpancés infectada: además, señalan que los humanos pueden encontrarse aún en riesgo de transmisión de diferentes virus desde los chimpancés, dado que la caza de estos animales, para destinar su carne al consumo humano, es una práctica habitual en el oeste de África ecuatorial.

Por otro lado, según un estudio publicado en febrero de 1.998 en la revista Nature, la muestra documentada más antigua del virus causante del SIDA procede de un análisis de sangre realizado en 1.959 y podría tratarse de un antepasado común del VIH-1; los autores del estudio señalan que el análisis genético sugiere que dos de los principales subtipos del VIH-1, y posiblemente todos ellos, se desarrollaron a partir de una familia única que afectó a la población africana. Los científicos descubrieron evidencias del VIH en una muestra de sangre que le fue tomada en 1.959 a un bantú habitante de la actual República Democrática del Congo (Léopoldville, actual Kinshasa). El virus de esta muestra fue identificado como VIH-1, pero el material genético al estar muy degradado complicaba su comparación con otros tipos conocidos del VIH. Se determinó que era, probablemente, un antepasado común de los dos principales subtipos del VIH-1, el B y el D. Los investigadores piensan que, dado que se cree que el VIH cambia con una progresión constante, el virus contenido en la muestra es probable que pasara de los monos al hombre en los 10-20 años anteriores (en la década de 1940 o a principios de 1950, unos 10 o 20 años antes de lo que se había pensado con anterioridad) y que posiblemente los

principales subtipos del VIH-1 se desarrollaron en la especie humana a partir de este virus común y no a partir de contactos con monos que tuviesen diferentes variantes del virus.

Un nuevo estudio publicado en Science en junio de 2000, sin embargo, adelanta la fecha de transmisión del virus a los seres humanos. Los autores calculan que la mejor estimación para localizar el ancestro común del VIH-1 es los principios de la década de los 1930, lo que implicaría que la transmisión a los humanos se hubiera producido con anterioridad, posiblemente en el siglo XIX o principios del XX. También es posible que el virus infectara a los humanos alrededor de 1930 y a partir de entonces comenzara a expandirse.

En todo caso la expansión del virus habría sido lenta ya que el VIH existía en humanos desde 1930-1950 pero no se generalizó hasta los 1970: la epidemia habría explotado en los años 50 y 60, coincidiendo con el fin del colonialismo en África, varias guerras, el crecimiento de grandes ciudades en África, la introducción de programas de vacunación generalizada en el continente (con la reutilización deliberada o accidental de agujas), y el crecimiento de los viajes desde y hacia África.

### **MODOS DE TRANSMISIÓN DE VIH**

**En la práctica existen tres modos fundamentales de transmisión del VIH:**

Transmisión sexual, transmisión parenteral por el uso compartido de agujas o jeringuillas, instrumentos contaminados, transfusión sanguínea, etc. y transmisión vertical o de la madre al feto.

**A ello se unen unas condiciones que modifican la transmisión:**

El virus de SIDA es débil y sobrevive mal fuera del cuerpo por lo que debe penetrar en el interior del organismo.

Parece que la transmisión requiere una cantidad mínima de virus por debajo de la cual el organismo podría liberarse del VIH y explicaría el por qué algunos líquidos orgánicos que contienen el virus no lo transmiten.

### **Transmisión sexual**

Las relaciones sexuales con penetración vaginal o anal, heterosexuales u homosexuales, pueden transmitir el virus del SIDA. Los contactos oro-genitales (contacto boca-órgano genital) pueden transmitir el VIH si hay lesiones en cualquiera de las dos zonas.

- Todas las prácticas sexuales que favorecen las lesiones y las irritaciones aumentan el riesgo de transmisión.
- Las relaciones anales son las más infecciosas porque son las más traumáticas y la mucosa anal es más frágil que la mucosa vaginal.
- El riesgo de infección aumenta con el número de relaciones sexuales, pero una sola puede ser suficiente. El riesgo de transmisión es mayor en el sentido hombre-mujer que en el contrario, mujer-hombre.
- El riesgo aumenta si la mujer tiene la regla (a causa del flujo de sangre)

Los besos profundos y la masturbación entre la pareja no transmiten el SIDA siempre que no existan lesiones sangrantes que puedan poner en contacto sangre contaminada con lesiones del eventual receptor.

### **Transmisión sanguínea**

La transmisión del VIH por la sangre es, en la actualidad, el principal modo de transmisión del SIDA en España ya que la mayoría de portadores de anticuerpos VIH son UDVP (usuarios de drogas por vía parenteral). Las jeringuillas y agujas contaminadas que son compartidas pueden transmitir el VIH; además los objetos que se utilizan para la preparación de la droga también pueden estar contaminados.

La transmisión del VIH por transfusiones o inyecciones de productos derivados de la sangre es en la actualidad prácticamente nula ya que existe la obligatoriedad de detectar anticuerpos anti-VIH en todas las muestras de sangre desde 1.987 y para estos fines sólo se utilizan muestras que son seronegativas.

- Toda persona que piense que ha tenido un comportamiento de riesgo en los últimos meses debe de abstenerse de dar sangre u órganos.
- Los elementos de cuidado corporal (tijeras, hojas de afeitar, cepillo dental, pinzas, etc.) presentan un riesgo teórico de transmisión del VIH ya que pueden entrar en contacto con la sangre. Su empleo exige la limpieza con una solución desinfectante o su calentamiento.

### **Transmisión madre - hijo**

Puede producirse durante el embarazo, a través de la placenta, o en el momento del parto.

- Se desaconseja a la mujer seropositiva que se quede embarazada.
- Amamantar al recién nacido es una potencial vía de transmisión; por lo tanto también se desaconseja la lactancia materna cuando la madre es seropositiva.

## **METODOS DE DETECCIÓN DE VIH**

### **Generalidades**

No existe ninguna manifestación clínica que sea característica de la infección VIH o del SIDA y, aunque la presencia de alguna de ellas puedan sugerir en un contexto determinado la presencia de la infección, no es posible establecer un diagnóstico clínico de la enfermedad por lo que éste solo se puede establecer de un modo definitivo por técnicas de laboratorio. Por medio de ellas es posible detectar al propio virus o algunos de sus componentes, como proteínas y ácidos nucleicos (métodos directos, ya sea mediante cultivo vírico, detección de antígeno viral o la amplificación de una parte del material genético del virus, por ejemplo por PCR (reacción en cadena de la polimerasa), bDNA (ADN ramificado), etc.).

Sin embargo la práctica habitual es detectar los anticuerpos específicos que el organismo produce como respuesta a la presencia del virus (métodos indirectos) y la mayoría de las técnicas empleadas se basan en el enzimoimmunoanálisis (método ELISA o EIA.) para las pruebas masivas de cribado o en los inmunoblots para las pruebas de confirmación.

Por lo tanto en la mayoría de los casos la seropositividad frente al VIH se detecta a partir de una extracción sanguínea del sujeto con la que se realiza la determinación de anticuerpos anti-VIH por alguna técnica serológica.

Después de la exposición al VIH cerca de la mitad de los pacientes que se infectan desarrollan en las primeras semanas de infección (10-30 días) un cuadro pseudogripal que se conoce como síndrome retroviral agudo y que corresponde a las manifestaciones clínicas de la primoinfección. Aunque después de la infección el primer marcador serológico que se detecta en algunos pacientes es al antígeno p24,

algunas semanas después aparecen los anticuerpos que se dirigen frente al VIH y se pueden detectar por las técnicas de cribado actuales en la mayoría de los pacientes infectados antes de transcurridos tres meses de la exposición al virus. Dentro de los 6 meses de la infección por VIH más del 95% de las personas infectadas presentan seroconversión (paso de seronegatividad a seropositividad) por estas técnicas.

Sin embargo el tiempo que transcurre entre la infección y la detección de la seropositividad, que también se denomina 'periodo ventana', es variable de unos sujetos a otros y también dependiente de la vía de transmisión por la que se ha adquirido el VIH; así se ha visto que los sujetos que se han infectado a partir de la recepción de sangre contaminada por medio de transfusiones pueden tener anticuerpos detectables en la mayoría de los casos en 3-6 semanas, mientras que los sujetos infectados por vía sexual el periodo de seroconversión es algo más largo.

En general las técnicas que son más sensibles para la detección de anticuerpos dirigidos frente al core del VIH se pueden positivizar antes, al igual que las que detectan anticuerpos de la clase IgM, si bien este tipo de anticuerpos no son específicos solamente de la primoinfección y pueden aparecer en etapas posteriores del desarrollo de la infección. De este modo los primeros anticuerpos que se suelen positivizar son los anti-p24 y anti-gp160, mientras que el resto de los anticuerpos van apareciendo de modo progresivo en las semanas siguientes.

Con el desarrollo de la infección y conforme se acerca la transición a SIDA algunos anticuerpos dejan de ser detectables y en casos excepcionales se ha descrito en adultos la completa negativización (serorreversión) si bien los casos no han sido completamente documentados. También en casos de rápida evolución de la infección se ha observado que los anticuerpos se han desarrollado tardíamente.

A diferencia de otras enfermedades infecciosas, en las que la detección de anticuerpos refleja usualmente una exposición previa al agente patógeno y su erradicación en un tiempo pasado, en la infección VIH/SIDA la presencia de anticuerpos expresa un estado de portador del virus, y por consiguiente la posibilidad de transmitirlo a otros, aún en ausencia de manifestaciones clínicas de la infección.

### **Pruebas serológicas de cribado y confirmación**

La investigación de anticuerpos específicos frente al VIH-1 es la metodología más ampliamente utilizada para detectar a las personas infectadas por este virus. Aunque la muestra que se puede analizar puede ser de diferente naturaleza, en la actualidad lo más frecuente es el empleo del suero o del plasma obtenido de una extracción sanguínea del sujeto; pero también pueden emplearse diferentes líquidos orgánicos, especialmente orina y saliva, con los que también pueden realizarse pruebas confirmatorias, y que pueden ser útiles en cribados de amplios grupos poblacionales, en los sujetos que no desean someterse a una extracción de sangre, además de que no suponen un riesgo adicional para el sujeto que realiza la extracción (punción accidental).

### **Pruebas de cribado (screening)**

Existen diferentes métodos para la realización de las pruebas de cribado para la detección de anticuerpos específicos frente al VIH. Entre ellos las técnicas ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay), pruebas de aglutinación y análisis dot-blot son las más utilizadas, especialmente el ELISA que también se denomina análisis inmunoenzimático (abreviado, EIA).



Los ELISA o EIA

La comercialización de las técnicas EIA para la detección de anticuerpos anti-VIH arranca en 1.985 y en la actualidad se usan de un modo rutinario en todos los laboratorios de Microbiología Clínica y en los Bancos de Sangre o Centros de Transfusiones seguramente de casi todos los países desarrollados del mundo.

En ellas el antígeno puede proceder del lisado viral de un cultivo (como en los primeros EIA disponibles que se llamaron de 1ª generación) o bien de proteínas recombinantes o péptidos sintéticos de 10-50 aminoácidos específicos del VIH (que se han calificado como EIA de 2ª. y de 3ª. generación). Prácticamente la totalidad de las empresas que ofrecen reactivos diagnósticos tienen su técnica anti VIH que, en España, es aprobada después de un estudio exhaustivo por el Instituto Carlos III.

Según su diseño para reconocer la presencia de anticuerpos se habla fundamentalmente de cuatro tipos de EIA diferentes: indirecto, competitivo, tipo sandwich y de captura. Los dos últimos suelen ser los más sensibles y específicos; dentro de los primeros los indirectos son más sensibles que los competitivos y éstos más específicos que aquellos.

Durante los últimos años se han desarrollado técnicas mixtas que permiten detectar simultáneamente anticuerpos frente al VIH-1 y frente al VIH-2, e incluso frente a otros retrovirus, y se utilizan rutinariamente en la mayoría de los centros de nuestro país. Más recientemente se han desarrollado técnicas duales que permiten la detección simultánea de antígeno y de anticuerpos frente al VIH-1.

De un modo esquemático, la muestra, suero normalmente, se enfrenta en un soporte, generalmente un pocillo de una placa de microtitulación, a un componente vírico que actúa como antígeno. Si en el suero existen anticuerpos específicos, éstos

se unen con el antígeno formando un complejo que se pone en evidencia mediante una reacción enzimo-cromática que puede ser visualizada a simple vista o medida con un fotómetro. Por lo general, en las técnicas ELISA no competitivas, la muestra es positiva cuando se desarrolla color. Métodos más modernos emplean técnicas de quimioluminiscencia.

Las técnicas EIA, por lo general muy sensibles, detectan mínimas cantidades de anticuerpos por lo que pequeñas interferencias de sustancias similares podrían conducir a un resultado positivo falso. La probabilidad de un resultado falsamente positivo es mayor cuanto más baja es la prevalencia de la infección en la población estudiada. En contraposición y en la actualidad también son técnicas muy específicas, pero la práctica habitual de los centros que obtienen resultados positivos es utilizar al menos otra técnica ELISA para reafirmar la positividad, a ser posible con un diseño de reconocimiento de anticuerpos diferente; cuando la positividad se repite con un segundo EIA se confirman los resultados con otras técnicas de alta especificidad, usualmente con técnicas de inmunoblot o IFI. Además se suele solicitar siempre una segunda muestra del paciente para evitar posibles equivocaciones en la manipulación de los sueros con lo que la probabilidad de emitir resultados erróneos queda muy reducida.

### **Pruebas de confirmación**

Las pruebas llamadas de confirmación tienen como objeto verificar (confirmar) que los resultados obtenidos con las pruebas de cribado son correctos.

#### Western blot

El fundamento de la principal prueba confirmatoria de la actualidad, o Western blot (WB), es una discriminación de los antígenos del VIH frente a los que se dirigen los anticuerpos presentes en la muestra.

Básicamente se basa en la separación de las proteínas (antígenos) obtenidas del VIH-1 procedentes del lisado del cultivo del virus y purificadas por centrifugación. La proteína viral así obtenida se coloca en un gel de poliacrilamida en forma de láminas delgadas y luego se efectúa una electroforesis con la que las proteínas de menor peso molecular (p17, p24) emigran más lejos en el gel mientras que las de mayor peso molecular se mantienen cerca de su lugar de depósito. Después se transfieren a una tira de nitrocelulosa y se cortan en tiras de unos 5 mm de ancho. Estas son las tiras que se exponen al suero humano diluido, después de una incubación se lavan y se vuelven a incubar con una IgG antihumana marcada con una enzima que con la exposición a un revelador enzimático producirá una banda coloreada en las zonas correspondientes a los anticuerpos específicos que contenga la muestra.

Por lo general cada uno de los diferentes equipos comerciales que existen para la realización de la prueba contienen instrucciones precisas de cómo interpretar los resultados obtenidos con unos criterios de positividad más o menos restrictivos y sus tiras pueden contener un número variable de bandas; las principales bandas del WB se recogen en la tabla.

<b>Principales bandas del Western blot</b>			
<b>Denominación</b>	<b>Proteína</b>	<b>Gen</b>	
<b>gp160</b>	Precursora de la envoltura	Env	
<b>gp120</b>	Glucoproteína externa		
<b>gp41</b>	Glucoproteína transmembrana		
<b>p55</b>	Precursora del core	Gag	
<b>p40</b>			
<b>p24</b>			Proteína principal
<b>p17</b>			Proteína de la matriz
<b>p66</b>	Transcriptasa inversa	Pol	
<b>p51</b>			
<b>p31</b>			Endonucleasa

De otro lado desde 1.987 diferentes organismos internacionales y especialmente de EE.UU han propuesto criterios diferentes de interpretación del WB que se recogen en la tabla.

<b>Criterios mínimos de positividad del Western blot</b>	
<b>FDA</b>	Existencia por lo menos de tres bandas: p24, p31 y gp41 u otra glucoproteína
<b>ARC</b>	Existencia de al menos 3 bandas una por cada uno de los 3 genes estructurales
<b>CDC</b>	Al menos dos bandas: p24, gp41 y gp160/120
<b>CRSS</b>	Al menos una banda del core (gag/pol) y otra de envoltura (env)
<b>OMS</b>	Al menos dos bandas de envoltura

Por lo general se considera que el WB es una prueba sensible para las proteínas del core y algo menos para las de la envoltura. Por ello durante la primoinfección por la escasez de anti-p24 o anti-gp41 es una prueba poco sensible como los EIA; algo similar ocurre en las fases terminales por la pérdida de anti-p24. En conjunto se considera que es una prueba altamente específica con menos de 1 falso positivo (en relación a la IFI o RIPA) por cada 20.000 mientras que la tasa de falsos negativos es, en población donante de sangre, de 1 por cada 250.000 o más.

De un modo muy esquemático se puede decir que el WB puede ofrecer tres tipos de resultados diferentes:

Positivo: Cuando cumple los criterios de positividad adoptados por la técnica que se está empleando (presencia de ciertas bandas).

Negativo: Cuando ninguna de las bandas presenta reacción.

Indeterminado: Cuando no es positivo o negativo.

En general para la positividad del WB al VIH-1 se requieren al menos 2 bandas de envoltura que se consideran las más específicas y la negatividad se obtiene por la

ausencia de bandas. Muchos autores consideran los criterios de la OMS como los más específicos teniendo en cuenta que: (1) la presencia aislada de p17 se suele considerar como negativa y no requiere seguimiento ulterior, (2) la presencia de una sola banda de la envoltura es un patrón infrecuente que puede observarse en la seroconversión y en la infección VIH-2 por lo que se recomienda repetir en WB y en caso de persistencia analizar una nueva muestra en 15 días, y (3) que los patrones de gag/pol sin env pueden deberse también a una seroconversión por lo que se recomienda hacer un seguimiento periódico durante 6-12 meses tras los cuales si persiste el WB indeterminado y no concurren factores de riesgo en el paciente se puede considerar negativo

El mayor problema que probablemente presentan los WB es la reactividad indeterminada de bandas p24, p55 o p66. En poblaciones con bajo riesgo de infección VIH el WB indeterminado no se asocia por lo general con infección mientras que en las poblaciones con riesgo alto los WB indeterminados se siguen con seroconversiones en proporciones variables. Las principales causas de WB indeterminado suelen obedecer a:

- Reactividad inespecífica (ver falsos positivos)
- Infección por VIH-2 u otros retrovirus humanos
- Seroconversión al VIH-1
- Estado avanzado de infección VIH-1
- Hijo de madre seropositiva
- Divergencias genéticas de la cepa del VIH-1 (africanos)

Aunque se han descrito diferentes causas de reacciones de WB falsas positivas para antígenos del VIH-1 las principales son similares a las que acontecen en los EIA y se suelen deber a reacciones cruzadas con ribonucleoproteínas humanas, otros

retrovirus, anticuerpos frente a antígenos mitocondriales, nucleares, de células T y leucocitarios, anticuerpos frente a antígenos HLA clases I y II y globulinas en una gammopatía monoclonal.

Además de ser una técnica de una complejidad variable que requiere el adiestramiento en su realización e interpretación, otra de las principales desventajas del WB es su elevado precio que lo hace inviable como prueba de confirmación en algunos países pobres. A ello se puede sumar como inconvenientes del método la variabilidad reaccional que existe entre las bandas según el tipo de ensayo, el tipo de las muestras y las condiciones técnicas y la subjetividad de la interpretación de la intensidad de las bandas que siempre dependen del observador, aunque en la actualidad existen sistemas automatizados e informatizados que permiten optimizar las condiciones técnicas y la semicuantificación de las bandas del WB lo que contribuye a objetivar mejor la interpretación final de la técnica. En un intento de mejorar y garantizar la sensibilidad del WB frente a los anticuerpos de las proteínas de la envoltura algunos WB comerciales han incorporado péptidos sintéticos o proteínas recombinantes al lisado viral.

En la actualidad existen otras pruebas accesorias para la discriminación y confirmación de las muestras positivas en el cribado, varias de las cuales se basan en el análisis inmunoenzimático de tipo lineal (LIA) y que suelen incorporar en un soporte plano ,equivalente a la tira, varias proteínas recombinantes o péptidos sintéticos correspondientes a diferentes proteínas del VIH-1 y en algunos casos del VIH-2. Estas pruebas que son sensibles y específicas pueden considerarse como pruebas confirmatorias y en algunos sitios reemplazan al WB, aunque la presencia de péptidos sintéticos puede ocasionar resultados falsos negativos en la infección VIH aguda y en niños. En algunos países se ha considerado la posibilidad de

confirmación con un segundo EIA de las muestras reactivas a otro EIA inicial diferente.

#### Otras técnicas de confirmación

Dentro de las pruebas de confirmación el ensayo de inmunofluorescencia indirecta (IFI o IFA) utiliza normalmente células H9 infectadas y no infectadas por el VIH-1 fijadas en pocillos de un portaobjetos. Aplicada una dilución de la muestra y el conjugado fluorescente (una anti IgG humana con isotiocianato de fluoresceína) se observa con un microscopio de fluorescencia y se evalúa en función de la intensidad de la fluorescencia y el porcentaje entre células infectadas y no infectadas. En general se acepta que la IFI requiere menos experiencia técnica y menos tiempo y dinero que el WB frente al que presenta una sensibilidad y especificidad similar.

El ensayo de radioinmunoprecipitación (RIPA) es una técnica limitada a laboratorios capaces de lograr la propagación del VIH-1 en cultivos celulares. El virus que crece en células H9 se expone, al alcanzar un crecimiento exponencial, a una sustancia radiomarcada que tras el procesamiento permite detectar por autorradiografía los inmunoprecipitados que se han formado. Se considera más sensible que el WB frente a las proteínas de alto peso molecular aunque puede detectar peor la p24. En general es una técnica limitada a los laboratorios de investigación.

#### **Detección de antígeno p24**

La detección del antígeno del VIH-1, usualmente la proteína p24, es un marcador directo de la presencia del virus en el organismo a diferencia de las pruebas de detección de anticuerpos previamente vistas.

Aunque teóricamente el antígeno debería detectarse en cualquier fase de la infección la presencia de anticuerpos anti-p24 con los que forma inmunocomplejos suele enmascararlo, por lo que su utilidad ha quedado reducida a unas cuantas situaciones entre las que destaca la detección de la infección antes de la seroconversión. Con los datos disponibles parece que su detección no ofrece una ventaja sustancial para minimizar el periodo ventana de la fase aguda de la infección, antes de la seroconversión y la aparición de anticuerpos, y aunque la proteína p24 es el primer marcador serológico que se positiviza después de la infección posiblemente lo hace durante un periodo breve, que puede ser mayor en los sujetos cuyas manifestaciones clínicas de primoinfección obedecen a cuadros más graves reflejados en sus niveles altos de viremia y antigenemia. Por lo tanto en el diagnóstico de una posible infección VIH tras una exposición, una determinación con un resultado negativo para el antígeno del VIH-1 no excluye la posibilidad de estar infectado y puede resultar más fiable la detección de anticuerpos dentro de los seis meses que siguen a la exposición.

Disponibles diferentes pruebas comerciales desde 1.987, en la actualidad el empleo de la carga viral como marcador de progresión y control de los tratamientos ha relegado su utilización al diagnóstico precoz de la infección VIH y en algunos casos al reconocimiento de la replicación viral en cultivos celulares; prácticamente no se utiliza como monitorización de la respuesta a los antirretrovirales ni para establecer el valor predictivo de la evolución clínica de la infección en los pacientes asintomáticos. Igualmente su utilidad es dudosa para el reconocimiento de los sujetos seropositivos con alta infectividad y en el diagnóstico de la infección vertical.

Las métodos de detección del antígeno p24 del VIH-1 son fundamentalmente técnicas ELISA con anticuerpos específicos fijados en su fase sólida y con sensibilidades diferentes. En algunas pruebas comerciales se realiza una disociación



(de carácter ácido o básico) que busca la liberalización del antígeno p24 de los inmunocomplejos formados con su anticuerpo y que ofrece buenos resultados, fundamentalmente con las muestras de pacientes asintomáticos con altos niveles de anti p24.

Entre los factores que se ha visto que pueden condicionar la detección de antígeno p24 se encuentran la sensibilidad de las diferentes pruebas comerciales, el estadio evolutivo de la infección, así como la presencia de infecciones oportunistas que indirectamente condicionan una mayor replicación viral, y la administración de antirretrovirales. No se sabe por qué pero en sujetos de raza negra se presenta antigenemia con menor frecuencia que en los de raza blanca. En general solo es posible detectar antígeno p24 entre el 10-25% de los pacientes seropositivos asintomáticos y en el 70% de los pacientes con SIDA. En la primoinfección no se detecta en más del 25% de los casos.

En algunos países es obligatorio el cribado de las donaciones de sangre frente al antígeno en un intento de detectar los donantes en el periodo ventana de la infección; sin embargo no se ha demostrado que esta medida obtenga beneficios de reducción del riesgo de transmisión por sangre contaminada.

## HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Mes y Año: \_\_\_\_\_

1. Casos de VIH/SIDA por Año
2. Casos de VIH/SIDA de acuerdo al género:
  - ☀ Masculino
  - ☀ Femenino
3. Casos de VIH/SIDA por edad
  - ☀ 0 – 10 años
  - ☀ 11 – 20 años
  - ☀ 21 – 30 años
  - ☀ 31 – 40 años
  - ☀ 41 – 50 años
  - ☀ 51 – 60 años
  - ☀ 61 – 70 años
4. Casos de VIH/SIDA según el tipo de instrucción
  - ☀ Primaria
  - ☀ Secundaria
  - ☀ Superior
5. Casos de VIH/SIDA según la ocupación
6. Ninguna Casos de VIH/SIDA según el lugar de residencia
  - ☀ Catamayo
  - ☀ Loja
  - ☀ Macará
  - ☀ Cariamanga
  - ☀ Catacocha
  - ☀ Sozoranga
  - ☀ Zapotillo
  - ☀ Olmedo

- ✿ Chaguarpamba
- ✿ Saraguro
- ✿ Quilanga
- ✿ Gonzanamá
- ✿ Puyango
- ✿ Celica
- ✿ Pindal
- ✿ Espíndola
- ✿ Otros

**7. Casos de VIH/SIDA según la orientación sexual**

- ✿ Heterosexual
- ✿ Bisexual
- ✿ Homosexual
- ✿ Ninguna

**8. Casos de VIH/SIDA según el modo de transmisión**

- ✿ Sexual
- ✿ Drogas intravenosas
- ✿ Perinatal
- ✿ Transfusión

**9. Total de casos de VIH/SIDA**

- ✿ VIH
- ✿ SIDA

## INDICE

✓ Certificación	iii
✓ Autoría	iv
✓ Agradecimiento	v
✓ Dedicatoria	vi
✓ Esquema de contenidos	vii
✓ Capítulo I	
• Resumen	1
• Summary	3
✓ Capítulo II	
• Introducción	5
• Objetivo general	7
• Objetivos específicos	7
✓ Capítulo III	
• Metodología	8
✓ Capítulo IV	
• Análisis e interpretación de los datos	10
✓ Capítulo V	
• Discusión	19
✓ Capítulo VI	
• Conclusiones y Recomendaciones	24
✓ Capítulo VII	
• Bibliografía	25
✓ Capítulo VIII	
• Anexos	
• Marco Teórico	27
• Hoja de Recolección de datos	58
✓ Índice	60