

PREVALENCIA DE INFECCIONES OPORTUNISTAS EN PACIENTES VIH
POSITIVO ASOCIADOS AL CONTEO DISMINUIDO DE CÉLULAS
LINFOCITOS CD4+. HOSPITAL ESCUELA
MAYO-SEPTIEMBRE, 2001

PREVALENCE OF OPPORTUNISTIC INFECTIONS IN HIV POSITIVE
PATIENTS ASOCIATED WITH A DECREASING CD4+ CELLS COUNT.
HOSPITAL ESCUELA FROM MAY TO SEPTEMBER 2001

Bertha Haydeé Carbajal-Martel*, Efraín Bu-Figueroa **, Manuel Sierra-Santos***

RESUMEN. OBJETIVO. Determinar la prevalencia de Infecciones Oportunistas en pacientes VIH positivos y su asociación con el conteo de linfocitos CD4+.

MATERIAL Y MÉTODOS. En un estudio transversal analítico que incluye todos los pacientes con diagnóstico de VIH positivo captados en la Consulta Externa de Infectología y los admitidos en las salas de Medicina Interna del Hospital Escuela de mayo-septiembre del 2001, con infecciones oportunistas documentadas por clínica, laboratorio, microbiología, patología y gabinete; a quienes se les realizó el análisis de conteo de células CD4+

RESULTADOS. De acuerdo al conteo de CD4+, los pacientes incluidos en el estudio se distribuyeron así ; 17 pacientes con conteo < 200, 28 pacientes con conteo de 200-500, 16 pacientes con conteo de 501-700, y 12 pacientes con conteo > 700 células/mm Se registraron un total de 111 infecciones oportunistas de las cuales las más frecuentes fueron: *Candidiasis Oral* (46 casos), *Toxoplasmosis Cerebral* (17 casos), *Criptococosis Cerebral* (8 casos), *Tuberculosis Pulmonar* (7 casos) y *otras* (33 casos). El mayor número de infecciones oportunistas (58%) se presentó con CD4+ <500 células/mm³ especialmente en el rango de 200 a 500 células/mm³, donde ocurrieron 38 infecciones.
CONCLUSIÓN. El conteo disminuido de CD4+ es un marcador de riesgo de infecciones oportunistas en nuestro medio, sobre todo, cuando el conteo de CD4 es

menor de 500 células/mm³.

PALABRAS CLAVE: Infecciones Oportunistas, VIH, CD4+.

ABSTRACTS ~OBJECnVE7Yo determine the~prevalence of opportunistic infections in HIV positive patients and its association with the CD4 lymphocytes count MATERIAL AND METHODS. A transversal-analytical study that included all the HIV positive patients with opportunistic infections documented through clinical history, laboratory tests, microbiology, pathology imaging studies and CD4 cells count gathered at the Infectology outpatient service and those admitted at the Internal Medicine wards of Hospital Escuela, was realized from May to September, 2001.

RESULTS. According to the CD4 cells count the patients distribution was as follow: 17 patients with a count < 200; 28 patients, 200-500; 16 patients, 501-700 and 12 patients with a count > 700 cells mm³. A total of 111 opportunistic infections were documented, the most frequent were: oral candidiasis (46 cases), cerebral toxoplasmosis (17 cases), cerebral cryptococosis (8 cases), pulmonar tuberculosis (7 cases) and others (33 cases). The high number of opportunistic infections (58%) was founded with CD4 cells count < 500 cells/mm³, specially in the range of 200-500 cells/mm³, where 38 infections occurred

* Residente de Tercer año Postgrado de Medicina Interna Universidad Nacional Autónoma de Honduras (UNAH) ** Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Escuela de Tegucigalpa, Honduras. *** Unidad de Investigación Científica Facultad de Ciencias Médicas, UNAH

CONCLUSIÓN. *The low count of CD4 cells is a risk marker for opportunistic infections, specially when the CD4 cells count is under 500 cells /mm³,*

KEY WORDS: *Opportunistic infections BIV, CD4+.*

INTRODUCCIÓN.

Conocido es que la infección con el virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) se caracteriza patogénicamente por una alteración en el sistema inmune del individuo afectado, que particularmente daña cuantitativa y cualitativamente las células que expresan receptores CD4+ en su membrana, predominando la depleción progresiva de las mismas (1). Una vez que el individuo se vuelve severamente inmunodeficiente, es decir cuando el conteo de linfocitos CD4+ es menor de 200 **células/mm³** o un porcentaje menor del 14% del total de linfocitos, aumenta en forma importante la susceptibilidad a una variedad de infecciones y condiciones oportunistas que pueden ocurrir simultáneamente (1,2) y que precisamente son las que definen el caso de SIDA (Síndrome de inmunodeficiencia Adquirida) (3,4) convirtiéndose desde el punto de vista clínico en la condición reveladora de inmunodeficiencia asociada a la infección por el VIH (5).

El estado de inmunodeficiencia y la presencia concomitante de una infección o condición oportunista en un paciente VIH positivo se expresa entre otras a través del conteo disminuido de linfocitos CD4, considerándolo como un *marcador de riesgo predictivo* para la ocurrencia de tales situaciones (2); de manera tal que ha sido 3a historia natural de una infección oportunista asociada a un número decreciente de células CD4+ en el cual la infección ocurre más frecuentemente lo que da fundamento a la decisión, de cuando iniciar profilaxis contra las mismas (1,2) y de esta manera disminuir el riesgo de su ocurrencia.

La neumonía por *Pneumocistis carinii*, **esofagitis por candida**, *criptococosis cerebral*, *histoplasmosis diseminada*, *tuberculosis pulmonar extrapulmonar* y *microsporidiasis* se presentan con mayor **frecuencia** con un conteo de CD4+ menor de 200 células/mm³; así mismo la *tuberculosis pulmonar* (6), *el sarcoma de Kaposi*, *Herpes zoster* y *Leucoplaquia pilosa* ocurren con un conteo de CD4+ entre 200-500 célu-

las/mm³ y la *candidiasis vaginal* cuando el conteo es superior a 500 células/mm entre otras.

En Honduras, desde 1985 cuando se reportaron los primeros casos de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) hasta Agosto del 2001 se han identificado 16,346 casos de VIH/SIDA en total (7), tomando en cuenta que podría existir un subregistro de infecciones, cercano al 40% (8).

Se desconoce hasta el momento cual es la prevalencia y el tipo de infecciones oportunistas más frecuentes en los pacientes infectados con el VIH, y su relación con el conteo de células CD4+ en el Hospital Escuela.

En 1992, en una revisión de los primeros 100 casos de SIDA de Honduras, se demostró la ocurrencia de infecciones oportunistas (sin conteo de CD4+), similar al que informa la **Literatura** Mundial (9); por otra parte en 1999 se demostró en el país la asociación entre el conteo de CD4+ y la ocurrencia de distintos tipos de infecciones oportunistas a un determinado rango de células CD4+ (10), que difirió brevemente de los informes de la literatura internacional. Sin embargo ambos estudios sugirieron desde entonces, la incorporación en los laboratorios de nuestros hospitales de el análisis del conteo de linfocitos CD4+, de forma tal que este sirva como una **Marcador Predictivo de Riesgo** de adquirir infecciones oportunistas a fin de tomar la decisión de iniciar quimioprofilaxis primaria o secundaria en nuestros pacientes, dado que en la actualidad no se dispone aun de un programa que incluya la terapia antirretroviral altamente activa (HAA.R.T) que sería lo óptimo como tratamiento en estos pacientes (5) y así **disminuir** la morbi-mortalidad y mejorar su calidad de vida hasta donde sea posible (7).

MATERIAL Y MÉTODOS

En un estudio de tipo transversal, analítico, se incluyeron 73 diagnosticados con el virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) en el periodo de mayo a septiembre del año 2001, vistos en el Servicio de Consulta Externa de Infectología y/o admitidos en las Salas de Medicina Interna del Hospital Escuela en dicho periodo.

Todos los pacientes tenían diagnóstico serológico

de VIH positivo por la técnica de ELISA (Tercera Generación) o la sospecha clínica de la infección por VIH que se confirmó con la misma técnica, quienes a la vez tenían alguna evidencia clínica de una infección oportunista como criterio de inclusión para el estudio.

Se le realizó a cada uno de los pacientes anamnesis y examen físico completo y estudios de laboratorio, microbiología, histopatológica, de imágenes y otros de gabinete (3,4) que se consideraron pertinentes en cada caso, con el fin, de confirmar la infección oportunista sospechada, datos que se registraron en un cuestionario diseñado para los fines del estudio.

En cada uno de los pacientes se realizó el conteo de linfocitos CD4, por el método de conteo manual con cámara y el uso de anticuerpos monoclonales.

Todos los datos se procesaron en el programa informático EPI info 0.04 (Copyright CDC Atlanta USA), para el análisis estadístico se construyeron tablas y se utilizaron pruebas de X², proporciones ANOVA para comparar valores promedio entre los grupos. Todos los valores de "p" son de doble cola.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 73 pacientes: 32 hombres (44%) y 41 mujeres (56%). El promedio de edad de los participantes fue de 33 años, con un rango de edad de 17-54 años; no hubo diferencia de edad entre ambos sexos ($p=0.7$).

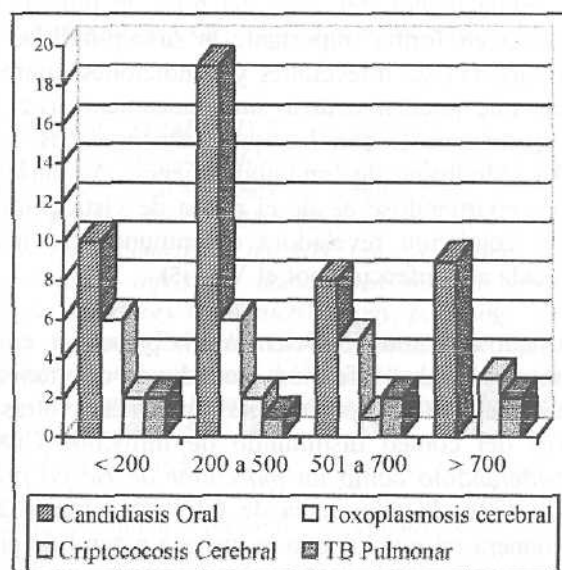
Un total de 39 pacientes (53%) procedían de la región metropolitana (M.D.C., 27 de Comayagüela y 12 de Tegucigalpa) y 14 pacientes (19%) procedían de otros lugares del departamento de Francisco Morazán.

Entre los hombres incluidos, la categoría de riesgo de transmisión de VIH fue tener múltiples parejas sexuales (19/32=59%), y solamente se encontraron 2 hombres que reportaron homosexualismo / bisexualismo (2/32 = 6%). En tanto que en las mujeres, la categoría de riesgo de transmisión de VIH fue ya sea el que su pareja estable y/o cónyuge tuviera múltiples parejas sexuales (15/41 = 36%) o que ella tuviera múltiples parejas sexuales (7/41 =

17%) Solamente se encontró entre las mujeres 1 trabajadora comercial del sexo.

En relación al tiempo transcurrido desde el primer diagnóstico de VIH, el promedio fue de 2.5 años (3.3 para hombres y 1.7 para mujeres, $p=0.3$), con un rango de duración de 1 mes hasta 14 años. A 16 (16/73=22%) pacientes se les hizo el diagnóstico de VIH por primera vez al momento del estudio, es decir debutaron con infecciones oportunistas.

Las infecciones oportunistas que con mayor frecuencia se presentaron fueron: Candidiasis oral (46/111 - 41%), toxoplasmosis cerebral (17/111 - 15%), criptococosis cerebral (8/113=8%), tuberculosis pulmonar (7/111 = 6%) y otras (33/111-30%) (Gráfica 1).



GRÁFICA 1

PRINCIPALES INFECCIONES OPORTUNISTAS SEGÚN CD4

Entre los pacientes estudiados, el conteo de células CD4+ se distribuyó así: <200 células/mm³ 17 (23%), 200-500 células/mm³ 28(39%), 501-700 células/mm³ 16 (22%) y > 700 células/mm³ 12 (16%). La candidiasis oral y la toxoplasmosis cerebral ocurrieron con mayor frecuencia con niveles de CD4+ <500 células/mm³.

De un total de 111 infecciones oportunistas se registraron 65 (59%) con rangos de CD4 menor de 500 células/trun.', que demostró significancia estadística (p=0.01) (Tabla 1).

Un promedio de 2 infecciones oportunistas ocurrió en los pacientes estudiados, presentándose éstas en el rango de CD4 de 200-500 células/mm³ y que correspondieron a un 23% del total de infecciones. (Gráfica 2).

La tuberculosis pulmonar ocurrió con similar frecuencia en pacientes con CD4+ por arriba de 500 células/mm que por debajo de este rango (6). Mientras que la tuberculosis extrapulmonar se presentó casi exclusiva en pacientes con CD4+ < 500 células/min³

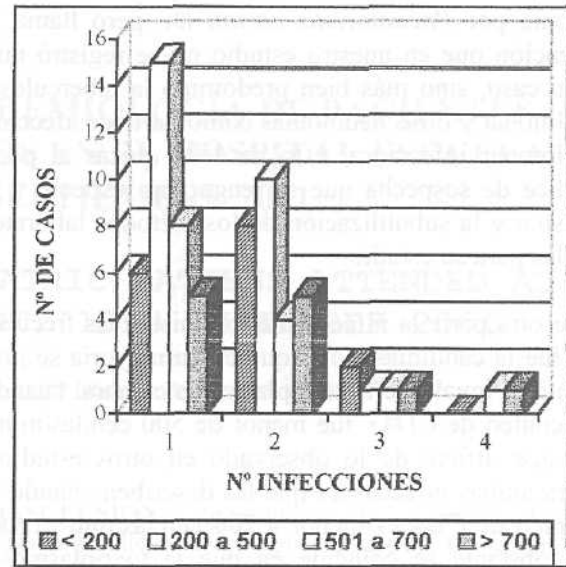


TABLA 1

INFECCIONES OPORTUNISTAS SEGÚN CD4+

INFECC. OPORTUNISTA	NIVELES DE CD4(CÉLULAS/MM3)			
	<200	200 a 500	501 a 700	>700
	17	28	16	12
Candidiasis oral	10	19	8	9
Toxoplasmosis cereb	6	6	5	0
Criptococosis cereb	2	2	1	3
TB pulmonar	2	1	2	2
Isosporidiasis	0	2	2	0
Neumonía atípica	1	0	2	0
Molusco contagioso	1	2	0	0
TB meníngea	1	0	0	2
Leucoplaquia pilosa	0	0	1	2
Herpes zoster	1	0	1	0
Encefalitis viral	1	0	0	1
Onicomycosis	0	1	1	0
TB ganglionar	0	2	0	0
Criptosporidiasis int.	1	0	0	1
Candidiasis vaginal	1	0	0	0
Strongiloidiasis	0	0	1	0
Herpes genital	0	1	0	0
Histoplasmosis pulm.	0	1	0	0
TB miliar	0	1	0	0
Leishmaniasis nasal	0	0	0	1
Varicela zoster	0	0	0	1
Total de Infecciones	27	38	24	22
Oportunistas Según CD4				

GRÁFICA 2

NUMERO DE INFECCIONES OPORTUNISTAS SEGÚN CD4

DISCUSIÓN.

El presente estudio demuestra que la disminución del conteo de linfocitos CD4 en los pacientes VIH positivos del Hospital Escuela se asocia a la ocurrencia de infecciones oportunistas, siendo este un factor predictivo de inmuno supresión (2) aplicable también en nuestro medio.

Las infecciones oportunistas en su mayoría se presentan cuando el conteo de CD4+ es <200 células/mm³ (8), sin embargo en nuestro estudio la mayor proporción (34%) ocurrió en el rango entre 200-500 células/mm³ y que quizás se explique porque un 22% (16 pacientes) fueron captados debutando con infecciones oportunistas, quienes en su mayoría cursaban con CD4+ >.500 células/mm³, lo cual no indica que no estén inmuno supresos, si no que su grado de inmunosupresión es menor; así mismo se corrobora que la presencia de una infección oportunista puede comportarse como la condición reveladora de este último (5).

Como lo indica la Literatura Médica pueden ocurrir una variedad de infecciones oportunistas siendo la más frecuente y que define caso de SIDA la neu-

monía por *Pneumocistis carinii* (8): pero llama la atención que en nuestro estudio no se registró ningún caso, sino más bien predominó la tuberculosis pulmonar y otras neumonías como parte de afección pulmonar infecciosa; esto se debe quizás al poco índice de sospecha que se tenga con respecto a la misma y la subutilización de los métodos laboratoriales para su estudio.

Por otra parte la infección oportunista más frecuente fue la candidiasis oral que en su mayoría se presentó al igual que la toxoplasmosis cerebral cuando el conteo de CD4+ fue menor de 500 células/mm³ lo que difiere de lo observado en otros estudios, para ambas infecciones que las describen cuando el conteo de CD4 es menor a 200 células/mm³ (1,5,8), no obstante se coincide en que la toxoplasmosis cerebral es la primera causa de infección secundaria del sistema nervioso en los pacientes con VIH positivo (8).

La tuberculosis pulmonar ocurrió con similar frecuencia en pacientes con CD4+ superior a 500 células/mm³ que por abajo de este rango, lo que está acorde con lo descrito por la Literatura Médica (6); sin embargo la Tuberculosis extrapulmonar se presentó casi exclusivamente en pacientes con CD4+ <500 células/mm³

Con este estudio, se reitera que la *cuantificación de linfocitos CD4+* es útil como un *marcador de riesgo predictivo* para la adquisición de infecciones oportunistas en pacientes VIH positivos, sin hacer diferencias de sexo, edad o procedencia al momento de su análisis pero sí del grado de inmunosupresión con el cual el paciente puede estar cursando y que signifique mayor riesgo de morbimortalidad al adquirir tales infecciones, de manera tal que también contribuya y dé fundamento a decidir brindar quimioprofilaxis ya sea primaria o secundaria a los pacientes del Hospital Escuela, por lo que es preciso la incorporación de este análisis en el **laboratorio** de este Hospital Nacional de Referencia y que además en un futuro sirva para apoyar las indicaciones de inicio de Terapia Antirretroviral Altamente Activa que óptimamente se le debe de ofrecer a este tipo de pacientes en particular (2) pero de la cual no disponemos en la actualidad.

AGRADECIMIENTO

Agradecemos al Br. Romualdo Rodríguez por su participación en el procesamiento computarizado de los datos registrados en este estudio. Y a la ONG Fondo de Fomento en Salud - USAÍD que financió los costos del análisis de CD4+.

BIBLIOGRAFÍA;

1. Carmichael, C. MD. Prevention and treatment of common HIV - associated opportunistic complications. Primary care: clinics in office practice. Septiembre 1997; 24 (3): **561-574.**
2. Kovacs, J. MD. Masur, H. MD. Profilaxis **Against** Opportunistic Infections in patients with human Immunodeficiency Virus infection. The New Eng. Journal of Med. Mayo 11, 2000; 342(19); 1416 - 1429.
3. Tello Anchuela, O., Castilla Cátala, J., Andrés Medina, R. y Najera Morrondo, R. Definiciones de caso del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. Pub. of ceisida. Febrero 1994; 5(2): 57-70.
4. Council of State and Territorial Epidemiologists, AIDS Program, Center For Infectious Diseases, CDC. Revisión of CDC Surveillance Case Definition For Acquired Immunodeficiency Syndrome. MMWR August 14. 1987;36(1): 3"- **15.**
5. **Tantisiriwat, W. MD., Powderly, W. MD.** Profilaxis of Opportunistic Infections. Infectious Disease, Clinics of North America. December 2000; 14(4): 1 - 15.
6. Havlir, D.V, Barnes, P. F. MD. Tuberculosis in Patients With Human Immunodeficiency Virus Infection. The New Eng. Jour of Med 1999; 340(5)-. 367 - 373.
7. Informe Estadístico Mensual de la Situación de BIOCIDA en Honduras período 1985 - Agosto 2001. Departamento de SIDA. Secretaria de Salud.
8. Fauci, A., Clifford, H. Enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia Humana: SIDA y procesos relacionados. En Harrison. Principios de Medicina interna. 14 ed. Madrid. España, 1998; 2: 2034 - 2107.
9. Bu Figueroa, E., Fernández Vásquez, J., Alvarado - Matute, T. Características Epidemiológicas y clínicas de los primeros 100 casos de SIDA en Honduras. Revista Médica Hondureña.. 1992; 1: 9-13
10. Pineda Agüero, C.» Bu Figueroa, E. Relación entre las Enfermedades Oportunistas y Conteo de Linfocitos CD4+ en pacientes con SIDA. Rev. Med Post. UNAH. Enero - Abril, 1999; (1): 36-40.