

FACTORES DE RIESGO Y PREVALENCIA DE NEUROPATÍA SENSORIAL POR VIH

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**“FACTORES DE RIESGO Y PREVALENCIA DE NEUROPATÍA  
SENSORIAL POR VIH EN PACIENTES QUE ACUDEN A LA CLÍNICA DE VIH  
DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS, EN EL PERIODO DE JUNIO -  
JULIO DEL 2018. QUITO-ECUADOR.”**

**DISERTACION PREVIA A LA OBTENCION DEL TITULO DE MEDICO  
CIRUJANO**

**CAISAGUANO RODRIGUEZ TANIA ELIZABETH**

**CASTRO PEÑAHERRERA JOHANNA GABRIELA**

**DIRECTOR DR. NELSON CEVALLOS**

**QUITO – ECUADOR**

**2018**

## **TÍTULO**

“FACTORES DE RIESGO Y PREVALENCIA DE NEUROPATÍA SENSORIAL POR  
VIH EN PACIENTES QUE ACUDEN A LA CLÍNICA DE VIH DEL HOSPITAL  
GENERAL ENRIQUE GARCÉS, EN EL PERIODO DE JUNIO - JULIO DEL 2018.  
QUITO-ECUADOR.”

## AGRADECIMIENTOS

*A Dios, gracias a sus bendiciones, me ha permitido alcanzar mi primera meta, le ha brindado salud a mis padres para que me acompañen durante este camino, por los amigos que me ha regalado que me han apoyado como hermanos.*

*A mi padre, Fabián, me ha permitido estudiar mi sueño, me ha motivado con su ejemplo para crecer como persona y profesional, me ha sabido corregir los errores para alcanzar el éxito, mi triunfo es tuyo, me siento afortunada.*

*A mi madre, Amparito, por su esfuerzo, durante todos estos años de estudio me apoyo para no dejarme vencer, me acompaño día y noche dejando de lado sus propias actividades, siendo mi pilar fundamental, mi triunfo es tuyo, me siento afortunada.*

*A mi hermana, Carla, mi mejor amiga, mi cómplice, por ser mi granito de arena para no rendirme en cada reto, siempre confiaste en mí. Somos un equipo.*

*A mi tío, Germán, creyó en mis capacidades, me supo dar palabras de aliento y me dio la oportunidad de poder demostrarle que tan lejos puedo llegar, a pesar de que este no es el final.*

*A mi cómplice Tania, mi mejor amiga pero en mi corazón mi hermana, lo logramos!, entre mucho estrés, risas, caídas, enojos, consejos, supimos formar un equipo, una amistad más allá de libros y tareas, con un sin número de aventuras vividas y aún por vivir.*

*Al Doctor Nelson Cevallos y Francisco Barrera, por su apoyo, brindarnos sus conocimientos para crecer como profesional, y ayuda incondicional para realizar este trabajo de tesis.*

*Johanna G Castro P.*

## AGRADECIMIENTOS

*A Dios por permitirme cumplir mis sueños y por darme una familia unida.*

*A mi papi por siempre permanecer a mi lado, por enseñarme a cómo enfrentar la vida y por estar orgulloso de mí en cada uno de mis logros y derrotas.*

*A mi mami, la mujer más maravillosa del mundo, por estar ahí en cada uno de mis pasos, por ser mi amiga y sobre todo por enseñarme a luchar siempre.*

*A mis hermanos, mis dos locos, mis más grandes amores; Cristian, por ser mi modelo a seguir, por ser mi compañero de vida; a Andrés, mi pulga, por demostrarme que la vida siempre es mejor cuando todos estamos juntos.*

*A Ruth Vera, mi madrina, por haberme aceptado en su vida cuando aún ni nacía, y por compartir conmigo cada una de mis alegrías.*

*A Joha, mi compañera de pequeñas aventuras y grandes desafíos, quien ha sido mi apoyo en estos últimos años, juntas hemos aprendido mucho. Te quiero patito. Ya está, ya!*

*A Rena, quien ha sido mi amiga incondicional.*

*Al Dr. Cevallos y al Dr. Francisco Barrera, un agradecimiento muy especial por habernos apoyado desde el inicio hasta el final de este trabajo de titulación y especialmente por habernos dejado muchas enseñanzas tras este tiempo compartido.*

*A todo el personal y a los pacientes de la Clínica de VIH del Hospital General Enrique Garcés quienes nos permitieron realizar este proyecto.*

*Muchas gracias a todos.*

*Tani Caisaguano R.*

**DEDICATORIA**

*A mi papito Enriquito, por ser quien me apoyo desde antes de iniciar mis primeros pasos en este largo camino, su confianza en mí aún sin conocer las metas alcanzadas, su amor, las risas, siempre dispuesto a escucharme, cuidarme y acompañarme mediante sus oraciones. Me hizo comprender que los sueños nunca terminan y no se los abandona hasta hacerlos parte de tu vida. Gracias a tu sencillez me enseñaste que no existen límites si sabes que tan lejos quieres llegar, que existen obstáculos pero el trabajo y la perseverancia son el pilar fundamental de cada logro. Gracias por ayudarme a crecer, y ser tu pequeña.*

*A pesar de tu ausencia, espero te sientas orgulloso de mí.*

*Con amor, Johannita.*

**DEDICATORIA**

*A mis padres, por ser mi modelo a seguir, por enseñarme que la vida se gana con esfuerzos y que todo es mejor cuando estamos juntos.*

*A un gran amigo JD, quien desde niña me enseñó que la lucha nunca termina y que los sueños son posibles si nos los proponemos con el alma.*

*Tani*

**TABLA DE CONTENIDO**

<b>TÍTULO</b> .....	2
<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	3
<b>DEDICATORIA</b> .....	5
<b>TABLA DE CONTENIDO</b> .....	7
<b>LISTA DE TABLAS</b> .....	12
<b>LISTA DE GRAFICOS</b> .....	14
<b>LISTA DE ILUSTRACIONES</b> .....	15
<b>ABREVIATURAS</b> .....	16
<b>RESUMEN</b> .....	20
<b>ABSTRACT</b> .....	21
<b>CAPÍTULO I</b> .....	24
<b>1. Introducción</b> .....	24
<b>CAPÍTULO II</b> .....	25
<b>2. Revisión bibliográfica</b> .....	25
2.1. Epidemiología .....	25
2.1.1. Situación mundial .....	25
2.1.2 Situación actual del VIH en Ecuador .....	26

2.2. Sobrevida.....	29
2.3. Estructura del virus de la inmunodeficiencia humana .....	29
2.4. Vías de transmisión y factores de riesgo .....	31
2.5. Replicación viral .....	34
2.6. Manifestaciones clínicas .....	37
2.6.1 Fase de infección aguda retroviral:.....	37
2.6.2 Fase crónica, latente o asintomática: .....	37
2.6.3 Fase sintomática u oportunista menor: .....	38
2.6.4 Fase final, sida u oportunistas mayores: .....	38
2.7. Categorías y criterios diagnósticos de sida .....	38
2.8. Categorías del VIH:.....	39
2.9. Diagnostico.....	42
2.10. Seguimiento de la infección por VIH.....	43
2.10.1 Prueba de carga viral del VIH .....	43
2.10.2 Linfocitos T cooperadores CD4+ .....	44
2.11. Tratamiento .....	46
2.13. Complicaciones neurológicas.....	49
2.14. Neuropatía sensitivo motora periférica .....	50
2.14.1 Clasificación: .....	51

2.14.2 Epidemiología.....	52
2.14.3 Factores de riesgo .....	53
2.14.4 Etiología .....	58
2.14.5 Fisiopatología .....	59
2.14.6 Manifestaciones clínicas.....	60
2.14.7. Examen físico .....	63
2.14.8 Diagnostico.....	64
2.14.9 Tratamiento.....	66
<b>CAPÍTULO III .....</b>	<b>69</b>
<b>3. Materiales y métodos .....</b>	<b>69</b>
3.1. Justificación.....	69
3.2. Problema de investigación .....	70
3.3. Objetivos de la investigación .....	71
3.3.1. General.....	71
3.3.2 Específicos.....	71
3.4. Hipótesis.....	71
3.5. Tipo de estudio .....	71
3.6. Operacionalización de las variables en estudio.....	72
3.6.1 Variables independientes .....	72

3.6.2 Variables dependientes .....	75
3.7. Muestra.....	78
3.8. Selección de informantes .....	78
3.9. Criterios de inclusión .....	78
3.10. Criterios de exclusión.....	78
3.11. Procedimiento de recolección de información .....	79
3.12. Plan de análisis de datos.....	79
3.13. Método y modelo de análisis.....	79
3.14. Aspectos bioéticos.....	80
3.15. Aspectos administrativos.....	81
3.15.1. Recursos necesarios .....	81
<b>CAPÍTULO IV.....</b>	<b>83</b>
<b>4. Resultados.....</b>	<b>83</b>
4.1. Estadísticas descriptivas .....	83
4.2. Prevalencia de neuropatía periférica .....	88
4.3. Características clínicas de la población con neuropatía periférica.....	88
4.4. Medidas de significancia y asociación .....	93
4.5. Medidas de asociación .....	94
4.5. Pruebas no paramétricas.....	94

4.7. Pruebas estadísticas para modelo de regresión lineal simple .....	95
<b>CAPÍTULO V</b> .....	100
<b>5. Discusión</b> .....	100
<b>5.1 Limitaciones</b> .....	108
<b>CAPÍTULO VI</b> .....	109
<b>6. Conclusiones y recomendaciones</b> .....	109
6.1. Conclusiones. ....	109
6.2. Recomendaciones.....	110
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	111

**LISTA DE TABLAS**

<b>TABLA 1</b> ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE LA POBLACIÓN TOTAL (N=500) .....	85
<b>TABLA 2</b> FRECUENCIAS Y PORCENTAJES DE LA POBLACIÓN TOTAL (N=500) .....	86
<b>TABLA 3</b> VALORES DE CARGA VIRAL SEGÚN TIEMPO DE DIAGNÓSTICO DE VIH EN LA POBLACIÓN TOTAL (N=500).....	86
<b>TABLA 4</b> CARACTERÍSTICAS DE CONTROL VIROLÓGICO EN LOS PACIENTES CON Y SIN NEUROPATÍA (SEGÚN EL TIEMPO DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL).....	87
<b>TABLA 5</b> VALORES DE HEMOGLOBINA Y PERFIL LIPÍDICO DE 3 A 6 MESES PREVIOS AL PRESENTE ESTUDIO DE LA POBLACIÓN TOTAL (N=500).....	88
<b>TABLA 6</b> FRECUENCIA DE LA VARIABLE NEUROPATÍA POR VIH, 2018. ....	88
<b>TABLA 7</b> ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE LA POBLACIÓN CON NEUROPATÍA (N=67).....	91
<b>TABLA 8</b> FRECUENCIAS Y PORCENTAJES DE LA POBLACIÓN CON NEUROPATÍA (N=67) .....	92
<b>TABLA 9</b> VALORES DE CARGA VIRAL SEGÚN TIEMPO DE DIAGNÓSTICO DE VIH EN LA POBLACIÓN CON NEUROPATÍA (N=67) .....	93
<b>TABLA 10</b> VALORES DE HEMOGLOBINA Y PERFIL LIPÍDICO DE 3 A 6 MESES PREVIOS AL PRESENTE ESTUDIO DE LA POBLACIÓN CON NEUROPATÍA (N=67) .....	93
<b>TABLA 11</b> ASOCIACIÓN ENTRE NEUROPATÍA SENSORIAL POR VIH Y FACTORES DE RIESGO (HEMOGLOBINA ALTERADA, TRIGLICÉRIDOS ALTERADOS, LDL Y AÑOS DE TRATAMIENTO).....	94
<b>TABLA 12</b> CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y METABÓLICAS DE LOS PACIENTES CON NEUROPATÍA Y SIN NEUROPATÍA.....	95

<b>TABLA 13</b> MODELO DE REGRESIÓN LINEAL SIMPLE PARA LA NEUROPATÍA, ANOVA. ....	98
<b>TABLA 14</b> VARIABLES PREDICTORES PARA NEUROPATÍA. ....	98
<b>TABLA 15</b> AUTO CORRELACIÓN ENTRE AÑOS DE TRATAMIENTO, ANEMIA, TRIGLICÉRIDOS, LDL-COLESTEROL CON NEUROPATÍA .....	99

**LISTA DE GRAFICOS**

<b>GRÁFICO 1</b> VALORES DE CARGA VIRAL SEGÚN TIEMPO DE DIAGNÓSTICO DE VIH EN LA POBLACIÓN TOTAL (N=500).....	84
<b>GRÁFICO 2</b> VALORES DE CARGA VIRAL SEGÚN TIEMPO DE DIAGNÓSTICO DE VIH EN LA POBLACIÓN CON NEUROPATÍA (N=67) .....	90

**LISTA DE ILUSTRACIONES**

<b>ILUSTRACIÓN 1</b> PERSONAS QUE VIVEN CON VIH – ECUADOR 2017.....	27
<b>ILUSTRACIÓN 2</b> INFORMACIÓN ESTADÍSTICA DE PRODUCCIÓN DE SALUD – PRODUCCIÓN 2016. NUEVOS CASOS DE PERSONAS CON VIH/SIDA SEGÚN PROVINCIA DE RESIDENCIA.....	28
<b>ILUSTRACIÓN 3</b> COBERTURA DE PERSONAS CON VIH QUE RECIBEN TERAPIA ANTIRRETROVÍRICA – ECUADOR 2017.....	28
<b>ILUSTRACIÓN 4</b> ESTRUCTURA DE VIRUS INMUNODEFICIENCIA HUMANA .....	30
<b>ILUSTRACIÓN 6</b> DISTRIBUCIÓN DE NUEVAS INFECCIONES, POR POBLACIÓN GLOBAL, ÁFRICA SUB SAHARIANA Y OTROS PAÍSES FUERA DE ÁFRICA SUB SAHARIANA, 2015. ....	32
<b>ILUSTRACIÓN 7</b> ESTIMACIÓN DE LA PROBABILIDAD DE ADQUIRIR EL VIH SEGÚN EL TIPO DE EXPOSICIÓN AL VIRUS.....	32
<b>ILUSTRACIÓN 9</b> CICLO DE VIDA DEL VIH QUE MUESTRA LOS SITIOS DE ACCIÓN DE DIFERENTES CLASES DE MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRALES.....	36
<b>ILUSTRACIÓN 10</b> NÚMERO DE CÉLULAS Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS PARA LA DEFINICIÓN DE CASO SIDA (1993).....	40
<b>ILUSTRACIÓN 11</b> DEFINICIÓN DE CASO DE VIGILANCIA DE CDC ETAPA DE INFECCIÓN DE VIH BASADA EN EL RECUENTO DE LINFOCITOS T CD4+ ESPECÍFICOS DE LA EDAD O EL PORCENTAJE DE LINFOCITOS T CD4 + DE LINFOCITOS TOTALES. ....	41
<b>ILUSTRACIÓN 12</b> ALGORITMO PARA LA REALIZACIÓN DE LA PRUEBA DEL VIH.....	42
<b>ILUSTRACIÓN 13</b> ALGORITMO DE LABORATORIO RECOMENDADO PARA PRUEBAS DE VIH EN MUESTRAS DE SUERO O PLASMA .....	43

<b>ILUSTRACIÓN 14</b> COMBINACIONES DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE INICIO.....	48
<b>ILUSTRACIÓN 15</b> CLASIFICACIÓN DE LAS COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR EL VIH .....	50
<b>ILUSTRACIÓN 16</b> ENFOQUE SISTEMÁTICO PARA EVALUAR UNA NEUROPATÍA .....	52
<b>ILUSTRACIÓN 17</b> POSIBLES MECANISMOS DE DOLOR EN EL VIH.....	60
<b>ILUSTRACIÓN 18</b> DELIMITACIÓN DEL DEBILITAMIENTO EN NEUROPATÍA: DISMINUCIÓN DE LA IMPORTANCIA DE LOS SÍNTOMAS. ....	62
<b>ILUSTRACIÓN 19</b> INSTRUMENTO PARA LA EVALUACIÓN DE NEUROPATÍA PERIFÉRICA, 10 PUNTOS DE EVALUACIÓN E INTERPRETACIÓN .....	64

## ABREVIATURAS

**H<sub>0</sub>** Hipótesis nula

**H<sub>1</sub>** Hipótesis alternativa

**VIH** Virus de Inmunodeficiencia Humana

**SIDA** Síndrome de inmunodeficiencia adquirida

**CDC** Centers for Disease Control and Prevention

**OMS** Organización mundial de la salud

**DENAIS** Dirección Nacional de Estadística y Análisis de Información de Salud

**ONUSIDA** Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida

**FDA** Food and Drug Administration

**START** Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment

**TEMPRANO** Ensayo de terapia temprana de antirretrovirales y terapia preventiva de isoniazida en África

**CHARTER group** HIV-associated neurocognitive disorders persist in the era of potent antiretroviral therapy

**LsT CD4** Linfocitos T CD4

**LsT CD8** Linfocitos T CD8

**ADN** Ácido desoxirribonucleico

**ARN** Ácido ribonucleico

**ARNm** ARN mensajero

**PrPE** Profilaxis preexposición

**PEP** Profilaxis postexposición

**CCR5** Correceptor

**CXCR4** Correceptor

**APOBEC** enzima editora de la apolipoproteína B mediante ARNm

**TARGA** Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad

**ITIAN** Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos nucleósidos

**ITINN** Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos nucleósidos

**IP** Inhibidores de la proteasa

**INI** Inhibidores de la integrasa

**SIRI** Síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria

**AZT** Zidovudina

**ddI** Didanosina

**ddC** Zalcitabina

**d4T** Estavudina

**3TC** Lamivudina

**ABC** Abacavir

**FTC** Emtricitabina

**TDF** Tenofovir

**EFV** Efavirenz

**DRV** Darunavir

**LPV/v** Lopinavir/ritonavir

**RTV** Ritonavir

**RAL** Raltegravir

**ENMG** electroneuromiografía

**MDR-TB** Tuberculosis multirresistente

**HDL** Lipoproteína de alta densidad

**LDL** Lipoproteína de baja densidad

**TG** Triglicéridos

**TB** Tuberculosis

## FACTORES DE RIESGO Y PREVALENCIA DE NEUROPATÍA SENSORIAL POR VIH

**IC** Índice de Confianza

**mg/dl** Miligramo/decilitro

**PUCE** Pontificia Universidad

Católica del Ecuador

**SPSS** Paquete Estadístico para  
Ciencias Sociales

**X<sup>2</sup>** Prueba Chi cuadrado

**p** medida de significancia

## RESUMEN

### **Antecedentes**

La neuropatía sensorial representa una de las comorbilidades más frecuentes en la infección por VIH, al ser una patología incapacitante causa importante disminución en la calidad de vida, de ahí su importancia de ser estudiada y diagnosticada con precocidad, para que actuando sobre los factores de riesgo se pueda mejorar a futuro la calidad de vida de los pacientes. Pretendemos determinar la asociación de los factores de riesgo para el desarrollo de neuropatía sensorial en pacientes con infección por VIH.

### **Objetivo**

Relacionar los factores de riesgo para presentar neuropatía sensorial en pacientes con VIH que acuden a la Clínica de VIH del Hospital General Enrique Garcés, en el periodo de Junio - Julio del 2018.

### **Metodología**

Se realizó un estudio transversal analítico, recolectando una muestra de 517 pacientes correspondientes a la clínica de VIH del Hospital General Enrique Garcés durante el período del 20 de Junio - 20 de Julio del 2018; de los cuales 500 cumplieron los criterios de inclusión. Para el diagnóstico de neuropatía sensorial se evaluaron las extremidades inferiores mediante el test monofilamento de Semmes-Weinstein de 10 gramos y diapason 128 Hz.

Los datos recolectados mediante la revisión de las historias clínicas se utilizaron para determinar los factores de riesgo asociados con neuropatía sensorial desde 3 a 6 meses previos a nuestro estudio.

## **Resultados**

En 500 pacientes evaluados, se encontró una prevalencia de neuropatía sensorial del 13,4% (n=67), de estos 64,2% asintomáticos y 35,8% sintomáticos. La edad media de los pacientes con neuropatía fue de  $42,8 \pm 11,18$  años, el 61,2% (n=41) hombres y el 38,8% (n=26) mujeres. Las asociaciones con mayor probabilidad de neuropatía sensorial en nuestra muestra incluyen, sexo a predominancia de hombres ( $p = 0,011$ ), anemia ( $p=0,011$ ), años de tratamiento ( $p= 0,015$ ), LDL-colesterol ( $p=0,022$ ), triglicéridos alterados ( $p=0,03$ ). No se encontró relación entre Carga viral y linfocitos T CD4 para el desarrollo de neuropatía sensorial.

## **Conclusiones**

En el presente estudio los factores de riesgo no representan una asociación fuerte para el desarrollo de neuropatía sensorial, y su causalidad no ha sido estudiada, por lo que se concluye que su etiología puede estar netamente vinculada con la infección por VIH. Los hallazgos encontrados en la investigación, permiten generar nuevas interrogantes para estudios posteriores sobre el reconocimiento de los factores de riesgo asociados a neuropatía sensorial que no han sido descritos en estudios previos.

## **ABSTRACT**

### **Background**

The sensory neuropathy represents one of the most frequent comorbidities in the HIV infection; as it is a disabling pathology, it causes an important decrease in life quality; which is why it is important to study it and diagnose it with precocity, so when acting upon those risk factors, the patients' quality of life can be improved in the future. We pretend to determine the association of the risk factors for the development of sensory neuropathy in patients infected with HIV.

### **Objective**

Relate the risk factors for presenting sensory neuropathy in patients with HIV that attend the HIV Clinic of the General Hospital Enrique Garcés, in the period of June – July 2018.

### **Methodology**

An analytical transversal study was carried out, collecting a sample of 517 patients corresponding to the HIV Clinic of the General Hospital Enrique Garcés, during the period of June 20<sup>th</sup> – July 20<sup>th</sup> 2018; of which 500 met the inclusion criteria. For the sensory neuropathy diagnose the lower extremities were evaluated by means of the Semmes-Weisntein monofilament examination of 10 grams and diapason128 Hz.

The data collected through the revision of medical histories was used to determine the risk factors associated with sensory neuropathy from 3 to 6 months prior to our study.

### **Results**

In the 500 evaluated patients, it was found a sensory neuropathy prevalence of 13,4% (n=67), of which 64,2% were asymptomatic and 35,8% symptomatic. The average age of

patients with neuropathy was  $42,8 \pm 11,18$  years old; 61,2% (n=41) men and 38,8% (n=26) women. The associations with greater probability of sensory neuropathy in our sample include: predominantly male sex ( $p = 0,011$ ), anemia ( $p=0,011$ ), years of treatment ( $p=0,015$ ), LDL-cholesterol ( $p=0,022$ ), altered triglycerides ( $p=0,03$ ). There was no relationship found between viral load and CD4 T lymphocytes for the development of sensory neuropathy.

### **Conclusions**

In the present study, the risk factors do not represent a strong association for the development of sensory neuropathy, and its causality has not been studied, reason why it is concluded that its etiology can be clearly linked to HIV infection. The findings in this research allow us to generate new questions associated to sensory neuropathy that have not been described in previous studies.

## CAPÍTULO I

### 1. Introducción

El presente estudio tiene como objetivo identificar los factores de riesgo que promueven el desarrollo de neuropatía sensorial en pacientes con infección por VIH. Se estudió al universo poblacional que acudió a la clínica de VIH del Hospital General Enrique Garcés en el periodo del 20 de Junio – 20 de Julio del 2018, para identificar la prevalencia de neuropatía sensorial y su asociación con los factores de riesgo (sexo, edad, edad de diagnóstico de VIH, años de tratamiento antirretroviral, tipo de terapia antirretroviral, comorbilidades metabólica e infecciosas, carga viral, linfocitos Cd4, glucosa, hemoglobina y perfil lipídico).

La neuropatía sensorial es la complicación neurológica más frecuente en pacientes con infección por VIH; se define como la pérdida del cuerpo celular, fibra nerviosa o revestimiento en los nervios periféricos, que conlleva a la pérdida o disminución de reflejos en los tobillos o al menos una leve pérdida de la sensación de vibración en ambas articulaciones interfalángicas del primer dedo del pie (Lee, 2015).

La detección de los factores de riesgo asociados a neuropatía sensorial de forma precoz es trascendental, debido a que existen factores de riesgo modificables que pueden ser intervenidos de una manera temprana y efectiva, evitando así su desarrollo. El diagnóstico de neuropatía sensorial se puede realizar mediante un examen físico en los miembros inferiores con el uso de monofilamento y diapason, que son instrumentos accesibles y cuya técnica es sencilla; por lo cual su diagnóstico oportuno permitiría evitar el deterioro en la calidad de vida.

## CAPÍTULO II

### 2. Revisión bibliográfica

El VIH (Virus de inmunodeficiencia humana) es un lentivirus que pertenece a la familia Retroviridae, causante de una enfermedad que produce deterioro progresivo del sistema inmunitario, a nivel de células T (CD4) encargadas del control de infecciones, reduciéndolas incluso hasta valores indetectables. Esto causa pérdida de su capacidad para luchar contra enfermedades oportunistas e infecciones, llegando así a su última fase, el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) (Centers for Disease Control and Prevention, 2018).

El VIH se considera una enfermedad zoonótica, es decir, se transmite por animales primates de África; se representa por 2 tipos, el VIH -1 y el VIH - 2; a su vez el VIH - 1 se subdivide en cuatro subgrupos: M, N, O, y P. Los subgrupos N, O y P son estrictos del Oeste de África, mientras que el subgrupo M consta de 9 subtipos: A - D, F - H, J y K. En el año 2007, el subtipo C representaba el 48% de los serotipos a nivel mundial, mientras que el subtipo B domina en Europa, América y Australia (Maartens G. C., 2014).

### 2.1. Epidemiología

#### 2.1.1. Situación mundial

En el 2016 las estadísticas mundiales acerca del VIH, reportaron que existen 36,7 millones de adultos y niños que viven con VIH/SIDA, alrededor de 1,8 millones de personas

con reciente diagnóstico de infección y 1 millón de personas murieron en el mismo año a causa del VIH/SIDA (UNAIDS, 2017).

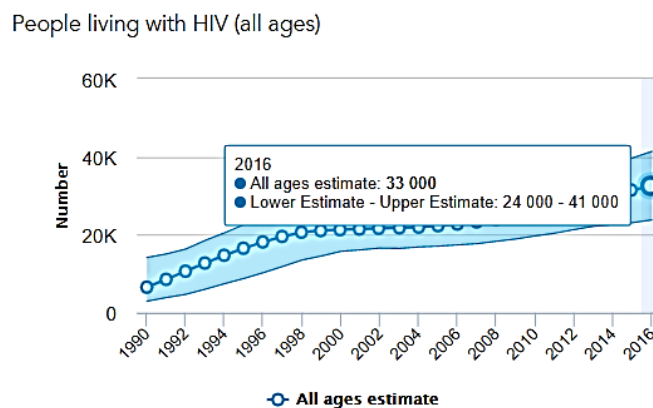
Se considera que las tres cuartas partes de personas con VIH/SIDA corresponden al área de África subsahariana, considerándose junto al Caribe las dos áreas con la más alta tasa de prevalencia de VIH a nivel mundial (UNAIDS, 2017).

En América Latina, se estima que 1,8 millones de adultos y niños viven con VIH, siendo Brasil el mayor representante con 830,000 personas con VIH. La epidemia de VIH es más frecuente entre los hombres que tienen sexo con hombres en toda América Latina y en ciertos países del Caribe (UNAIDS, 2017).

La prevalencia general del VIH parece haberse estabilizado, o aumentado en algunos países, probablemente debido a una mayor esperanza de vida en personas con VIH/SIDA debido al tratamiento antirretroviral. Sin embargo, la incidencia de 2016 de nuevas infecciones por VIH representa un descenso del 47 por ciento desde 2001, cuando hubo 3,4 millones de nuevas infecciones (UNAIDS, 2017).

### ***2.1.2 Situación actual del VIH en Ecuador***

En Ecuador, en el año 2016 el ONUSIDA informó que 33 000 personas viven con VIH y ocurrieron menos de 1000 muertes al año por VIH/SIDA (<500-1100) (UNAIDS, 2017). (Ilustración 1)



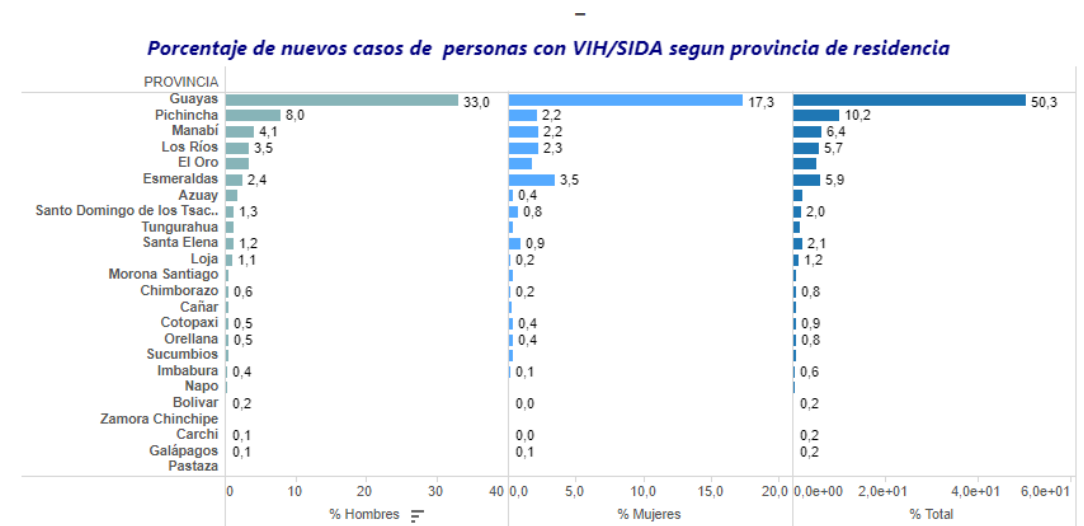
### Ilustración 1 Personas que viven con VIH – Ecuador 2017

Recuperado de: UNAIDS. (2017). *UNAIDS DATA 2017*. Recuperado el 11 de 07 de 2018, de Joint United Nations Programme on HIV/AIDS: [http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/20170720\\_Data\\_book\\_2017\\_en.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20170720_Data_book_2017_en.pdf)

En el 2016, las estadísticas de la Dirección Nacional de Estadística y Análisis de información de Salud (DENAIS), evidenciaron que los casos nuevos de VIH están liderados por la provincia del Guayas con el 50,3%, correspondiente al 33% de hombres, y el 17,3% de mujeres, seguido de la provincia de Pichincha con el 10,2%, que corresponde al 8% de hombres y 2,2% de mujeres (DNEAIS-MSP, Nuevos casos de personas con VIH/SIDA según residencia., 2017). (Ilustración 2)

Según los datos proporcionados por informe de la estrategia 90-90-90 del ONUSIDA, en el 2016 en Ecuador el 92% de personas que viven con VIH conocen su estado serológico respecto al VIH, el 52% de personas diagnosticadas con VIH reciben terapia antiretroviral continuada y solo el 19% personas que reciben terapia antiretroviral presentan supresión viral (UNAIDS, 2017). (Ilustración 3)

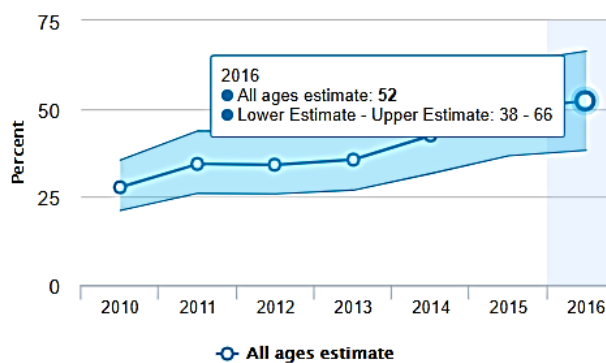
## FACTORES DE RIESGO Y PREVALENCIA DE NEUROPATÍA SENSORIAL POR VIH



**Ilustración 2** Información estadística de producción de salud – Producción 2016. Nuevos casos de personas con VIH/SIDA según provincia de residencia.

Recuperado de: DNEAIS-MSP. (2017, Julio 12). Nuevos casos de personas con VIH / SIDA según residencia. Retrieved 2016, from Ministerio de Salud Pública:  
[https://public.tableau.com/profile/publish/BASE\\_INCIDENCIA\\_VIH\\_2016/VIHSIDA#!/publish-confirm](https://public.tableau.com/profile/publish/BASE_INCIDENCIA_VIH_2016/VIHSIDA#!/publish-confirm)

Coverage of people receiving ART (all ages)



Source: UNAIDS Estimates 2017

**Ilustración 3** Cobertura de personas con VIH que reciben terapia antirretrovírica – Ecuador 2017

Recuperado de: UNAIDS. (2017). *UNAIDS DATA 2017*. Recuperado el 11 de 07 de 2018, de Joint United Nations Programme on HIV/AIDS.

## **2.2. Sobrevida**

La esperanza de vida de un paciente con VIH, puede alcanzar rangos de edad e incluso igualar el índice de mortalidad de un paciente sano, al mantener un control y adherencia adecuada al tratamiento antirretroviral, recuperando incluso su sistema inmunitario (Peña, 2018).

De acuerdo al estudio realizado en Puerto Padre, Cuba, entre los años 2002 al 2017, la sobrevida para pacientes que han fallecido con diagnóstico de VIH es de 15 años en el 4.2%, de 10 años en el 20.8%, y mayor a 1 año en el 29.2%; en cuanto a los pacientes que viven con VIH es de 25 años en el 1.3%, de 15 años en el 2.7%, de 10 años en el 17.3%, y 5 años en el 41.3% (Peña, 2018).

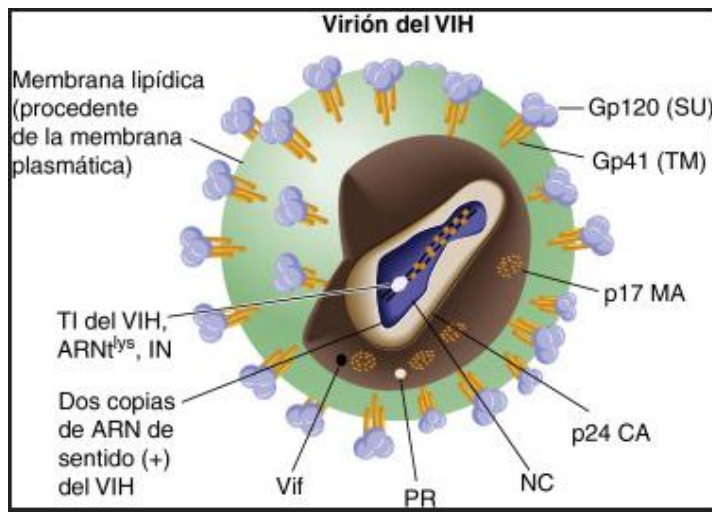
En las estadísticas anteriormente mencionadas, juega un papel importante la disponibilidad de la medicación y su adecuada administración, es evidente que tanto las células T CD4 elevadas y Carga Viral indetectable, conducen a la reducción de la tasa de mortalidad del paciente (Peña, 2018).

En el año 2017, con una muestra de 99 pacientes, existe un incremento en el porcentaje de sobrevida de pacientes con VIH, siendo a los 15 años de diagnóstico en el 100%, entre 5 a 10 años en el 90%, y mayor de 3 años en el 85.7% (Peña, 2018).

## **2.3. Estructura del virus de la inmunodeficiencia humana**

El virión del VIH, es una estructura icosaédrica, de 80 a 120 nm de diámetro, envuelto en 2 capas, llamadas: lipidoproteínica y core (nuclocápside central cónica). Está

formado por 2 copias de ARN viral, mientras que al integrar la célula huésped es reemplazado por ADN viral (Maldarelli, 2017). (Ilustración 4)



**Ilustración 4** Estructura de Virus Inmunodeficiencia Humana

Recuperado de: Maldarelli, F. (2017). Biología de los virus de la inmunodeficiencia humana . En Goldman-Cecil., *Tratado de medicina interna* (págs. 2280-2285)

Las diferentes fases de replicación, se llevan a cabo por proteínas que la conforman desde su cubierta, la cual proviene de la membrana plasmática de la célula huésped, se puede encontrar: la proteína viral gp160, misma que posterior al clivaje se divide en proteína gp120 (SU) (proteínas de ataque) y proteína gp41 (TM) (glucoproteína transmembrana); está incorporada en su cápside (CA) por la proteína p24, la misma que está formada por un complejo con la nucleocápside (NC) p6 debido a 2 copias de ARN genómico del VIH. Además de las enzimas como transcryptasa inversa, proteasa, integrasa y el Vif (Maldarelli, 2017).

Se encarga de la codificación de 9 genes, que cumplen funciones tanto estructurales, enzimáticas, reguladoras y neutralizantes en la inmunidad innata; los mismos que intervienen en la regulación o replicación, e incluso en el bloqueo de las respuestas inmunitarias frente al VIH (Maldarelli, 2017).

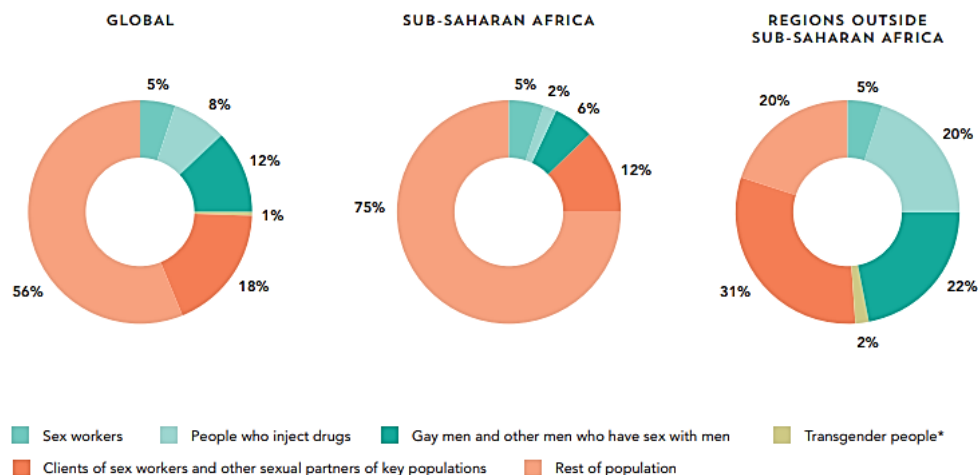
### **2.4. Vías de transmisión y factores de riesgo**

Los principales modos de adquisición de la infección por VIH son mediante transmisión sexual, transmisión parenteral y transmisión perinatal. La transmisión sexual se ha convertido en la forma de contagio más frecuente a nivel mundial a través de fluidos corporales como el semen, el líquido preseminal, secreciones rectales y vaginales que al tener contacto con membranas mucosas o tejidos lesionados permiten adquirir la infección (Pragna Patel, 2014).

Más del 80% de las infecciones por VIH ocurren por relaciones heterosexuales, y más del 50% de las personas infectadas son mujeres, debido a la alta tasa de infecciones por VIH en el África subsahariana, mientras que en otras partes del mundo los hombres tiene una mayor tasa de infección por VIH, debido a que el contagio entre hombres que tiene sexo con hombres es 19 veces mayor con relación a la población general (Quinn, 2018). En el 2015 a nivel mundial, el 12% de nuevas infecciones por VIH corresponden a homosexuales y hombres que tiene sexo con hombres (UNAIDS, 2017). (Ilustración 5)

La probabilidad de adquirir el VIH mediante exposición sexual por cada 10000 personas es: 138 personas para receptivo anal, 11 personas para insertivo anal, 8 personas para receptivo pene – vaginal, y 4 personas para insertivo pene – vaginal (Pragna Patel, 2014). (Ilustración 6).

KEY POPULATIONS ARE IMPORTANT IN ALL EPIDEMIC SETTINGS



DISTRIBUTION OF NEW HIV INFECTIONS, BY POPULATION, GLOBAL, SUB-SAHARAN AFRICA AND COUNTRIES OUTSIDE OF SUB-SAHARAN AFRICA, 2015

**Ilustración 5** Distribución de nuevas infecciones, por población global, África Sub Sahariana y otros países fuera de África Sub Sahariana, 2015.

Recuperado de: UNAIDS DATA 2017. Recuperado el 11 de 07 de 2018, de Joint United Nations Programme on HIV/AIDS: [http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/20170720\\_Data\\_book\\_2017\\_en.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20170720_Data_book_2017_en.pdf)

**Table 1.** Estimated per-act probability of acquiring HIV from an infected source, by exposure route.

Exposure route	Risk per 10 000 exposures to an infected source	95% Confidence interval
Parenteral exposure		
Blood transfusion	9250	(8900–9610)
Needle-sharing injection drug use	63 <sup>b</sup>	(41–92)
Percutaneous needle stick	23	(0–46)
Sexual exposure <sup>a</sup>		
Receptive anal intercourse	138 <sup>c</sup>	(102–186)
Insertive anal intercourse	11 <sup>d</sup>	(4–28)
Receptive penile–vaginal intercourse	8 <sup>e</sup>	(6–11)
Insertive penile–vaginal intercourse	4 <sup>e</sup>	(1–14)
Receptive oral sex	Low <sup>f</sup>	(0–4)
Insertive oral sex	Low <sup>f</sup>	(0–4)
Vertical transmission		
Mother-to-child transmission	2260 <sup>g</sup>	(1700–2900)

**Ilustración 6** Estimación de la probabilidad de adquirir el VIH según el tipo de exposición al virus.

Recuperado de: Pragna Patel, C. B. (2014). Estimating per-act HIV transmission risk: a systematic review. NCBI.

La adolescencia conlleva el principal factor de riesgo para infección por VIH, entre otras enfermedades de transmisión sexual; jóvenes entre 15 a 24 años carecen de información oportuna sobre su exposición y transmisión de la misma (Villegas-Castano, 2016).

Según el estudio de prevalencia y factores de riesgo para infecciones de transmisión sexual realizado en el año 2013, el inicio de vida sexual en la población adolescente de Medellín fue en el 59,9% en jóvenes menores de 15 años, el 58,2% no utiliza condón, el 39,1% carece de conocimientos sobre educación sexual, el 30,6% mantienen relaciones sexuales con 3 o más parejas sexuales, el 18,8% mantiene relaciones sexuales fuera del matrimonio (Villegas-Castano, 2016).

Existen formas de evitar o disminuir el riesgo de contagio del VIH mediante profilaxis preexposición o postexposición; la profilaxis preexposición (PrEP) ayuda a prevenir el VIH en personas con factores de riesgo quienes no han previo tenido contacto con el virus, de esta forma la reducción del riesgo de contagio en parejas heterosexuales es de 71%, hombres que tienen sexo con hombres es de 44%, uso de drogas intravenosas es de 48% (infoSIDA, 2018).

La profilaxis postexposición (PEP) ayuda a prevenir la infección por VIH posterior al contacto con el virus mediante el uso de antirretrovirales hasta 72 horas después de la exposición, en relación a la PEP ocupacional se utiliza para trabajadores de la salud, mientras que la PEP no ocupacional es utilizada para exposición sexual o parenteral (Centers for Disease Control and Prevention, 2018).

## 2.5. Replicación viral

La replicación del VIH se produce inmediatamente posterior al contacto de una persona sana con un paciente VIH positivo, mientras que sus síntomas pueden iniciar en un intervalo prolongado. La replicación es llevada a cabo mediante una serie de etapas consecutivas, para así invadir el sistema inmune del ser humano (Kasper., 2012).

Inicialmente, se produce la activación de linfocitos T CD4, macrófagos, células dendríticas y correceptor CCR5 o CXCR4 de la membrana celular, para el acoplamiento y fusión del virus con la célula huésped por medio de sus principal glucoproteína de membrana gp120 y glucoproteína transmembrana gp41, expresadas posteriormente a la unión de gp120 al dominio V3 del linfocito T CD4. Mecanismo realizado por tropismo celular (Kasper., 2012).

El correceptor CCR5 tiene la característica posterior a su activación de ser menos invasor y estar presente en la mayor parte de casos de transmisión por vía sexual, mientras que el correceptor CXCR4 tiene la capacidad de formar sincitios, los mismos que son células infectadas que reclutan a células no infectadas provocando la muerte de todas (Maartens G. C., 2014).

La transcripción inversa llevada a cabo posterior a la fusión, libera complejo pre-integración en el citoplasma de la célula afectada, llegando al núcleo, la llamada transcriptasa inversa que cataliza la transformación de RNA a DNA vírico de doble cadena, produciendo saltos ribosómicos con gran importancia para las mutaciones. Durante esta fase se presenta la proteína citoplasmática TRIM 5-alfa capaz de bloquear la replicación de VIH

en simios, evitando así su infección; pero, a nivel de seres humanos es inhibida por acción de la ciclofilina A, lo cual impide la restricción de su replicación (Kasper., 2012).

Existen mecanismos propios de la célula para su defensa, como la familia APOBEC, proteínas celulares que inhiben la progresión de la infección, mediante su unión a las células que se encuentran en fase de transcripción inversa, para producir desaminación de la citidina viral y de esta forma una hipermutación del genoma del VIH para terminar con la célula infectada. A pesar de este proceso, la mayor cantidad de virus del VIH se autoprotegen por acción de la proteína Vif, la cual se encarga de la degradación proteosómico de la APOBEC (Maartens G. , 2014).

El proceso de integración está protagonizado por fragmentos funcionales pequeños del DNA viral, los cuales se dirigen del citoplasma celular hacia el núcleo mediante sus poros, para su unión al ADN del huésped mediante la integrasa (cadena dependiente de magnesio); esta nueva forma toma el nombre de provirus (Kasper., 2012).

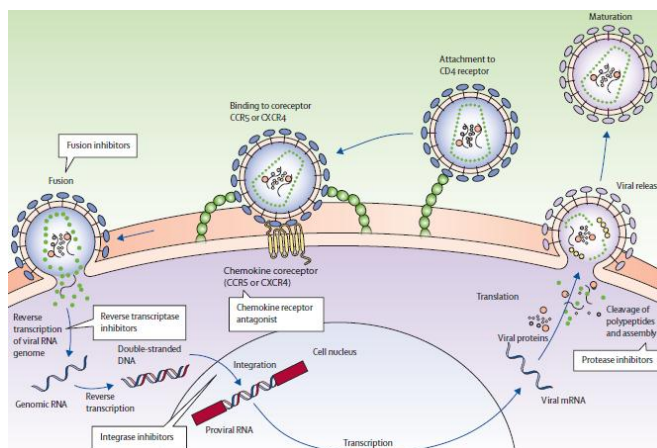
Los provirus se integran al DNA nuclear en los cinturones de los genes activos y puntos regionales, poseen la capacidad de permanecer inactivos de forma latente y activarse de forma variable hasta activar los virus, tiempo límite para administrar tratamiento profiláctico a una persona expuesta al virus (Kasper., 2012).

Posteriormente, la transcripción o multiplicación da inicio una vez que el provirus se encuentra activo en la célula hospedadora; la información del ADN viral integrado al linfocito CD4, da lugar a la formación de cadenas largas de proteínas del VIH, de esta forma

se transfiere la información del ADN hacia el ARN, usando como patrón al mRNA, para así este material genético dirigirse nuevamente hacia el citoplasma (Lamotte, 2014).

Al llegar al citoplasma el material genético, como ARN, se lleva a cabo el ensamblaje en la superficie celular, mediante la enzima proteasa, encargada de dividir las cadenas de proteínas virales en pequeñas proteínas individuales, encargadas de funciones como unión a las copias del material genético del virus para formación de nuevas partículas de VIH (Maartens G. , 2014).

Finalmente, la gemación es la salida del virus recién formado desde el linfocito CD4 hospedador, este posee glucoproteínas formadas por parte de la membrana celular, previamente descritas, necesarias para el acoplamiento a la nueva célula CD4 hospedadora y sus correceptores, infectando de esta manera otras células (Maartens G. , 2014). (Ilustración 7).



**Ilustración 7** Ciclo de vida del VIH que muestra los sitios de acción de diferentes clases de medicamentos antirretrovirales

Recuperado de: Maartens, G., Celum, C., & Lewin, S. R. (2014). HIV infection: Epidemiology, pathogenesis, treatment, and prevention. In *The Lancet* (Vol. 384, pp. 258–271). Lancet Publishing Group. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60164-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60164-1)

## **2.6. Manifestaciones clínicas**

La evolución de las manifestaciones clínicas, son establecidas en 3 etapas diferenciadas de la enfermedad. Se describe como:

### ***2.6.1 Fase de infección aguda retroviral:***

Esta inicia en el momento de la infección hasta la seroconversión. Se puede presentar tanto de forma asintomática, e igualmente de forma sintomática con una duración de 3 a 6 semanas posterior a la infección, se caracteriza por ser inespecífico con recuperación espontánea e iniciar la fase de latencia, en el cual los niveles de CD4 son levemente inferiores a los iniciales (Pascual, 2018).

Lo siguiente:

Generales: Síndrome mononucleósido acompañado de rash cutáneo posterior a 48 horas de fiebre (Pascual, 2018). Fiebre en el 96%, faringitis en el 70%, linfadenopatías en el 74%, artralgia y mialgia en el 54%, diarrea en el 32%, pérdida de peso en el 13% (Lamotte, 2014).

Dermatológicas: se presentan en un 70%, la erupción eritematosa maculopapular, urticaria difusa y alopecia (Lamotte, 2014).

Neurológicas: se presentan en un 12%, la neuropatía periférica, el dolor retroorbitario, meningoencefalitis, y síndrome de Guillain-Barré (Lamotte, 2014).

### ***2.6.2 Fase crónica, latente o asintomática:***

Da inicio desde la seroconversión hasta alcanzar niveles celulares de CD4+ inferiores a 200/mm<sup>3</sup>. Fase manifestada en una media de 8.5 años al no recibir tratamiento antirretroviral, en el 20% presenta evolución de 5 años, mientras que en el 12% puede durar

hasta 20 años. Son considerados pacientes predisponentes a clínica de SIDA ya que los niveles celulares de CD4+ descienden a velocidad de 50 células/ul al año hasta alcanzar valor inferior a 200 células (Pascual, 2018).

### ***2.6.3 Fase sintomática u oportunista menor:***

Es un periodo intermedio entre el portador asintomático y fase de SIDA. Está relacionado con inmunodeficiencia, se caracteriza por:

Generales: astenia persistente, síndrome febril prolongado, acompañado de sudoración nocturna (Pascual, 2018).

Hematológicos: anemia y trombocitopenia, con síndrome purpúrico o sin él.

Linfadenopáticos: disminución de los ganglios linfáticos (Pascual, 2018).

Respiratorios: tos seca persistente. Digestivos: diarrea mayor a 1 mes de duración.

Dermatológicos: candidiasis bucal, dermatitis seborreica, herpes simple recidivante (anal o genital), herpes zóster y verrugas genitales. (Pascual, 2018).

### ***2.6.4 Fase final, sida u oportunistas mayores:***

Definida por la inmunosupresión severa, que conlleva a infecciones oportunistas mayores consecuente a la pérdida de células CD4 incluso a valores indetectables acompañado de una alta replicación viral. La presencia de una afectación oportunista determinante se considera SIDA (Pascual, 2018).

## **2.7. Categorías y criterios diagnósticos de sida**

Las manifestaciones clínicas de inicio y durante la infección por VIH son inespecíficas, se puede presentar desde una infección aguda asintomática hasta llegar a la inmunodeficiencia severa que amenaza la vida del paciente. Debido a esto, en el año 1993,

se ha elaborado un sistema de clasificación en base a categorías clínicas, criterios, y datos de laboratorio dependiente de niveles CD4+, para pacientes que han sido confirmados de VIH (Castillo, 2014).

En el año 1993, el CDC (Centers for Disease Control and Prevention) y la OMS (Organización Mundial de la Salud), elaboraron en base a las manifestaciones clínicas, tres categorías con la finalidad de documentar los datos epidemiológico mediante, el estadio de ingreso al presentar el diagnóstico, y como indicador del fracaso de la terapia antirretroviral; la siguiente clasificación no determina el manejo clínico, la información sobre el pronóstico o como marcador de progresión (Richard M. Selik, 2014).

## **2.8. Categorías del VIH:**

### CATEGORÍA A: Infección aguda.

Se presenta de forma asintomática, en la mayor parte de pacientes; o como un cuadro gripal auto limitado, similar a la mononucleosis infecciosa, que puede o no presentar adenopatías de 1 cm de diámetro en 2 o más cadenas extra inguinales, en un tiempo mayor a 3 meses (Richard M. Selik, 2014). El mismo pertenece a la infección primaria y estadio clínico 1.

### CATEGORÍA B: Enfermedades relacionadas con VIH (No A, No C).

El cuadro más representativo, es el Síndrome Constitucional, caracterizado por presentarse uno o más de los siguientes síntomas en un periodo de tiempo superior a 1 mes, como fiebre superior a 38°, diarrea a repetición y pérdida mayor al 10% del peso corporal total (Richard M. Selik, 2014). El mismo pertenece al estadio clínico 2 y estadio clínico 3.

### CATEGORÍA C: Enfermedad oportunista.

## FACTORES DE RIESGO Y PREVALENCIA DE NEUROPATÍA SENSORIAL POR VIH

Integran aquellas enfermedades o complicaciones definatorias de SIDA, y no existe otra causa que lo explique. Ponen en riesgo la vida del paciente (Richard M. Selik, 2014). El mismo pertenece al estadio clínico 4.

En base a las categorías anteriormente mencionadas, se adjunta los niveles celulares de CD4+, dividido en 3 grupos:

Grupo 1: presenta niveles de células CD4+ mayores a  $500/\text{mm}^3$

Grupo 2: los niveles de células CD4+ en rango entre 200 a  $499/\text{mm}^3$

Grupo 3: los niveles de células CD4+ inferior a  $200/\text{mm}^3$  considerado como SIDA a pesar de no presentar manifestaciones clínicas determinantes del mismo (Castillo, 2014).

Categorías según el número de CD4	Categorías clínicas		
	A	B	C (sida)
1. Más de $500/\text{mm}^3$ (> 29 %)	A <sub>1</sub>	B <sub>1</sub>	C <sub>1</sub>
2. 200 - $499/\text{mm}^3$ (14 - 28 %)	A <sub>2</sub>	B <sub>2</sub>	C <sub>2</sub>
3. Menos de $199/\text{mm}^3$ (< 14 %)	A <sub>3</sub>	B <sub>3</sub>	C <sub>3</sub>

### **Ilustración 8** Número de células y características clínicas para la definición de caso sida (1993)

Recuperado de: Castillo, M. J. (2014). *Infección por VIH/sida en el mundo actual*. MEDISAN.

De acuerdo a la categorización creada por el CDC y OMS, la misma no es considerada reversible, es decir aquella categoría de ingreso durante el diagnóstico del VIH debe determinar claramente la clínica que está cursando en ese momento el paciente; ya que a pesar de transcurrir un lapso de tiempo bajo tratamiento antirretroviral e ingresar con niveles celulares de CD4+ inferiores a  $200/\text{mm}^3$ , es posible superar la fase crítica e incluso mejorar su sistema inmune (Richard M. Selik, 2014).

## FACTORES DE RIESGO Y PREVALENCIA DE NEUROPATÍA SENSORIAL POR VIH

En el año 2014, con previa actualización bibliográfica en base a datos de laboratorio de niveles celulares CD4+, se actualizó como cinco etapas de infección por VIH al momento del diagnóstico (0, 1, 2, 3 o desconocido), con variación en el tiempo transcurrido en años del contagio hasta el diagnóstico de la enfermedad (Richard M. Selik, 2014). Las manifestaciones clínicas por etapa se catalogan de la siguiente manera:

Etapa 0 ó infección temprana: Etapa definida por una prueba de VIH con resultado negativo o indeterminado, durante los 180 días previos a la prueba de VIH con resultado positivo confirmatoria, esta se considera totalmente independiente a los criterios utilizados en etapas posteriores (Richard M. Selik, 2014).

Etapa 1, 2 y 3 o enfermedad oportunista: Etapa definida posterior a 180 días de la prueba de VIH con resultado positivo confirmatoria o con diagnóstico por enfermedad oportunista. La etapa 3 es considerada como síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) al presentar una enfermedad oportunista incluso de forma independiente a los niveles celulares de CD4 inferiores a 200/mm<sup>3</sup>. (Richard M. Selik, 2014). (Ilustración 9)

Escenario	Edad al momento de la prueba de linfocitos T CD4 + *					
	<1 año		1 a 5 años		≥6 años	
	Células / microL	Por ciento	Células / microL	Por ciento	Células / microL	Por ciento
0 <sup>†</sup>	NA	NA	NA	NA	NA	NA
1	≥1500	≥34	≥1000	≥30	≥500	≥26
2	750 a 1499	23 a 33	500 a 999	22 a 29	200 a 499	14 a 25
3 (SIDA) <sup>D</sup>	<750	<26	<500	<22	<200	<14
Unknown <sup>◇</sup>	NA	NA	NA	NA	NA	NA

### **Ilustración 9** Definición de caso de vigilancia de CDC Etapa de infección de VIH basada en el recuento de linfocitos T CD4+ específicos de la edad o el porcentaje de linfocitos T CD4 + de linfocitos totales.

Recuperado de: Selik RM, Mokotoff ED, Branson B, et al. Revisión de la definición de caso de vigilancia para la infección por VIH - Estados Unidos, 2014.

## 2.9. Diagnóstico

Las pruebas diagnósticas para VIH se deben realizar a pacientes con signos o síntomas de infección aguda o crónica por VIH, y a personas con exposición de riesgo a VIH. Además de manera rutinaria a sujetos sanos con factores de riesgo, y mujeres embarazadas en control prenatal, así como un cribado cada 3 a 6 meses en grupos de hombres que tiene sexo con hombres (Bartlett, 2017). (Ilustración 10)

**Algoritmo para la realización de la prueba del VIH**

Sintomatología sugerente	Asintomáticos		
Sintomatología de primoinfección	Realización obligatoria	Oferta dirigida	Oferta rutinaria
Enfermedades definitorias de sida (tabla 1)	Donantes de sangre u órganos	Factores de riesgo para la exposición a VIH	Embarazadas Instituciones penitenciarias
Enfermedades con mayor prevalencia en pacientes con infección por el VIH (tabla 2)	Reproducción asistida y donación de semen	Procedencia de países con prevalencia > 1%	Sexualmente activos entre 20-59 años, con extracción de analítica en área de alta prevalencia

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.  
Adaptada de Guía de recomendaciones<sup>5</sup>.

### Ilustración 10 Algoritmo para la realización de la prueba del VIH

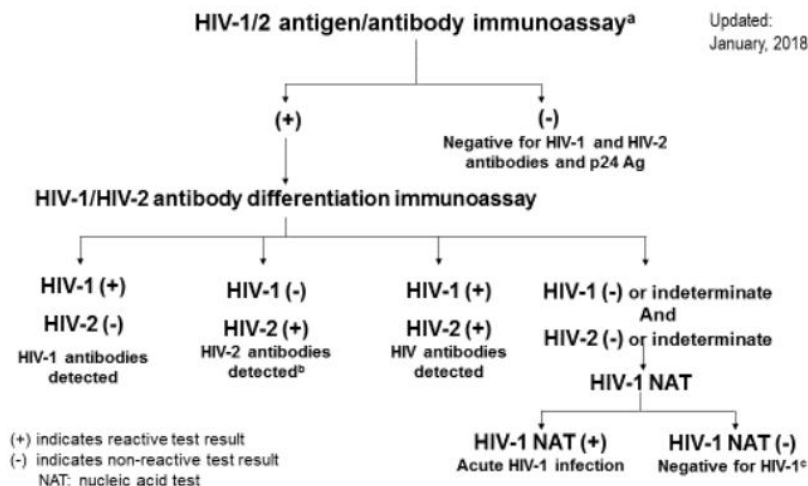
Pintos, P. &. (2018). Diagnóstico de la infección aguda y crónica por el VIH y de sus estados evolutivos. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado.

El algoritmo para el diagnóstico en VIH en pacientes asintomáticos o con sintomatología de infección crónica, inicia con una combinación con una prueba de cuarta generación de inmunoensayo que detecta anticuerpos tanto de VIH 1 y VIH 2, así también la detección del antígeno p24 (Branson, 2018).

Si la prueba de cuarta generación es negativa, indica que el paciente no está infectado y no hace falta realizar otra prueba; si la prueba de cuarta generación es positiva, se debe realizar un inmunoensayo para la diferenciación de anticuerpos VIH 1 / VIH 2, esta prueba confirma los resultados y permite diferenciar si el paciente está infectado con VIH 1 y/o VIH2, mientras que si la prueba de cuarta generación es positiva y el inmunoensayo de

anticuerpos VIH1 /VIH 2 es negativo o indeterminado, se debe obtener un nivel plasmático de ARN del VIH para confirmar la infección (Bartlett, 2017). (Ilustración 11)

**Recommended Laboratory HIV Testing Algorithm for Serum or Plasma Specimens**



**Ilustración 11** Algoritmo de laboratorio recomendado para pruebas de VIH en muestras de suero o plasma

Recuperado de: Branson, B. &. (01 de 2018). 2018 Guidelines for use of the HIV Diagnostic Testing Algorithm for Laboratories. Recuperado el 13 de 07 de 2018, de CDC: <https://www.health.ny.gov/diseases/aids/providers/testing/docs/guidelines.pdf>

**2.10. Seguimiento de la infección por VIH**

**2.10.1 Prueba de carga viral del VIH**

Examen sanguíneo que determina la cuantificación del ARN del VIH, es decir cantidad de virus en el cuerpo de la persona infectada; de acuerdo a la OMS, actúa como guía para establecer la progresión de la enfermedad mediante la terapia antirretroviral e identificar casos de fallo virológico, para dar inicio a una segunda línea de tratamiento (Boyer, 2013).

Este examen es realizado posterior al diagnóstico de VIH con un intervalo de 2 a 4 semanas, para continuar con controles cada 3 a 4 meses (Elsevier Interactive Patient Education, 2017).

La prueba de carga viral, mediante sus valores identifica la presencia o no de resistencia a la terapia antirretroviral inicialmente establecida y a su vez si es necesaria una nueva forma de tratamiento, evidencia la adherencia al tratamiento para pacientes que aún no han logrado aceptar la enfermedad (Elsevier Interactive Patient Education, 2017).

Los valores considerados tanto indetectables como elevados, se basa de acuerdo al laboratorio que emite el resultado. Es considerado como resultado normal, cuando el valor de carga viral es indetectable, o una copia menor a 500 células/ml (Elsevier Interactive Patient Education, 2017).

Al presentarse valores cada vez superiores durante los controles, evidencian un mal control de la terapia médica.

Existen factores que predisponen a la elevación de carga viral como falso positivo, a pesar de encontrarse indetectable, como: la aplicación reciente de la vacuna contra la influenza, una infección concomitante el momento de la prueba, y no mantener un horario para toma de medicación diaria (Boyer, 2013).

### ***2.10.2 Linfocitos T cooperadores CD4+***

Los linfocitos T humanos son células inmunes, expresados en 2 grupos: los Linfocitos T CD4 “Auxiliares”, y los Linfocitos T CD8 “Citotóxicos”, estas forman parte de las inmunoglobulinas (Sax, 2018).

La infección por VIH ataca de forma selectiva a los linfocitos CD4, provocando descenso masivo de los mismos a nivel de tejido linfoide asociado al intestino a causa de la translocación de productos microbianos, y posteriormente progresa a sangre periférica (Sax, 2018).

El rango normal por laboratorio de valores de Linfocitos CD4 es de 800 a 1050 células/microL, su amplio rango es resultado de 3 variables: el recuento de glóbulos blancos, porcentaje de linfocitos y porcentaje aquellos que portan el receptor CD4 (Sax, 2018).

Examen sanguíneo realizado mediante citometría de flujo, encargado de determinar el inicio del tratamiento antirretroviral o necesidad de profilaxis contra infecciones oportunistas (Morilla, 2018).

La monitorización de niveles celulares de CD4+, asociado o independiente a valores de carga viral, proporciona información en cuanto a mortalidad, avance de la enfermedad y fortalecimiento inmunológico de la infección, en relación con la clasificación de la enfermedad y monitorización clínica (Boyer, 2013).

Al no recibir tratamiento, la pérdida de células T CD4 es progresiva, en la fase aguda, los niveles de CD4 son mayores a 1000 células/ml; estos continúan descendiendo a 780 células/ml en seis meses posterior a la seroconversión y 670 células/ml en un año posterior a la infección (Sax, 2018).

Una vez que la infección se ha establecido, la pérdida anual de células T CD4 es de 50 células/ml, la misma que puede fluctuar entre pacientes (Sax, 2018).

Al recibir tratamiento, la ganancia de células T CD4 por año, se evidencia en el rango de 50 a 150 células/ml aproximadamente; posteriormente, durante un adecuado control de

la terapia antirretroviral acompañado de supresión viral, estima una respuesta celular de 20 a 50 células/ml por año en los próximos tres a cinco años (Sax, 2018) (Boyer, 2013).

Existen factores, que no permiten un aumento adecuado de células T CD4, como: el sexo masculino, la tercera edad y la terapia antirretroviral modificada debido a resistencias (Sax, 2018).

El riesgo de existir una disminución súbita de células T CD4 e incluso un rebote de carga viral en sangre periférica, es dependiente del abandono de la terapia antirretroviral, con la pérdida de 100 a 150 células/ml en los siguientes tres a cuatro meses.

Por este motivo, la OMS recomienda seguimiento para control del recuento de células T CD4 cada 3 a 6 meses posteriores al inicio de medicación (Sax, 2018).

### **2.11. Tratamiento**

La terapia antirretroviral se recomienda a todos los pacientes diagnosticados con VIH, con o sin sintomatología e independientemente del número de CD4+, según lo observado en los estudios START (Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment) y TEMPRANO.

De acuerdo al ensayo clínico START se observó que los pacientes que iniciaron el tratamiento de forma inmediata presentaron menos eventos defensorios de SIDA, complicaciones graves o muerte en relación a los pacientes que difirieron el tratamiento hasta que el número de linfocitos CD4+ sea menor a 500 (1,8% vs 4,1%), datos que son confirmados por el estudio TEMPRANO (Pérez, 2018).

El inicio de la terapia antiretroviral en todos los pacientes con viremia detectable debe realizárselo lo más pronto posible, con la intención de prevenir la progresión de la enfermedad, mejorar la clínica y limitar su transmisión (Günthard, 2016).

Se recomienda iniciar la terapia antirretroviral, con la combinación de 3 fármacos, entre los cuales incluyan dos ITIAN (Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos nucleósidos) que podrían asociarse a un INI (Inhibidores de la integrasa), a un ITINN (Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos nucleósidos), o a un IP (Inhibidores de la proteasa) potenciado, ya que se ha observado que con estas combinaciones se puede lograr una carga viral inferior a 50 copias dentro de 48 semanas, en el 80% de los pacientes (Pérez, 2018).

Se puede hacer uso de entre los siguientes esquemas (Ilustración 14):

## FACTORES DE RIESGO Y PREVALENCIA DE NEUROPATÍA SENSORIAL POR VIH

3er Fármaco	Pautas	Comentarios*
<b>Preferentes.</b> Pautas aplicables a la mayoría de los pacientes y que en ensayos clínicos aleatorizados han mostrado una eficacia superior frente a otras o mostrando no-inferioridad presentan ventajas adicionales en tolerancia, toxicidad o un bajo riesgo de interacciones farmacológicas.		
INI	DTG/ABC/3TC	■ ABC está contraindicado en pacientes con HLA-B*5701 positivo
	DTG+FTC/TAF	
	RAL+FTC/TAF	■ RAL puede administrarse indistintamente como 1 comprimido de 400 mg cada 12 horas, o 2 comprimidos de 600 mg (nueva formulación) cada 24 horas*.
<b>Alternativas.</b> Pautas eficaces, pero que no se consideran preferentes bien porque su eficacia ha resultado inferior a las pautas preferentes en ensayos clínicos o porque tienen desventajas potenciales o restricciones en su indicación. Pueden ser, sin embargo, de elección en subgrupos de pacientes o en casos especiales		
INI	EVG/c/FTC/TAF	■ Mayor potencial de interacciones que otras pautas basadas en INI
IP potenciado	DRV/c/FTC/TAF* o	■ Puede considerarse de elección cuando se requiera de una pauta con elevada barrera genética (pacientes con problemas de adherencia)
	DRV/p+FTC/TAF**	■ Es imprescindible evaluar posibles interacciones
ITINN	RPV/FTC/TAF*	■ No indicado en pacientes con CVP >100.000 copias/mL
		■ Puede considerarse de elección en pacientes con CVP <100.000 copias/mL
		■ Realizar previamente un estudio genotípico que descarte mutaciones de resistencia a ITINN
		■ Contraindicado si se utilizan inhibidores de la bomba de protones
		■ Se debe tomar siempre con una comida
<b>Otras pautas posibles.</b> Estas pautas también han demostrado eficacia, pero o bien la evidencia se considera insuficiente, o tienen desventajas respecto a las pautas consideradas preferentes o alternativas		
INI	RAL+ABC/3TC	■ ABC está contraindicado en pacientes con HLA-B*5701 positivo; ■ RAL puede administrarse indistintamente como 1 comprimido de 400 mg cada 12 horas, o 2 comprimidos de 600 mg (nueva formulación) cada 24 horas*.
IP potenciado	ATV/p+FTC/TAF**	■ Evitar si se utilizan inhibidores de la bomba de protones
		■ Puede considerarse de elección cuando se requiera de una pauta con elevada barrera genética (pacientes con problemas de adherencia)
ITINN	DRV/p+ABC/3TC**	■ Es imprescindible evaluar posibles interacciones
		■ ABC está contraindicado en pacientes con HLA-B*5701 positivo;
		■ Es imprescindible evaluar posibles interacciones
ITINN	EFV+FTC/TAF***	■ Evitar en pacientes con alteraciones neuropsiquiátricas o ideación suicida. Usar con precaución en pacientes que realicen tareas peligrosas.
		■ Realizar previamente un estudio genotípico que descarte mutaciones de resistencia a ITINN

### Ilustración 12 Combinaciones de terapia antirretroviral de inicio

Recuperado de: Pérez, J. &. (01 de 2018). Documento de consenso de GeSIDA/plan nacional sobre el sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana actualización Enero 2018.

### 2.13. Complicaciones neurológicas

El VIH actúa de forma directa sobre el sistema nervioso, mediante mediadores inflamatorios, y de forma indirecta mediante la inmunodepresión generando complicaciones a nivel neurológico, el cual afecta en cualquier nivel del neuroeje (Berger J. &, 2017).

Este tipo de patologías se encuentran levemente descritas, siendo mayormente reconocida la intervención de la proteína gp120, sobre los receptores CXCR4 y CCR5, para la activación de mediadores inflamatorios a través de los macrófagos de Schwann, produciendo apoptosis, pérdida axonal y muerte intradérmica de la fibra nerviosa (Areal, 2017).

Se encuentra dividido en tres grupos:

- Propio por la infección de Virus de Inmunodeficiencia Humana: predominan las infecciones oportunistas a nivel del sistema nervioso central, tales como: toxoplasmosis cerebral, criptococosis, encefalitis por citomegalovirus, entre otros (Berger J. &, 2017).
- Asociado a la inmunodepresión: caracterizado por el Síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria (SIRI), es un deterioro clínico posterior al inicio del tratamiento antirretroviral, como consecuencia del descenso súbito de la carga viral y elevación de linfocitos T CD4 (Berger J. &, 2017).
- Asociado a medicación antirretroviral: en relación con la neuropatía periférica, predominan los fármacos inhibidores nucleosidos de la transcriptasa inversa, tales como: didanosina (ddI), zalcitabina y estavudina (d4T) (Berger J. &, 2017). (Ilustración 15).

DIRECTAS (ASOCIADAS AL VIH)	INDIRECTAS
Meningitis aguda	Infecciones oportunistas
Meningitis crónica	Neoplasias
Encefalopatía	Tóxicas/metabólicas
Mielopatía	Efectos de los fármacos
Neuropatía periférica	Enfermedad cerebrovascular
Miositis/miopatía	
Trastornos neurocognitivos	

**Ilustración 13** Clasificación de las complicaciones neurológicas de la infección por el VIH

Recuperado de: Amruth, G. (2014). Neuropatía sensorial asociada al VIH. Revista de Investigación Clínica y Diagnóstica.

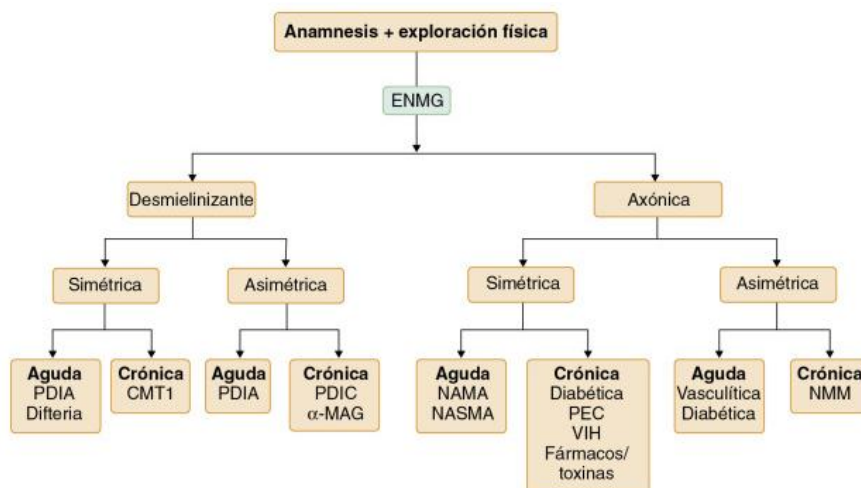
Debido a las múltiples complicaciones a nivel sistémico, existe una mayor preocupación y atención sobre estos, ya que afectan y ponen en riesgo de forma súbita la vida del paciente, por lo cual se ha subestimado la atención en cuanto a los síntomas de neuropatía, enfermedad neurológica crónica, que pueden comprometer la calidad de vida del paciente, ya que puede ser confundido en base a las actividades diarias, produciendo a largo plazo caídas, traumas que posteriormente no son identificados como problema y reciben tratamiento para depresión y ansiedad (Areal, 2017).

**2.14. Neuropatía sensorial**

Es una degeneración axonal, es decir, la pérdida en los nervios del cuerpo celular, su fibra nerviosa o su revestimiento; la neuropatía periférica se define como reflejos ausentes o hipoactivos del tobillo o al menos leve pérdida de la sensación de vibración en ambas articulaciones interfalángicas del primer dedo del pie, caracterizada por su presentación simétrica distal (Lee, A. 2015).

**2.14.1 Clasificación:**

- Neuropatía desmielinizante: Afectación de las vainas de mielina, mediante lentificación de la conducción nerviosa. Caracterizado por disminución o ausencia de reflejos tendinosos profundos (Pradilla, 2004).
- Neuropatía axonal: Lesionan axones en nervios periféricos. Se caracteriza por ser sensitiva y/o motora (Pradilla, 2004).
- Neuropatía periférica simétrica aguda: Se presenta en un tiempo menor a un mes (Shy, 2017), posterior a infección respiratoria o gastrointestinal. Su presentación más común es el síndrome de Guillain – Barré, desarrollado en un período de días. Caracterizado por ausencia de reflejos, como consecuencia presenta déficit motor o sensorial a nivel de extremidades inferiores (Pradilla, 2004).
- Neuropatía periférica simétrica subaguda: se presenta en un tiempo menor a seis meses (Shy, 2017).
- Neuropatía periférica simétrica crónica: se presenta en un tiempo mayor a seis meses (Shy, 2017). Representa la mayor parte de neuropatías, cuyo diagnóstico debe ser en base a la causa y factores de riesgo que el paciente presente, caracterizado por pérdida sensorial. Se presenta en el virus de inmunodeficiencia humana (Shy, 2017).



ENMG = electroneuromiografía

### Ilustración 14 Enfoque sistemático para evaluar una neuropatía

Recuperado de: Shy, M. (2017). Neuropatías periféricas. En Goldman-Cecil, *Tratado de medicina interna* (págs. 2527-2537). Elsevier España, S.L.U.

#### 2.14.2 Epidemiología

La neuropatía periférica sensitivomotora simétrica crónica, es característica del VIH, está presente en un tercio de los pacientes, es decir el 31.5% de la población con diagnóstico de VIH (Berger J. &., 2017); en relación del 0.1 al 12.6% de la población general sin este diagnóstico, datos que han sido confirmados en revisiones sistemáticas previas (Areal, 2017).

A nivel mundial, se encuentra presente en alrededor de 10,5 a 21 millones de personas con diagnóstico de VIH (Inform, 2011). En el año 2016, se realizó un estudio de prevalencia de neuropatía periférica, en Brasil, en el cual se realizó examen físico y examen neurológico, corroborando el porcentaje de pacientes que presentan la patología en un 31.3% con diagnóstico de VIH (Areal, 2017).

Tanto su incidencia y prevalencia continúan en ascenso, debido a su asociación con una mayor esperanza de vida en pacientes con VIH que se mantienen adecuadamente controlados por la terapia antirretroviral (Maartens G. , 2014); igualmente debido a su asociación a factores de riesgo como niveles bajos de linfocitos T CD4, edad avanzada y pacientes con altura elevada, entre otros (Areal, 2017).

La prevalencia se encuentra condicionada a la neuropatía asintomática o subclínica, ya que es sub diagnosticada o no considerada, lo cual representa un aumento significativo, siendo de esta forma considerada en el 48.3%. Aquellos pacientes sintomáticos presentan una prevalencia establecida del 35.5% (Areal, 2017).

### ***2.14.3 Factores de riesgo***

Los factores de riesgo más observados son la edad avanzada, la predisposición genética, la exposición prolongada a la terapia antiretroviral, sobre todo a la exposición a los inhibidores de la proteasa, fármacos hipolipemiantes, hipertrigliceridemia, valores de células T CD4 y Carga viral, comorbilidades asociadas como diabetes mellitus y la altura del paciente, entre otros (Benavides, 2017) (Evans S. &., 2011).

Además las comorbilidades metabólicas asociadas en el VIH, como la diabetes y la hiperlipidemia, junto a las comorbilidades infecciosas como la infección por citomegalovirus, la quimioterapia neurotóxica y hasta el consumo de alcohol contribuyen al aumento de la prevalencia de neuropatía en pacientes VIH (Lee, 2015).

## FACTORES DE RIESGO Y PREVALENCIA DE NEUROPATÍA SENSORIAL POR VIH

Desde la introducción de la terapia antirretroviral en 1966, las complicaciones neurológicas han disminuido, predominantemente a nivel del sistema nervioso central, mientras que a nivel de sistema nervioso periférico no se ha visto una disminución clara de sus complicaciones. El VIH se ha visto relacionado con polineuropatía periférica de predominio sensorial tanto por la infección por VIH, así como neuropatía tóxica por la terapia antirretroviral con análogos de didesoxinucleósidos específicos; las dos etiologías presentan clínica similar que no permite su diferenciación (Ellis, 2010).

Entre los fármacos mayormente relacionados a la neuropatía tóxica por la terapia antirretroviral se encuentran las drogas “D”, los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (NRTI), en orden descendente, se encuentran ddC: Zalcitabine, ddI: Didanosine, d4T: Stavudine (Kamerman, 2012). De acuerdo a la evidencia, el factor principal para neuropatía periférica sensitiva es la disfunción mitocondrial de la línea celular PC-12, perjudicando el crecimiento neuronal y a su vez induciendo mecanismos apoptóticos y necrótico (Lee, 2015).

Los medicamentos neurotóxicos anteriormente mencionados, ya no se encuentran dentro del esquema farmacéutico en países desarrollados, como Estados Unidos y Europa, debido a su factor tóxico (Lorber, 2013).

El fármaco con mayor relación es Zalcitabine, se ha comprobado que poco después de empezar su terapia, se presenta vacuolización mitocondrial y disminución del ADN mitocondrial en nervios periféricos y células de Schwann. (Dalakas, 2001). Durante estudios previos en conejos, se demostró que la administración oral crónica de Zalcitabine produce reducción tanto de la velocidad como amplitud de la conducción nerviosa (Chen, 2013), y

cambios morfológicos en las mitocondrias de las células neuronales (Van Steenwinckel, 2008).

En cuanto a la Didanosine, estudios realizados en ratas y conejos ha demostrado que su patología se lleva a cabo únicamente con el uso crónico del fármaco, dos veces por día. La estavudina, evidencia mínimo cambio morfológico y electrofisiológico de toxicidad en nervios periférico y no se ha demostrado efectos neurotóxicos a la administración crónica con dosis altas en estudios previos con conejos y ratas (Chen, 2013), a pesar que su uso ya no es común o ha sido suspendido por el mercado farmacéutico, la prevalencia de neuropatía periférica continua en aumento (Phillips, 2010). En el 2014, se realizó un estudio en el cual se administró estavudina durante 28 días como profilaxis en pacientes con exposición a VIH, los resultados evidenciaron en el 6% presencia de síntomas posterior al término de la medicación (Amruth, 2014).

De igual manera, con una asociación débil se encuentran los inhibidores de la proteasa (IP), no existe una exoneración completa del riesgo que puedan causar, la discordancia del mismo se debe a que el estudio CHARTER no respalda un mayor riesgo de neuropatía periférica a causa del medicamento, mientras que estudios clínicos e in vitro han evidenciado un riesgo leve de contribuir a esta patología (Evans S. R., 2011).

La asociación entre tuberculosis como factor de riesgo para neuropatía periférica por VIH, se presenta en la exposición a la Terizidona (MDR-TB), encargado de inhibir la actividad de la piridoxina, produciendo consecuente toxicidad del sistema nervioso durante los primero 6 meses de inicio de tratamiento; está representado con una prevalencia del 24.4%, es decir 12 casos por cada 100 personas (Conradie, 2014).

La hipertrigliceridemia se correlaciona con el desarrollo de neuropatía periférica en pacientes VIH, se ha propuesto que el mecanismo se basa en que los altos niveles de triglicéridos pueden conducir a la alteración en el metabolismo de la energía y la permeabilidad mitocondrial, con lo que se alteran las funciones mitocondriales que llevan a la liberación de peróxido de hidrogeno y peroxinitritos, los mismos que causan la degeneración axonal distal de las fibras nerviosas (Banerjee, 2011).

El uso de estatinas o fibratos para pacientes con dislipidemia, conduce a una menor recuperación en caso de presentar neuropatía periférica sintomática, a consecuencia de su principal efecto adverso como la rabdomialgia, característica propia de la medicación (Evans S. R., 2011).

A pesar de no existir una descripción a fondo sobre la relación entre diabetes como factor de riesgo y neuropatía periférica por VIH, se evidencia como hallazgo casual en estudios realizados de forma prospectiva, que existe una asociación de forma significativa, debido a la resistencia a la insulina como primera instancia, e igualmente en el uso de insulina como tratamiento, como predictor de menor recuperación debido a la combinación del TARGA que inducen a déficit mitocondriales (Evans S. R., 2011).

Se asocia a la altura en los pacientes como riesgo para adquirir neuropatía sensorial por VIH como por otras etiologías, se ha observado como hallazgo que la densidad de la fibra nerviosa epidérmica en la porción distal de la pierna se correlaciona inversamente con la altura de los pacientes con neuropatía sensorial libres de VIH (Peter, 2012).

La edad desde adultos jóvenes en adelante, presenta una asociación a neuropatía periférica por VIH, ya que se encuentra mayormente expuesto a estrés metabólico y sustancias tóxicas debido al envejecimiento del sistema nervioso (Areal, 2017).

El tabaco ha sido recientemente considerado como factor de riesgo adicional a neuropatía periférica por VIH, es decir como factor independiente, ya que a pesar de su escasa literatura, se considera en su patología la afectación del endotelio lo cual conlleva a desnutrición y falta de perfusión en los nervios periféricos, que puede afectar incluso en personas sin diagnóstico de VIH (Areal, 2017).

Tanto las células T CD4 y Carga Viral han perdido fuerza en su asociación como factores de riesgo para neuropatía periférica, debido a una buena adherencia con la terapia antirretroviral; la carga viral no ha presentado durante el transcurso de la enfermedad un aumento de la probabilidad de presentar esta enfermedad, a pesar de esto no se descarta (Evans S. R., 2011).

Los niveles de células T CD4, están relacionadas al presentar valores elevados, esto es debido al mejor control por parte de la terapia antirretroviral, lo que representa una adecuada inmunocompetencia (Areal, 2017); al presentarse valores igual o mayores de 200 células/ul lo identifica como una enfermedad avanzada (Evans S. R., 2011), se caracteriza por la presencia de sintomatología con predominio del dolor, a su vez puede verse respaldado por el Síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria (SIRI), en el cual existe una inmediata recuperación del sistema inmune con un deterioro neurológico (Areal, 2017).

Debido a la falta de estudios bibliográficos, se ha descrito a breves rasgos, sobre el riesgo de predisposición a comorbilidades como anemia e insuficiencia renal, a causa de la prolongada exposición a factores proinflamatorios, por la cronicidad del VIH; se encuentra implicado la prolongada exposición a los antirretrovirales, ya que durante años anteriores el inicio de terapia antirretroviral se realizaba en base a niveles celulares CD4  $<200$  /mm<sup>3</sup>, de forma independiente a la carga viral (Linchtenstein, 2008).

Se definió la anemia como 2 hemoglobinas consecutivas  $<10$ g/dl, no se consideró trastornos como talasemia, anemia perniciosa, entre otros; el factor de riesgo es el uso prolongado de Zidovudina, las concentraciones de esta aumentan en sangre periférica de forma inversa a los niveles CD4 bajos, causando fosforilación intracelular; e igualmente a pesar de existir una débil asociación nos confiere la cronicidad que presenta el paciente respecto a la neuropatía periférica (Linchtenstein, 2008).

La insuficiencia renal o en estadios finales, se considera con valor de creatinina  $<60$  ml/min; la probabilidad de presentar esta disminuyó al iniciar la terapia con niveles celulares de CD4  $>200$  /mm<sup>3</sup> (Linchtenstein, 2008).

### ***2.14.4 Etiología***

La neuropatía sensorial se clasifica en dos grandes grupos, representa de 30 al 67% de pacientes con VIH en fase avanzada (Chen, 2013), son:

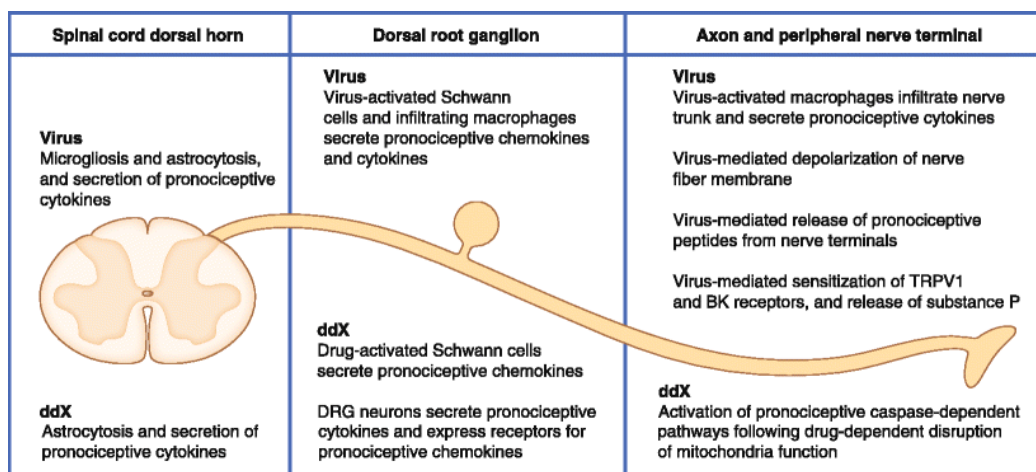
- a) Polineuropatía sensitiva distal asociada al VIH
- b) Neuropatía tóxica asociada a fármaco antirretroviral

A pesar de ser etiología diferente, no es posible diferenciar el origen del mismo en cada paciente, ya que su sintomatología es similar; en los dos casos el cuerpo pierde la capacidad para comunicarse con la piel, músculos, afectando en primer lugar las zonas distales como los dedos de los pies, que conlleva a efectos debilitantes (Lee, 2015).

### ***2.14.5 Fisiopatología***

Su fisiopatología no ha sido descrita en su totalidad, se mantienen teorías, entre las cuales menciona una interacción mediante VIH, moléculas similares a la quimiocina, células inmunitarias como los macrófagos, liberando citocinas neurotóxicas, provocando de esta forma una axonopatía por muerte regresiva (“die-back”), igualmente no se descarta la posibilidad de previos o coexistentes daños a nivel de fibras nerviosas. Estudios genéticos respaldan el papel de la disfunción e inflamación mitocondrial (Kammerman, PR. 2012).

La neuropatía sensitiva provocado por el propio virus, está caracterizada por una degeneración axonal distal y disminución de la densidad a lo largo de los nervios periféricos, además, consta de mecanismos directos e indirectos; el mecanismo indirecto conduce a una activación inapropiada de las células inmuno competentes y liberación de células inflamatorias en los nervios periféricos. El mecanismo directo es producido por patología axonal, mediante la interacción de proteínas virales con las fibras nerviosas (Lee, A. 2015).



**Ilustración 15** Posibles mecanismos de dolor en el VIH.

Recuperado de: Peter, K. &. (2012). *HIV-Associated Sensory Neuropathy: Risk Factors and Genetics*. Recuperado el 24 de 07 de 2018, de Current Pain and Headache Reports: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11916-012-0257-z>

### 2.14.6 Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas presentes en esta patología, se asemejan a neuropatías de diferente etiología, como diabetes, por lo cual llegan a ser claves al ser relacionadas con la enfermedad de base (Evans S. R., 2011). La neuropatía por VIH, depende de la longitud de fibras pequeñas que afecta a las extremidades inferiores y esporádicamente a las superiores, asumiendo la distribución de "medias y guantes" (Peter, 2012).

La neuropatía por VIH se caracteriza por ser una neuropatía predominantemente sensorial, simétrica y distal, que se identifica por presentar una variedad de signos y síntomas clínicos, que por lo general son estáticos, insidiosos o lentamente progresivos a lo largo del tiempo, igualmente puede presentarse de forma asintomática (Schutz, 2013).

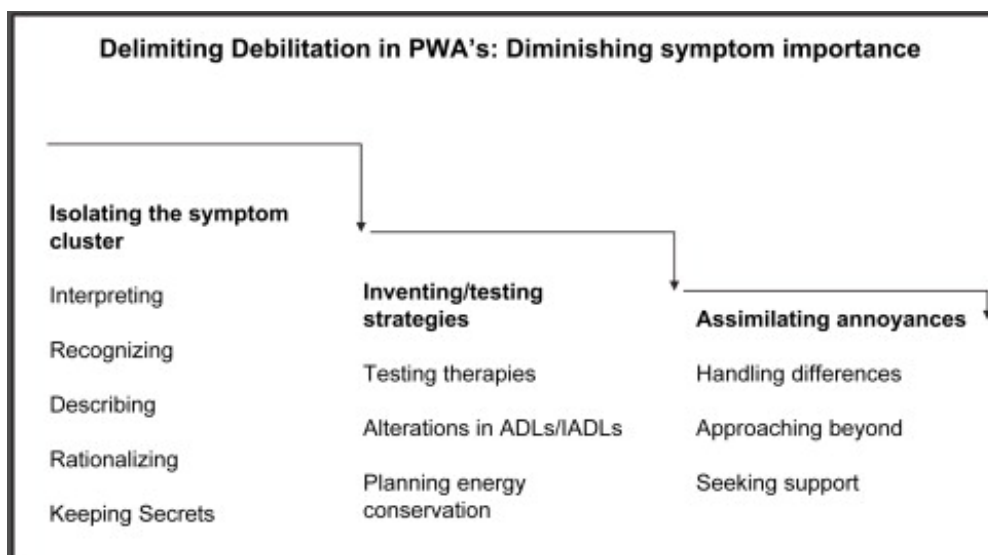
Entre los síntomas referidos de forma frecuente se encuentran, predominando el entumecimiento distal en el 84.8%, parestesias, sensación de quemazón o dolor en

distribución de medias y guantes en alrededor del 40 al 90% de los pacientes, los mismos pueden llegar a ser subjetivos para el paciente, ya que al comienzo de la enfermedad suelen ser leves e imperceptibles, hasta alcanzar rangos que afectan la calidad de vida (Berger J. &, 2017).

Los signos más frecuentes son disminución o ausencia de los reflejos a nivel del tobillo, disminución de la sensibilidad a pinchazos o a vibración a nivel de extremidades inferiores distales, pérdida de la percepción de frío o caliente, que asciende de forma simétrica (Areal, 2017). Se aprecia debilidad asociado con atrofia en músculos intrínsecos de la región distal de los pies (Chen, 2013). En relación al tono y fuerza de los miembros inferiores no se observado alteración de los mismos (Schutz, 2013).

Existen situaciones de intenso dolor debido a la cronicidad de la enfermedad de base, provocando sufrimiento por parte del paciente (Ownby, 2007). En casos extremos las extremidades superiores pueden verse afectadas, presentando también dolor, sensación de quemazón, calambres en las extremidades superiores afectadas (Schutz, 2013).

La sintomatología en etapas avanzadas se manifiesta como insomnio de inicio, somnolencia, falta de concentración, que lleva a consecuencia la pérdida del empleo en el 52% de los pacientes que presentan esta patología, tornándose un círculo vicioso que conduce a la ansiedad y depresión, contribuyendo en mayor medida a la discapacidad y dependencia para realizar actividades diarias ya sea bañarse, movilizarse, entre otros (Ownby, 2007). (Ilustración 18).



**Ilustración 16** Delimitación del debilitamiento en neuropatía: disminución de la importancia de los síntomas.

Recuperado de: Ownby, K. e. (2007). The Processes by Which Persons with HIV-Related Peripheral Neuropathy Manage Their Symptoms: A Qualitative Study. *ClinicalKey*, 48-59.

Además de sus características clínicas está relacionada con efectos debilitantes, que conllevan de forma secundaria a problemas físicos, psicológicos e incluso afectar su entorno social, afectando y disminuyendo su calidad de vida (Ownby, 2007).

Los pacientes de forma independiente han buscado diferentes formas para disminuir la intensidad de sus manifestaciones, entre los cuales consta:

a) Aislar la sintomatología, es decir reconocer e interpretar el inicio de los mismos, ya sea hormigueo, entumecimiento, entre otros, existen casos en que el dolor es interpretado como fase terminal de la enfermedad o como problema cardiovascular, pero no como efecto neurológico (Ownby, 2007).

b) Reconocer el cambio de su condición, y que factores en su vida diaria necesitaran un cambio, para de esta forma dar inicio a terapias coadyuvantes para control del dolor, como reposo, meditación, medicación opiácea, terapia de frío y calor e incluso marihuana

c) Asimilar que presenta un problema, y ser parte del mismo, haciéndolas parte de su vida (Ownby, 2007).

#### ***2.14.7. Examen físico***

La unión de la prueba de vibración más la prueba de monofilamento representa una sensibilidad de 90%, y especificidad de 85 – 89%, para el diagnóstico de neuropatía periférica (Mendoza-Romo, 2013).

Durante la exploración física, se realiza la prueba de diapason 128Hz que evidencia disminución o ausencia de sensación vibratoria en valora la presencia, disminución, o ausencia de sensibilidad vibratoria de miembros inferiores, este se coloca sobre la cabeza del primer metatarsiano, su evaluación se determina positiva cuando la sensibilidad es menor a 4 segundos, representando pacientes vulnerables a ulceraciones (García-Palmer, 2015).

Test de monofilamento de Semmes-Weisntein valora la sensibilidad táctil de las extremidades inferiores, al aplicar una presión constante de 10 gramos con medida 5.07 al doblarse, independientemente de la fuerza ejercida por el operador. Su evaluación se realiza en 10 puntos del pie, considerado positivo al estar ausente 4 puntos de forma independiente (Mendoza-Romo, 2013). (Ilustración 19).

## FACTORES DE RIESGO Y PREVALENCIA DE NEUROPATÍA SENSORIAL POR VIH

**Cuadro II** Instrumento para la evaluación de neuropatía diabética periférica (pie diabético) modificado del que se utiliza en el Sistema de Información de Medicina Familiar versión 4.1 (SINF 4.1)

Sensibilidad	Área por explorar	Pie	
		Izquierdo	Derecho
<p>Normal = 0 Disminuida = 1</p>	Primer orjejo		
	Tercer orjejo		
	Quinto orjejo		
	Cabeza primer metatarsiano		
	Cabeza tercer metatarsiano		
	Cabeza quinto metatarsiano		
	Arco plantar interno		
	Arco plantar externo		
	Talón		
	Dorso, entre la base del primer y el segundo orjejo		
	Total		

**Ilustración 17** Instrumento para la evaluación de neuropatía periférica, 10 puntos de evaluación e interpretación

Recuperado de: Mendoza-Romo, M. &. (2013). Sensibilidad y especificidad de un modelo de utilidad para la detección de neuropatía diabética. *Aportaciones originales*.

### 2.14.8 Diagnóstico

En la actualidad no existe una prueba de oro para la detección de neuropatía periférica, su diagnóstico se basa clínicamente en el conjunto de síntomas y signos típicos junto a un historial de infección por VIH, junto a la evaluación de los factores de riesgo presentes en cada paciente (Schutz, 2013).

Se debe realizar exámenes complementarios para excluir otras etiologías o comorbilidades posibles como diabetes mellitus, deficiencia de vitamina B, insuficiencia renal crónica, insuficiencia hepática, alteraciones tiroideas y sífilis (Gonzales, 2008).

Se han desarrollado varias herramientas clínicas para su evaluación, dentro de las cuales las de mayor uso son la Herramienta de detección de neuropatía periférica breve de ACTG (NIAID, 2009) y el score total de neuropatía (Schutz, 2013).

La identificación de la neuropatía periférica se basa principalmente en un examen físico de los miembros inferiores que se enfoca en el estudio de la sensibilidad táctil, vibratoria y térmica, las mismas que puede ser evaluada mediante el test de monofilamento 10g 5.07, el uso de diapasón 128 Hz y la sensación de frío y calor respectivamente; junto a esto es recomendable la evaluación de tono y fuerza muscular, así también la evaluación de reflejos osteotendinosos en los miembros inferiores (Schutz, 2013).

La electromiografía y estudios de conducción nerviosa, identifican poli neuropatía sensitivomotora axonal, este permite la identificación de la velocidad de conducción y los potenciales de acción de la fibra nerviosa (Nardin, 2018), los mismos que no son de uso rutinario, pero permiten descartar otras afecciones. Los estudios de conducción nerviosa pueden resultar normales debido a la baja sensibilidad para la detección de neuropatía en fibras pequeñas, así como la electromiografía (Gonzales, 2008).

Adicionalmente, la biopsia cutánea usado como prueba confirmatoria predice la probabilidad, gravedad y controla a largo plazo la progresión del desarrollo de neuropatía periférica en pacientes asintomáticos, por lo cual, no es realizada de forma rutinaria, es considerada en casos de rápida progresión, asimétrica o afectación de predominio motor; se encarga de identificar neuropatía de fibras pequeñas (Nardin, 2018).

Durante la valoración de las fibras nerviosas pequeñas, la biopsia de piel es de utilidad como prueba confirmatoria al reportar un resultado positivo, en aquellos casos de

ambivalencia donde la electromiografía reporta resultado negativo, y la sintomatología es persistente en el paciente (Nardin, 2018)

El procedimiento consta de punción en fibra nerviosa distal a nivel de la pantorrilla y punción proximal a nivel del muslo, para medición de la densidad intradérmica de la misma (Gonzales, 2008).

Su resultado anormal, alerta el progreso de neuropatía asintomática, hacia neuropatía sintomática, el reporte de baja densidad en las fibras nerviosas está en relación con la intensidad de síntomas dolorosos; aquellos pacientes asintomáticos valores  $< 11$  fibras/ mm predicen mayor desarrollo de neuropatía en los próximos 6 a 12 meses (Nardin, 2018).

### ***2.14.9 Tratamiento***

El tratamiento tanto no farmacológico y farmacológico de neuropatía periférica es muy limitado. Cabe destacar que no existen en la actualidad terapias aprobadas por la FDA (Food and Drugs Association) como tratamiento para neuropatía periférica asociadas al VIH (Journal of Neurovirology, 2013).

Las primeras medidas a realizarse en un paciente con neuropatía periférica son:

- Inicio precoz de la terapia antirretroviral en reciente diagnóstico de infección por VIH, como se realiza en la actualidad (Nardin, 2018).
- Corrección de factores modificables que causan neuropatía periférica; dentro de los cuales están: el uso de medicamentos neurotóxicos, como la estavudina y didanosina en lugares en donde aún persiste su uso (Nardin, 2018).

- La suspensión de la estavudina y didanosina, causa un efecto de inercia, que provoca un aumento de la sintomatología dentro de las primeras 6 semanas tras la suspensión, la misma que disminuye progresivamente en un lapso de 3 a 19 semanas, dependiendo la dosis utilizada (Nardin, 2018).
- Enfoque sintomático con orientación al dolor, como el uso adecuado de calzado, dieta, no caminar largas distancias y mantener descansos. (Nardin, 2018).

El enfoque farmacológico está dirigido a mejorar las disestesias dolorosas, para lo cual no existe guía ni protocolo establecido para la neuropatía periférica asociada a VIH, por lo que su enfoque sintomático proviene principalmente de recomendaciones de estudios de neuropatía periférica en otras comorbilidades, como la diabetes (Tudor, 2010).

Entre los fármacos seleccionados se han seleccionado aquellos para dolor crónico: antiinflamatorios, analgésicos tópicos, opiáceos, antidepresivos y anticonvulsivos; como primera línea está la gabapentina, en dosis de 1200 a 2400 mg diarios divididos en 2 o 3 tomas, utilizado para dolor neuropático en diabetes, cumple su función de disminución del dolor y posterior a 4 semanas de administración control de alteración del sueño (Nardin, 2018).

Al no existir mejoría, o que esta sea parcial, se continúa con la segunda línea de tratamiento, como los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina), por su menor costo y basado en las comorbilidades del paciente (Nardin, 2018). A pesar de no demostrar superioridad frente al placebo, se ha encontrado utilidad en la sustancia activa del ají, llamada capsaicina tópica al 8% en parches, actúa como desensibilizador de las terminaciones periféricas en neuronas cutáneas aferentes; su forma de uso es la aplicación por 30 - 90 minutos

aproximadamente sobre la zona afectada, se aconseja previo a su aplicación el uso de lidocaína tópica al 4% (Nardin, 2018).

De forma adicional, se incluye el cannabis fumado de uso medicinal, durante tres veces al día (Tudor, 2010); ha demostrado una disminución del dolor en el 34% en relación a los cigarrillos de uso placebo con el 17% (Nardin, 2018).

En cuanto al uso de opiodes como el tramadol, fentanil en parche, entre otros; su administración debe ser con precaución y de forma limitada, ya que su beneficio no está definido, y los efectos adversos pueden ser mayores a su función principal (Nardin, 2018).

En cuanto al tratamiento no farmacológico, existen técnicas no demostradas mediante estudios científicos, su eficacia es limitada para el dolor por neuropatía periférica en VIH, como acupuntura, lamotrigina, gel de lidocaína, entre otros (Nardin, 2018). La acupuntura ha sido aplicada a partir del diagnóstico 2 veces a la semana, en las 6 primeras semanas, continúa 1 vez a la semana durante las siguientes 8 semanas, a partir de esto se agrega amitriptilina oral por 14 semanas consecutivas, para así completar la terapia; se evalúa a los pacientes durante la semana 6 y 14 con un registro diario del dolor (ClinicalKey, 2013).

## CAPÍTULO III

### 3. Materiales y métodos

#### 3.1. Justificación

Según el ONUSIDA (ONUSIDA, 2017) 36,7 millones de personas vivían con VIH en el 2016 en todo el mundo, de las cuales solo 19,5 millones de personas tenían acceso a la terapia antirretroviral. Según las estimaciones del ONUSIDA en el 2016, el número de casos de pacientes infectados por VIH en el Ecuador eran de 33 000, siendo el Guayas la provincia con mayor número de afectados según el DNEAIS (DNEAIS-MSP, 2017) en el año 2016.

El estudio “Manifestaciones Neurológicas en Pacientes Ambulatorios con Diagnóstico de VIH Atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín” (Barragan, 2016), reportan que la prevalencia de manifestaciones neurológicas están presentes en el 33% de pacientes VIH en su muestra estudiada, de los cuales el 7% corresponde a polineuropatía, siendo menor a la prevalencia reportada a nivel mundial, que varía de 12 a 50%.

Los avances en el tratamiento antirretroviral han permitido extender la supervivencia de los pacientes VIH, pero traen consigo el aumento de la prevalencia de las comorbilidades crónicas y efectos adversos de los antiretrovirales. La neuropatía periférica representa una de las comorbilidades crónicas más frecuentes en los pacientes con VIH y traen consigo la disminución de la calidad de vida de los mismos. La neuropatía periférica se puede asociar a otras patologías como la diabetes e hiperlipidemia y a daños neurotóxicos causados por la quimioterapia tóxica o el consumo crónico de alcohol que conducen a lesiones nerviosas.

Varios estudios demuestran que el recuento de CD4 previo al inicio de la terapia antiretroviral es inversamente proporcional a la aparición de neuropatía periférica, demostrando que es un fuerte predictor de la misma. Se debe destacar que la neuropatía periférica sintomática es una de las comorbilidades más preocupantes, debido a su asociación con el deterioro funcional y la discapacidad.

Los signos presentes en la neuropatía periférica son: disminución o abolición de reflejos del tobillo en relación con los reflejos patelares, sensación de vibración reducida o ausente en las articulaciones de los dedos de los pies, y disminución de la sensación de presión y temperatura en una distribución de medias y guantes. Los síntomas más comunes abarcan entumecimiento, parestesias, sensación de ardor y dolor punzante, especialmente en los pies (Barragan, 2016).

La neuropatía periférica representa una de las comorbilidades más frecuentes en la infección por VIH, al ser una patología incapacitante es causa importante en la disminución de la calidad de vida, de ahí su importancia de ser estudiada y diagnosticada con precocidad, actuando sobre los factores de riesgo para mejorar a futuro la calidad de vida de los pacientes.

### **3.2. Problema de investigación**

Los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana presentan una alta prevalencia de factores de riesgo que predisponen al desarrollo de neuropatía sensorial.

### **3.3. Objetivos de la investigación**

#### **3.3.1. General**

- Relacionar los factores de riesgo para presentar neuropatía sensorial en pacientes con VIH que acuden a la Clínica de VIH del Hospital General Enrique Garcés, en el periodo de Junio - Julio del 2018.

#### **3.3.2 Específicos**

- Medir la prevalencia de factores de riesgo asociados a neuropatía sensorial por VIH en pacientes que acuden a la Clínica de VIH del Hospital General Enrique Garcés, en el periodo de Junio - Julio del 2018.
- Medir la prevalencia de neuropatía sensorial por VIH en pacientes que acuden a la Clínica de VIH del Hospital General Enrique Garcés, en el periodo de Junio – Julio del 2018.
- Asociar los factores de riesgo con la neuropatía sensorial por VIH en pacientes que acuden a la Clínica de VIH del Hospital General Enrique Garcés, en el periodo de Junio - Julio del 2018.

### **3.4. Hipótesis**

- Hipótesis nula [H0]: La neuropatía sensorial no se relaciona con factores de riesgo y tiempo de evolución de la infección por VIH
- Hipótesis alternativa [H1]: La neuropatía sensorial se relaciona con factores de riesgo y tiempo de evolución de la infección por VIH

### **3.5. Tipo de estudio**

Estudio tipo transversal analítico.

### 3.6. Operacionalización de las variables en estudio

#### 3.6.1 Variables independientes

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Codificación
<b>Sexo</b>	Características fenotípicas que determinan a masculino o femenino.	Hombre / Mujer	Variable categórica nominal. Expresado en frecuencia y porcentaje	Hombre (1) y mujer (2)
<b>Edad</b>	Tiempo ocurrido en años desde el nacimiento hasta la actualidad.	Año actual – Año de nacimiento	Variable cuantitativa. Expresada en media, mínimo, máximo y desviación típica.	Número de años cumplidos desde su fecha de nacimiento hasta Julio del 2018.
<b>Diabetes</b>	Enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce, causando hiperglucemia (OMS, 2018).	Determinación observacional mediante la revisión de historias clínicas. Presencia o ausencia	Variable categórica nominal. Expresado en frecuencia y porcentaje	Presencia (1) y ausencia (2)

FACTORES DE RIESGO Y PREVALENCIA DE NEUROPATÍA SENSORIAL POR VIH

<b>Hipertensión</b>	Trastorno crónico en el que los vasos sanguíneos tienen una tensión persistentemente alta (OMS,2018)	Determinación observacional mediante la revisión de historias clínicas. Presencia o ausencia	Variable categórica nominal. Expresado en frecuencia y porcentaje	Presencia (1) y ausencia (2)
<b>Dislipidemia</b>	Valores de colesterol total (CT), LDL, TG, apolipoproteína-B (apoB) o lipoproteína (a) (Lp(a)) por encima del percentil 90, o niveles de HDL o apolipoproteína A-I (apo A-I) inferiores al percentil 10 para la población general (SCC,2005)	Determinación observacional mediante la revisión de historias clínicas. Presencia o ausencia	Variable categórica nominal. Expresado en frecuencia y porcentaje	Presencia (1) y ausencia (2)
<b>Comorbilidades infecciosas asociadas</b>	Patologías infecciosas con diagnóstico y tratamiento que tengan relación con neuropatía sensorial según su fisiopatología	Determinación observacional mediante la revisión de historias clínicas. Presencia o ausencia	Variable categórica nominal. Expresado en frecuencia y porcentaje	Criptococosis cerebral (1), HVC (2), Hipertiroidismo (3), Hipotiroidismo (4), Otros (5), Ninguno (6)

FACTORES DE RIESGO Y PREVALENCIA DE NEUROPATÍA SENSORIAL POR VIH

<b>Glucosa en ayunas</b>	Determinación de laboratorio de la cuantificación de glucosa	Determinado por una medición sérica en ayunas. Revisión de resultados de laboratorio.	Variable cuantitativa y categórica [presencia o ausencia de glucosa alterada (>100 mg/dL)].	Normal: <100 mg/dL Presencia (1) y ausencia (2)
<b>Colesterol total</b>	Determinación de laboratorio de la cuantificación total de los colesterolos.	Determinado por una medición sérica en ayunas. Revisión de resultados de laboratorio.	Variable cuantitativa y categórica [presencia o ausencia de colesterol alterado (>200 mg/dL)].	Normal: <200 mg/dL Presencia (1) y ausencia (2)
<b>Colesterol HDL</b>	Determinación de laboratorio de la cuantificación del colesterol de lipoproteínas de alta densidad.	Determinado por una medición sérica en ayunas. Revisión de resultados de laboratorio.	Variable cuantitativa y categórica [presencia o ausencia de HDL colesterol alterado (Hombre: >40 mg/dL Mujeres: >50mg/dL)].	Normal: Hombre: >40 mg/dL Mujeres: >50 mg/dL Presencia (1) y ausencia (2)

FACTORES DE RIESGO Y PREVALENCIA DE NEUROPATÍA SENSORIAL POR VIH

<b>Colesterol LDL</b>	Determinación de laboratorio de la cuantificación del colesterol de lipoproteínas de baja densidad.	Determinado por una medición sérica en ayunas. Revisión de resultados de laboratorio.	Variable cuantitativa y categórica [presencia o ausencia de LDL colesterol alterado (>150 mg/dL)].	Normal: <150 mg/dL Presencia (1) y ausencia (2)
<b>Triglicéridos</b>	Determinación de laboratorio de la cuantificación de triglicéridos.	Determinado por una medición sérica en ayunas. Revisión de resultados de laboratorio.	Variable cuantitativa y categórica [presencia o ausencia de LDL colesterol alterado (>150 mg/dL)].	Normal: <150 mg/dL Presencia (1) y ausencia (2)
<b>Uso de estatinas/fibratos</b>	Fármacos de la familia de las estatinas/fibratos para el tratamiento de la dislipidemia.		Variable categórica. Expresado en frecuencia y porcentaje	Si (1), No (2)

*3.6.2 Variables dependientes*

<b>Años tratamiento</b>	Tiempo transcurrido desde el inicio de la terapia antiretroviral hasta la actualidad	Edad inicio de tratamiento - edad actual	Variable cuantitativa.	Número de años de administración de antiretrovirales
-------------------------	--	--	------------------------	--

FACTORES DE RIESGO Y PREVALENCIA DE NEUROPATÍA SENSORIAL POR VIH

<b>Categoría clínica de la infección por VIH</b>	Categoría del estado del paciente según contaje de CD4 y patologías asociadas a VIH según la OMS.	Determinación por medición sérica y observacional	Variable cualitativa ordinal	A1 (1), A2 (2), A3 (3), B1 (4), B2 (5), B3 (6), C1 (7), C2 (8), C3 (9)
<b>Síntomas de neuropatía periférica</b>	Presencia de síntomas como dolor, parestesia, calambres en miembros inferiores, reportados verbalmente por los pacientes.	Determinación observacional	Variable cualitativa nominal.	Sintomático (1), Asintomático (2)
<b>Contaje de linfocitos CD4 inicio</b>	Células de ataque, llamadas “ayudantes” del sistema inmune estimulando a macrófagos, linfocitos B y linfocitos T CD8 contra infecciones, reportadas al ingreso del paciente a la Clínica de VIH	Determinación por medición sérica	Variable cuantitativa y cualitativa ordinal.	<200 (1), 201 - 350 (2), 351 - 500 (3), >500 (4)
<b>Contaje de linfocitos CD4 últimos, reportados los últimos 3-6 meses</b>	Células de ataque, llamadas “ayudantes” del sistema inmune estimulando a macrófagos, linfocitos B y linfocitos T CD8 contra infecciones, reportadas en los últimos 3-6 meses previos al estudio.	Determinación por medición sérica	Variable cuantitativa y cualitativa ordinal.	<200 (1), 201 - 350 (2), 351 - 500 (3), >500 (4)
<b>Carga viral inicio</b>	Cantidad de partículas virales (material genético de VIH) en un fluido corporal humano, expresado en copias de ARN de VIH por mililitro de sangre. Produce disminución del recuento de células CD4, con riesgo de infección. Reportada al ingreso del paciente a la clínica	Determinación por medición sérica	Variable cuantitativa y cualitativa ordinal (Detectable >50 copias de ARN e indetectable < 50 copias de ARN)	Detectable (1) e indetectable (2)

FACTORES DE RIESGO Y PREVALENCIA DE NEUROPATÍA SENSORIAL POR VIH

<b>Carga viral últimos 3-6 meses</b>	Cantidad de partículas virales (material genético de VIH) en un fluido corporal humano, expresado en copias de ARN de VIH por mililitro de sangre. Produce disminución del recuento de células CD4, con riesgo de infección. Reportada en los últimos 3-6 meses previos al estudio.	Determinación por medición sérica	Variable cuantitativa y cualitativa ordinal (Detectable >50 copias de ARN e indetectable < 50 copias de ARN).	Detectable (1) e indetectable (2)
<b>Tratamiento antiretroviral</b>	Terapia antiretroviral VIH combinada, esquema triple terapia estándar y modificado según individualización de cada paciente	Determinación observacional	Variable cualitativa nominal.	ITIAN combinados (1), II combinados, IP combinados
<b>Neuropatía (test de monofilamento de Semmes-Weinstein)</b>	Instrumento medico de 38 mm utilizado en 10 puntos de ambos pies durante 2 segundos para determinar ausencia o presencia de sensibilidad superficial.	Determinación observacional	Variable cualitativa nominal.	Positiva = No sentir 4 o más puntos Negativa=No sentir 3 o menos puntos
<b>Sensibilidad vibratoria (Uso de Diapasón 128 Hz)</b>	Instrumento médico que mide la sensación vibratoria de forma bilateral. Se coloca el diapasón sobre el dorso del primer dedo del pie, en la prominencia ósea de la articulación interfalángica distal para determinar la sensación de vibración que percibe el paciente.	Determinación observacional	Variable cualitativa nominal.	Con neuropatía (1), sin neuropatía (2)

### **3.7. Muestra**

La muestra que se utilizará corresponde al universo poblacional que acudió a la clínica de VIH del Hospital Enrique Garcés, en el periodo de 20 Junio a 20 de Julio del 2018 que engloba a 517 pacientes.

### **3.8. Selección de informantes**

La población del estudio incluye a todos los pacientes que acudieron a consulta externa de la Clínica de VIH del Hospital General Enrique Garcés, durante el periodo de 20 de Junio a 20 de Julio 2018. Todos los pacientes presentan diagnóstico de VIH positivo y tratamiento antirretroviral en curso.

### **3.9. Criterios de inclusión**

- Pacientes VIH positivo que acudan a consulta externa en la Clínica de VIH del Hospital General Enrique Garcés.
- Pacientes hombres o mujeres entre 18 a 65 años
- Pacientes ambulatorios
- Pacientes que acepten voluntariamente participar en el presente estudio mediante el consentimiento informado
- Pacientes que cuenten con datos de laboratorio en la historia clínica de carga viral, CD4, biometría hemática y química sanguínea de 3 a 6 meses previos al estudio.

### **3.10. Criterios de exclusión**

- Pacientes hospitalizados
- Mujeres embarazadas y menores de 18 años
- Pacientes con enfermedades neurológicas actuales o previas

### **3.11. Procedimiento de recolección de información**

Se recolectara datos de las historias clínicas y se realizara examen físico con monofilamento y diapasón 128 Hz a todos los pacientes que acudan a consulta externa de la clínica de VIH del Hospital Enrique Garcés en el periodo de 20 de Junio - 20 de Julio del 2018. Se elaborará una base de datos en Microsoft Excel, la misma que luego de limpieza será trasladada al paquete estadístico IBM SPSS v21. Previa la autorización de las autoridades de la Dirección Distrital 17D06-Chilibulo y Hospital General Enrique Garcés.

### **3.12. Plan de análisis de datos**

Se elaborara una base de datos en el programa Microsoft Excel (Office 2013) para la recolección de la información y posteriormente se tabulara dichos datos en el programa estadístico SPSS v23.

### **3.13. Método y modelo de análisis**

La información recopilada en el presente estudio será ingresada en una base de datos en el programa Microsoft Excel, para posterior limpieza y análisis en el programa estadístico IBM SPSS v21. Las variables cualitativas serán expresadas en frecuencias simples y porcentajes, en tanto que las cuantitativas en promedios y desviaciones estándar. Algunas variables cualitativas fueron estratificadas en categorías, para su posterior análisis.

Las medidas de significación que se utilizaran serán  $\chi^2$  de Fisher y p-valor. Para el análisis de variables categóricas se realizara la prueba de normalidad (*Kolmogorov-Smirnov*), en donde se contrasta a la hipótesis de normalidad en las variables, teniendo

como: Hipótesis nula (H0): La distribución de la variable proviene de poblaciones normales, mientras que la hipótesis alternativa (H1): La distribución de la variable no proviene de poblaciones normales.

Si la distribución de los datos es normal (paramétrica) se utilizara la t de student, mientras que, si la distribución es no normal (no paramétrica) se utilizara la prueba de U de Mann Whitney, para el análisis bivariado de las variables propuestas. El nivel de significación de P es  $< 0,05$ .

El grado de asociación entre la variable dependiente (presencia de neuropatía) y las variables independientes (características sociodemográficas, comorbilidades, terapia antiretroviral y valores de laboratorio), se medirá mediante Odds ratio de prevalencia (ORP) e intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Los p-valores inferiores a 0,05 se consideraron significativos.

En el análisis multivariado se aplicara el modelo de regresión lineal (ANOVA), para determinar la dependencia ó relación lineal entre 2 atributos (solo se incluirá las variables asociadas con neuropatía con un nivel de significancia  $p < o$  igual a 0,20 en el análisis bivariado y las descritas por la bibliografía), con la estimación de  $R^2$  y coeficiente de incertidumbre, mientras que para la verificación de auto correlación residual se aplicara el estadístico Durbin-Watson (DW) ( $1,799 < DW_{calculado} < 2,201$ ).

### **3.14. Aspectos bioéticos**

El presente estudio propuesto no se realizara ninguna intervención ni modificación en el tratamiento de los pacientes y para la evaluación se realizara un

examen físico básico con énfasis en la sensibilidad de las extremidades inferiores, mediante el uso de monofilamento y diapasón 128 Hz.

Se dará a conocer los detalles del estudio a los pacientes, informándoles sobre su capacidad de aceptar o rechazar formar parte del estudio propuesto mediante la entrega del consentimiento informado, indicándoles que toda la información tomada de las historias clínicas y los resultados del examen físico, será confidencial y no se utilizará para ningún otro estudio más que el propuesto, además los pacientes podrán abandonar el presente estudio en cualquier momento que lo decidan. La información recolectada será utilizada con netamente por fines académicos.

Se respetarán los principios bioéticos de no maleficencia, beneficencia, justicia y autonomía sin revelar la identidad de ningún paciente.

### **3.15. Aspectos administrativos**

#### ***3.15.1. Recursos necesarios***

##### ***3.15.1.1. Humanos***

Unidad de Docencia del Hospital General Enrique Garcés

Director: Dr. Nelson Cevallos

Autores: Caisaguano Rodríguez Tania Elizabeth

Castro Peñaherrera Johanna Gabriela

**3.15.1.2. Recursos materiales y costos**

- Historias clínicas de los pacientes de la clínica de VIH del Hospital General Enrique Garcés.
- Monofilamento 10g 5.07 y Diapasón 128 Hz.
- Computadora ( Excel )
- Software: SPSS v21.

**3.15.1.3. Presupuesto**

<b>Recurso</b>	<b>Costo unitario</b>	<b>Costo total</b>
Monofilamento y Diapasón	21 USD	42 USD
Transporte	15 USD/semanal	240 USD
Impresiones	0,05 USD	5 USD
Computadores e Internet	28 USD/mensual	224 USD
Copias y papelería	0,03 USD	50 USD
	<b>Total</b>	<b>561 USD</b>

## CAPÍTULO IV

### 4. Resultados

#### 4.1. Estadísticas descriptivas

La muestra de pacientes recolectada correspondió al universo que acudió a consulta externa de la clínica de VIH del Hospital General Enrique Garcés en el periodo de 20 junio al 20 julio del 2018 que abarcó a 517 individuos; no obstante, 17 pacientes fueron excluidos ya que no cumplieron con los criterios de inclusión, estudiándose una muestra de 500 individuos.

La edad media de la población estudiada es de  $38 \pm 11,42$  años, siendo 74,2% (n=371) hombres y 25,8% (n=129) mujeres. La comorbilidad metabólica más común es la dislipidemia con el 15,4% (n=77), seguida de hipertensión arterial en el 6% (n=30) y diabetes mellitus tipo 2 en el 3% (n= 15), mientras que la comorbilidad infecciosa más frecuente es la tuberculosis previa con el 14,8 % (n=74). (Tabla 1 y 2).

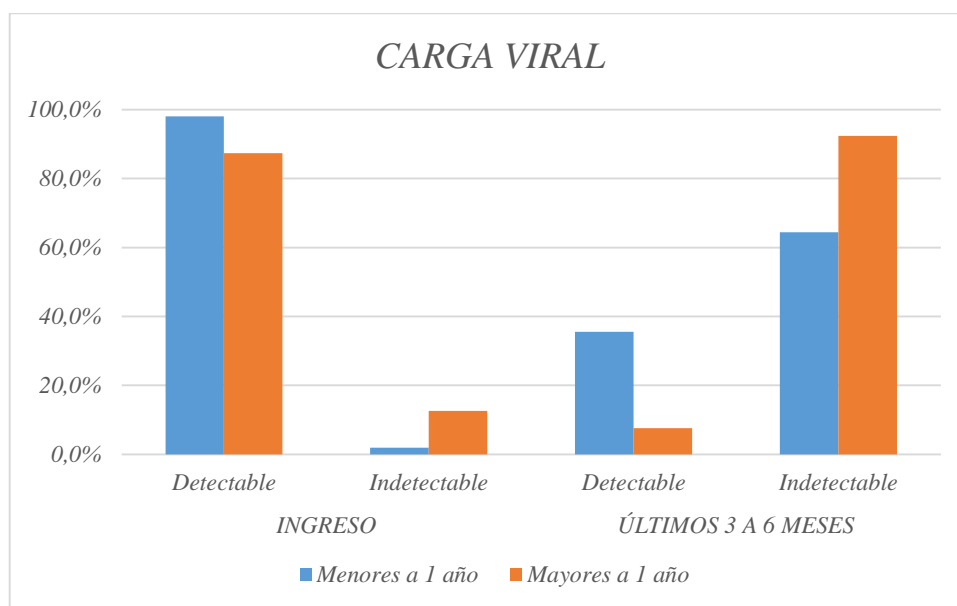
La media de edad al diagnóstico de infección por VIH es de  $32,13 \pm 10,70$  años. Debido a la discordancia en el control virológico, la muestra se dividió en 2 grupos para el tiempo de diagnóstico: menor a 1 año (reciente diagnóstico) correspondiente al 20,8% (n=104) y mayor a 1 año en el 79,2% (n=396). (Tabla 1 y 2).

Los resultados de control virológico obtenidos mantienen una diferencia entre valores de ingreso a la clínica de VIH y de control en los últimos 3 a 6 meses previos al presente estudio. Tanto el grupo de menores y mayores de 1 año, presentaron al ingreso a la clínica de VIH una carga viral detectable en el 90% de los casos, mientras que en los

## FACTORES DE RIESGO Y PREVALENCIA DE NEUROPATÍA SENSORIAL POR VIH

últimos 3 a 6 meses previos al estudio, el grupo de mayores de 1 año fue detectable en el 7,6%, mientras que el grupo de menores de 1 año fue detectable en el 35,6%, debido a que el tiempo de tratamiento no permite llegar a un carga viral indetectable. (Tabla 3) (Gráfico 1).

**Gráfico 1** Valores de carga viral según tiempo de diagnóstico de VIH en la población total (n=500).



ELABORADO POR: CAISAGUANO Y CASTRO

En cuanto a los valores de linfocitos T CD4, la media al ingreso es de  $263 \pm 194$  células/uL, evidenciando un contraste respecto a los valores de los últimos 3 a 6 meses previos al estudio que corresponden a  $417 \pm 224$  células/uL, los mismos que manifiestan un incremento significativo (154 células/uL) (estadísticamente significativo  $p < 0,05$ ). (Tabla 4).

## FACTORES DE RIESGO Y PREVALENCIA DE NEUROPATÍA SENSORIAL POR VIH

El uso de terapia antiretroviral cubre el 100% (n=500) de la muestra, siendo la media de años de tratamiento  $5,68 \pm 4,53$ . La terapia antiretroviral más comúnmente administrada se basa en ITIN (EFV) en el 82,4% (n=412), seguido por IP (LPV/RTV) en un 14,4% (n=72). (Tabla 1 y 2).

Los valores de la química sanguínea, obtenidos entre 3 a 6 meses previos al presente estudio, indican que el valor de glucosa en ayunas es de  $99,19 \pm 16,08$  mg/dl, colesterol de  $185,12 \pm 40,9$  mg/dl y los triglicéridos de  $161,9 \pm 117$  mg/dl, considerándose valores altos por encima de los rangos de laboratorio (Tabla 5).

El 27,2% (n=136) refirió sintomatología asociada, siendo la sensación de calambres la más frecuente en el 11,6% (n=58), seguida por la sensación de hormigueo con el 8,6% (n=43). (Tabla 2).

**Tabla 1** Estadísticos descriptivos de la población total (n=500)

	Media (DS)	Mín – Máx
Edad	37,71(± 11,420)	18 – 65
Tiempo de diagnóstico VIH (Años)	5,68 (± 4,529)	1 – 25
Edad de diagnóstico VIH (Años)	32,13(± 10,703)	12 – 75
Años de consumo de alcohol	1,61 (± 5,174)	0 – 36
Años de fumador	1,62 (± 5,752)	0 – 45

ELABORADO POR: CAISAGUANO Y CASTRO

**Tabla 2** Frecuencias y porcentajes de la población total (n=500)

	<b>Condición</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Diabetes	No	485	97,0%
	Si	15	3,0%
Hipertensión	No	470	94,0%
	Si	30	6,0%
Dislipidemia	No	423	84,6%
	Si	77	15,4%
Hipolipemiantes	No	463	92,6%
	Si	37	7,4%
Tuberculosis previa	No	426	85,2%
	Si	74	14,8%
Alcohol	No	432	86,4%
	Si	68	13,6%
Fumador	No	448	89,6%
	Si	52	10,4%
Diagnóstico de VIH	Menor a 1 año	104	20,8%
	Mayor a 1 año	396	79,2%
Tipo de TARGA	ITIN (EFV)	412	82,4%
	IP (LPV/RTV)	72	14,4%
	INI (RAL)	16	3,2%
Síntomas de neuropatía	Asintomático	364	72,8%
	Sintomático	136	27,2%
Específicos síntomas	Calambres	58	11,6%
	Hormigueo	43	8,6%
	Entumecimiento	36	7,2%
	Dolor	3	0,6%
	No corresponde	360	72,0%

ELABORADO POR: CAISAGUANO Y CASTRO

**Tabla 3** Valores de carga viral según tiempo de diagnóstico de VIH en la población total (n=500).

	<b>Carga viral</b>	<b>Menores a 1 año</b>	<b>Mayores a 1 año</b>
Ingreso	Detectable	98,1%	87,4%
	Indetectable	1,9%	12,6%
Últimos 3 - 6 meses previos al estudio	Detectable	35,6%	7,6%
	Indetectable	64,4%	92,4%

ELABORADO POR: CAISAGUANO Y CASTRO

FACTORES DE RIESGO Y PREVALENCIA DE NEUROPATÍA SENSORIAL POR VIH

**Tabla 4** Características de control virológico en los pacientes con y sin neuropatía (Según el tiempo de tratamiento antirretroviral)

**Linfocitos T CD4 (células/uL)**

	Total de pacientes				Pacientes con neuropatía				Pacientes sin neuropatía			
	Ingreso Media (DS)	Último Media (DS)	T	p<	Ingreso Media (DS)	Último Media (DS)	T	p<	Ingreso Media (DS)	Último Media (DS)	T	p<
<b>Total</b>	263(±194)	417(±224)	-17,47	0	243 (±149,56)	416,02 (±213)	-6,64	0	267(±201)	418(±226)	-16,16	0
<b>Menor de 1 año</b>	252 (±216)	319(±207)	-4,07	0	221 (±134)	296 (±165)	-3,3	0,01	255(±223)	322 (±2112)	-3,7	0
<b>Mayor de 1 año</b>	266(±189)	443(±222)	-17,78	0	246(±153)	435(±215)	-6,4	0	270(±194)	445(±223)	-16,63	0

**Carga viral (copias/mL)**

<b>Total</b>	185060 (±730522)	1443 (±19408)	5,62	0	293554 (±1275986,49)	6758,40 (+/- 50912)	1,84	0,07	168273 (±604631)	621 (±5833)	5,77	0
<b>Menor de 1 año</b>	294817 (± 1376438)	2482 (±11805)	2,17	0,03	1171292 (±3311649)	2266 (±6605)	1,06	0,32	211782 (±1030579)	2503 (±12206)	1,98	0,05
<b>Mayor de 1 año</b>	156236 (±419686)	1171 (±20956)	7,34	0	157354 (±453281)	7455 (±54695)	2,5	0,02	156044 (±414365)	92 (±882)	6,92	0

PRUEBA DE T PARA MUESTRAS RELACIONADAS (p\_valor <0,05 significativo)

ELABORADO POR: CAISAGUANO Y CASTRO

**Tabla 5** Valores de hemoglobina y perfil lipídico de 3 a 6 meses previos al presente estudio de la población total (n=500)

	Media (DS)	Mín - Máx
Glucosa (mg/dL)	102,50 ( $\pm$ 25,92)	58 – 270
CKD-EPI	92,22 ( $\pm$ 17,24)	51,6 – 127,50
Hemoglobina (mg/dL)	14,93( $\pm$ 2,40)	7,6 – 18,60
Colesterol (mg/dL)	189,940( $\pm$ 50,02)	72 – 339
LDL – Colesterol (mg/dL)	107,27 ( $\pm$ 37,29)	26 – 218
HDL – Colesterol (mg/dL)	44,149 ( $\pm$ 17,18)	5 – 95
Triglicéridos (mg/dL)	185,881 ( $\pm$ 95,07)	56 – 546

ELABORADO POR: CAISAGUANO Y CASTRO

#### 4.2. Prevalencia de neuropatía periférica

En la muestra de 500 pacientes, posterior a la evaluación mediante el test de monofilamento y uso de diapasón, se evidencia la presencia de neuropatía sensorial en el 13,4% (n=67) (Tabla 6).

**Tabla 6** Frecuencia de la variable neuropatía por VIH, 2018.

	Frecuencia	Porcentaje
Neuropatía	Con	67
	Sin	433
	Total	500
		13,4 %
		86,6 %
		100,0 %

ELABORADO POR: CAISAGUANO Y CASTRO

#### 4.3. Características clínicas de la población con neuropatía periférica

La edad media en los pacientes con neuropatía sensorial es de  $42,8 \pm 11,18$  años, siendo el 61,2% (N=41) hombres y 38,8% (n=26) mujeres. La edad media al diagnóstico de infección por VIH es de  $36 \pm 11,7$  años, siendo mayor en comparación a los pacientes sin neuropatía sensorial.

El tratamiento antirretroviral tiene una media de  $7,34 \pm 5,31$  años en el grupo de pacientes con neuropatía, el mismo que se lidera por el uso de ITIN (EFV) en un 76,1% (n=51), seguido por IP (LPV/RTV) en un 19,4% (n=13), e INI en un 4,5% (n=3).

El 35,8% (n=24) de pacientes reportaron sintomatología asociada a neuropatía sensorial, siendo los calambres los más predominantes en un 50% (n=12), seguido por sensación de entumecimiento en un 33,3% (n=8); mientras que el 64,2% (n=43) no reportó sintomatología alguna. (Tabla 7 y 8)

Las comorbilidades metabólicas más frecuentes asociadas a neuropatía sensorial en pacientes con infección por VIH son: dislipidemia en el 20,9% (n=14), hipertensión arterial en el 10,4% (n=7) y diabetes mellitus tipo 2 con 3% (n=2). Entre las comorbilidades infecciosas la de presentación más frecuente fue la tuberculosis previa con el 10,4% (n=7). (Tabla 8).

Respecto al tiempo de diagnóstico en los pacientes con neuropatía, se establecen 2 grupos: los menores a 1 año (reciente diagnóstico) corresponde al 13,4% (n=9) y mayores a 1 año en el 86,6% (n=58).

Los resultados de control virológico obtenidos en los 67 pacientes con diagnóstico de neuropatía sensorial mantienen una diferencia entre valores de ingreso a la clínica de VIH y de control en los últimos 3 a 6 meses previos al presente estudio. (Tabla 8).

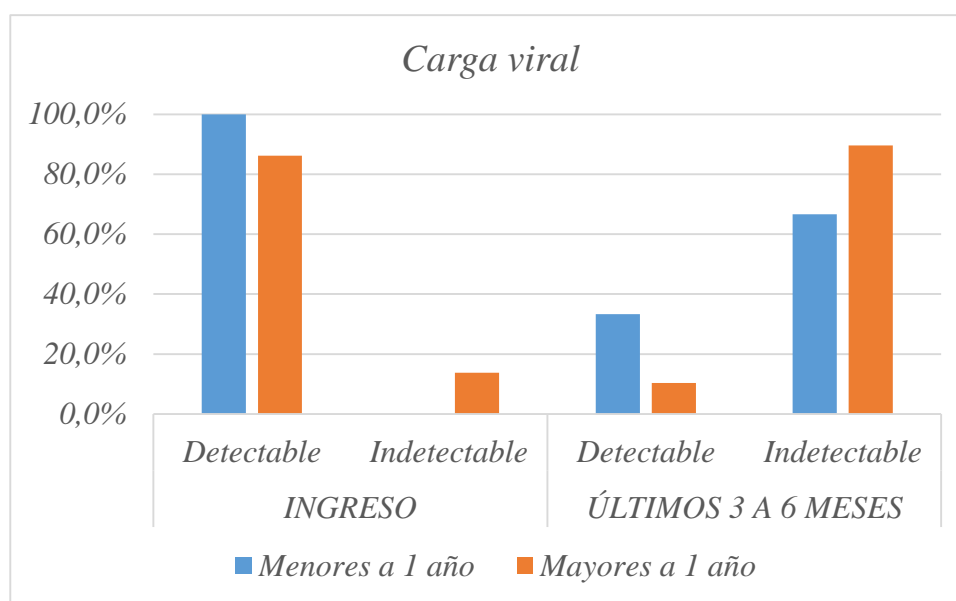
De acuerdo a los valores obtenidos al ingreso a la clínica, los pacientes con diagnóstico menor a 1 año, presentan una carga viral detectable correspondiente al 100% de

## FACTORES DE RIESGO Y PREVALENCIA DE NEUROPATÍA SENSORIAL POR VIH

los casos, a diferencia en los mayores a 1 año que es del 86,2%, esta discordancia se debe a que los pacientes fueron transferidos de otras unidades de atención y acudían con tratamiento antirretroviral previo.

De igual manera los valores de los últimos 3 a 6 meses previos al estudio, en menores de 1 año son detectables en el 33,3%, mientras que en mayores de 1 año son detectables en el 10,3%. (Tabla 9). (Grafico 2)

**Gráfico 2** Valores de carga viral según tiempo de diagnóstico de VIH en la población con neuropatía (n=67)



ELABORADO POR: CAISAGUANO Y CASTRO

## FACTORES DE RIESGO Y PREVALENCIA DE NEUROPATÍA SENSORIAL POR VIH

Los valores de linfocitos T CD4 presentan al ingreso una media de  $242 \pm 149$  células/uL, evidenciando un contraste respecto a los valores de los últimos 3 a 6 meses previos al presente estudio que corresponden a  $416 \pm 213$  células/uL, los mismos que manifiestan un incremento significativo (174 células/uL) (estadísticamente significativo  $p < 0,05$ ). (Tabla 4).

Los datos de laboratorio obtenidos en los últimos 3 a 6 meses previos al presente estudio, evidencian valores de glucosa en ayunas con una media de  $102,50 \pm 25,92$  mg/dl, colesterol de  $189,94 \pm 50,02$  mg/dl y triglicéridos de  $185,9 \pm 95,07$  mg/dl, siendo sus valores mayores a la población sin neuropatía sensorial. (Tabla 10)

La comorbilidad metabólica más común es la dislipidemia con el 20,9% (n=14), seguida de hipertensión arterial en el 10,4% (n=7) y diabetes mellitus tipo 2 en el 3% (n=2), mientras que la comorbilidad infecciosa más frecuente fue la tuberculosis previa con el 10,4% (n=7). (Tabla 8)

**Tabla 7** Estadísticos descriptivos de la población con neuropatía (n=67)

	<b>Media (DS)</b>	<b>Mín – Máx</b>
Edad (Años)	42,84 ( $\pm 11,18$ )	20 – 65
Tiempo de diagnóstico VIH (Años)	7,34 ( $\pm 5,31$ )	1 – 23
Edad de diagnóstico VIH (Años)	35,96 ( $\pm 11,74$ )	18 – 75
Consumo de alcohol (Años)	1,28 ( $\pm 5,44$ )	0 – 35
Consumo de tabaco (Años)	1,24 ( $\pm 6,02$ )	0 – 39

ELABORADO POR: CAISAGUANO Y CASTRO

**Tabla 8** Frecuencias y porcentajes de las variables estudiadas en la población con neuropatía (n=67)

	<b>Valores</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Sexo	Hombre	41	61,2%
	Mujer	26	38,8%
Diabetes	No	65	97,0%
	Si	2	3,0%
Hipertensión	No	60	89,6%
	Si	7	10,4%
Dislipidemia	No	53	79,1%
	Si	14	20,9%
Hipolipemiantes	No	63	94,0%
	Si	4	6,0%
Tuberculosis previa	No	60	89,6%
	Si	7	10,4%
Alcohol	No	61	91,0%
	Si	6	9,0%
Fumador	No	63	94,0%
	Si	4	6,0%
Diagnóstico de VIH	Menor a 1 año	9	13,4%
	Mayor a 1 año	58	86,6%
Tipo de TARGA	ITIN (EFV)	51	76,1%
	IP (LPV/RTV)	13	19,4%
	INI (RAL)	3	4,5%
Síntomas de neuropatía	Asintomático	43	64,2%
	Sintomático	24	35,8%
Especifique síntomas	Calambres	12	50,0%
	Hormigueo	4	16,7%
	Entumecimiento	8	33,3%
	Dolor	0	0,0%
	No corresponde	51	76,1%

ELABORADO POR: CAISAGUANO Y CASTRO

**Tabla 9** Valores de carga viral según tiempo de diagnóstico de VIH en la población con neuropatía (n=67)

	Carga viral	Menores a 1 año	Mayores a 1 año
Ingreso	Detectable	100,0%	86,2%
	Indetectable	0,0%	13,8%
Últimos 3 - 6 meses previos al estudio	Detectable	33,3%	10,3%
	Indetectable	66,7%	89,7%

ELABORADO POR: CAISAGUANO Y CASTRO

**Tabla 10** Valores de hemoglobina y perfil lipídico de 3 a 6 meses previos al presente estudio de la población con neuropatía (n=67)

	Media (DS)	Mín – Máx
Glucosa (mg/dL)	102,50 (± 25,91)	58 -270
CKD-EPI	92,22(± 17,23)	51,60 – 127,50
Hemoglobina (mg/dL)	14,93(± 2,40)	7,60 – 18,60
Colesterol (mg/dL)	189,94(± 50,01)	72 – 339
LDL – Colesterol (mg/dL)	107,27(± 37,28)	26 - 218
HDL - Colesterol(mg/dL)	44,15(± 17,18)	5 – 95
Triglicéridos (mg/dL)	185,88(± 95,07)	56 – 546

ELABORADO POR: CAISAGUANO Y CASTRO

#### 4.4. Medidas de significancia y asociación

Mediante la prueba de  $\chi^2$  se evidenció que las variables relacionadas con neuropatía son: sexo, edad del paciente, tipo de TARGA utilizado, años de tratamiento de antiretrovirales, anemia, colesterol, LDL- colesterol, triglicéridos, debido a que los p-valores de estas son  $p < 0,05$ , los mismos que descartan la hipótesis nula ( $H_0$ ) y por lo tanto aceptan la hipótesis alternativa ( $H_1$ ), indicando dependencia con neuropatía.

En cuanto a la medida de asociación lineal (coeficiente de incertidumbre), se puede observar que esta es mayor en la edad, con un grado de asociación de 0,068.

#### 4.5. Medidas de asociación

Se evidencio una asociación estadísticamente significativa entre las variables: LDL-colesterol (ORP 5,435), hemoglobina alterada (anemia) (ORP 3,79), años de tratamiento antirretroviral (2,314) y triglicéridos alterados (2,176). (Tabla 11).

**Tabla 11** Asociación entre neuropatía sensorial por VIH y factores de riesgo (Hemoglobina alterada, triglicéridos alterados, LDL y años de tratamiento)

Variable	Odds ratio de prevalencia [ORP]	Intervalos de confianza 95%
Hemoglobina alterada	3,769	1,446 - 9,823
Triglicéridos alterados	2,176	1,290 - 3,669
LDL-colesterol	5,435	1,422 - 20,779
Años de tratamiento	2,314	1,210 - 4,423

ELABORADO POR: CAISAGUANO Y

CASTRO

#### 4.5. Pruebas no paramétricas

Al realizar el análisis de las variables cuantitativas: edad, edad de diagnóstico de VIH, tiempo de tratamiento antirretroviral, control virológico, hemoglobina, glucosa, y perfil lipídico en relación con la presencia de neuropatía sensorial, se utilizó la prueba de *U-Mann Whitney*, ya que ninguna de las variables descritas cumplió la prueba de normalidad (*Kolmogorov-Smirnov*).

Se evidencia un p-valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) en las variables: edad, años de tratamiento antirretroviral, edad de diagnóstico de VIH, filtrado glomerular, hemoglobina, hematocrito y triglicéridos; por lo que se acepta la hipótesis alternativa  $H_1$ ,

que indica que las variables descritas se relacionan con la presencia de neuropatía sensorial (Tabla 12).

**Tabla 12** Características clínicas y metabólicas de los pacientes con neuropatía y sin neuropatía

	Con neuropatía	Sin neuropatía	Z	P
	Media (DS)	Media (DS)		
Edad (años)*	43,33 (± 12,03)	36,00 (± 11,36)	-4,063	0,00
Tiempo de enfermedad (años)*	7,34(± 5,31)	5,42(± 4,35)	-2,888	0,00
Edad de dg (años) *	35,99(± 11,73)	31,58(± 10,42)	-2,908	0,00
Consumo de alcohol (años)	1,28(± 5,45)	1,66(± 5,13)	-1,416	0,16
Consumo tabaco (años)	1,24(± 6,03)	1,68(± 5,71)	-1,731	0,08
Cd4 ingreso (células/uL)	243(± 150)	267(± 201)	-,449	0,65
Cd4 últimos 3 a 6 meses (células/uL)	416(± 213)	418(± 226)	-,016	0,99
Carga viral ingreso (copias/ml)	293555 (± 1275986)	168273 (± 604631)	-,973	0,33
Carga viral ultimos (copias/ml)	6758(± 50913)	621(± 5833)	-1,618	0,11
Glucosa (mg/dL)	102,59 (± 25,92)	98,68(± 13,97)	-1,176	0,24
CKD-EPI*	92,22(± 17,24)	98,93(± 18,32)	-2,903	0,00
Hemoglobina (mg/dL) *	14,93(± 2,40)	15,76(± 1,85)	-2,559	0,01
Hematocrito (%)*	44,26(± 6,32)	46,14(± 5,41)	-1,975	0,05
Colesterol (mg/dL)	189,94(± 50,02)	184,37(± 39,32)	-1,297	0,19
LDL-C (mg/dL)	107,27(± 37,29)	108,57(± 34,46)	-,257	0,80
HDL-C (mg/dL)	44,15(± 17,18)	46,82(± 19,22)	-1,112	0,27
Triglicéridos (mg/dL) *	185,88(± 95,07)	158,19(± 119,72)	-3,598	0,00

Prueba de U-Mann Whitney/ \* significativo  $p < 0,05$

ELABORADO POR: CAISAGUANO Y CASTRO

#### 4.7. Pruebas estadísticas para modelo de regresión lineal simple

En cuanto a los resultados de la estimación por Mínimo Cuadrados Ordinarios (MCO) el p-valor es  $< 0,05$  y el estadístico de Fisher es  $> 4$  ( $F(4,499)=8,365$ ), por lo tanto, se rechaza la hipótesis nula de que la variables independientes no influyen en conjunto

significativamente sobre la variable dependiente (neuropatía). Por consiguiente, el modelo de regresión es un buen predictor (Tabla 14).

Con referencia a los regresores del modelo estimado, estos son significativos debido a que los p-valores son  $< 0,05$ , por lo tanto, se rechaza la hipótesis nula de que los coeficientes son iguales a cero. En definitiva, las variables independientes constituyen un factor importante para predecir la neuropatía. Con relación al coeficiente de determinación ( $R^2$ ); que mide la fuerza de la asociación lineal entre 2 variables, esta es mayor en la variables LDL-colesterol con un valor de 6,3% (0,063), seguida por los triglicéridos con una fuerza de 5% (0,050) en segundo lugar. La anemia tiene una fuerza explicativa de la variable dependiente en un 3,6% y por último los años de tratamiento explican en un 1,9% la enfermedad de neuropatía.

El modelo estimado (modelo 4) definitivos es el siguiente:

*NEUROPATIA*

$$= \beta_1 + \beta_2 (AÑOS TRATAMIENTO) + \beta_3 (ANEMIA) \\ + \beta_4 (TRIGLICÉRIDOS) + \beta_5 (LDL - colesterol) + u_t$$

(2)

Dónde:

- *NEUROPATIA* = variable dicotómica que cuyo valor es 1 en presencia de la enfermedad y 0 en ausencia.
- *AÑOS DE TRATAMIENTO* = representa los años que reciben terapia antiretroviral.

- *ANEMIA* = variable dicotómica que cuyo valor es 1 en presencia de anemia y 0 en ausencia.
- *TRIGLICERIDOS* = variable dicotómica que cuyo valor es 1 en presencia de triglicéridos altos por encima del rango descrito por el laboratorio del Hospital General Enrique Garcés (> 150 mg/dL) y 0 en valores dentro del rango establecido (20 – 150 mg/dL).
- *LDL – colesterol* = variable dicotómica que cuyo valor es 1 en presencia de LDL altos por encima del rango descrito por el laboratorio del Hospital General Enrique Garcés (> 150 mg/dL) y 0 en valores dentro del rango establecido (0 – 150 mg/dL).
- $u_t$  = Es un valor aleatorio no observable, error de estimación o término de perturbación o residuos.

Entonces, el modelo con los valores reales de los coeficientes queda definido de la siguiente manera:

*NEUROPATIA*

$$= 1,96 - 0,051(\text{AÑOS TRATAMIENTO}) + 0,224.(ANEMIA) \\ + 0,083.(TRIGLICÉRIDOS) + 0,293(LDL - colesterol) + u_t$$

(2)

En relación a la interpretación de los coeficientes del modelo (2), en el rango de edad (años de tratamiento) un incremento en una unidad hace que disminuya en 5,1% la

probabilidad en pacientes con VIH de sufrir neuropatía, mientras que la presencia de anemia (anemia) incrementa en 22,4%. Para el caso de los triglicéridos (triglicéridos) la presencia de valores alterados aumenta 8,3% la probabilidad de desarrollar neuropatía y la presencia de LDL (LDL-colesterol) alterado incrementa en 29,3% la probabilidad. (Tabla 14).

**Tabla 13** Modelo de Regresión Lineal simple para la neuropatía, ANOVA.

		ANOVA				
Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	1,115	1	1,115	9,756	0,002 <sup>b</sup>
	Residual	56,907	498	0,114		
	Total	58,022	499			
2	Regresión	2,078	2	1,039	9,232	0,000 <sup>c</sup>
	Residual	55,944	497	0,113		
	Total	58,022	499			
3	Regresión	2,916	3	0,972	8,749	0,000 <sup>d</sup>
	Residual	55,106	496	0,111		
	Total	58,022	499			
4	Regresión	3,674	4	0,918	8,365	0,000 <sup>e</sup>
	Residual	54,348	495	0,110		
	Total	58,022	499			

a. Variable dependiente: NEUROPATIA

b. Variables predictoras: (Constante), AÑOS DE TRATAMIENTO

c. Variables predictoras: (Constante), AÑOS DE TRATAMIENTO, ANEMIA

d. Variables predictoras: (Constante), AÑOS DE TRATAMIENTO, ANEMIA, TRIGLICERIDOS ALTERADOS

ELABORADO POR: CAISAGUANO Y CASTRO

**Tabla 14** Variables predictores para neuropatía.

Variables predictoras	R <sup>2</sup>	P<0,05	Beta	P<0,05
Años de tratamiento	0,019	0,002	-0,051	0,007
Anemia	0,036	0,004	0,224	0,003
Triglicéridos	0,050	0,006	0,083	0,006
LDL-colesterol	0,063	0,009	0,293	0,009

Durbin-Watson 1,83470114387588

$Y = 1,96 + (-0,051 * \text{años de dg}) + (0,224 * \text{anemia}) + (0,083 * \text{TG}) + (0,293 * \text{LDL-c})$

ELABORADO POR: CAISAGUANO Y CASTRO

Con respecto a la verificación de auto correlación residual o serial, se determinó el estadístico *Durbin-Watson* ( $DW$ ), cuyo valor calculado es  $DW=1,8347$ , los límites teóricos para aceptar o no la hipótesis de auto correlación serial se exponen en la tabla 18, donde  $dL$  es el límite inferior de la tabla teórica del  $DW$  y  $dU$  es el límite superior. Se puede observar en ella que el valor calculado cae en la zona de ausencia de auto correlación ( $1,799 < DW_{\text{calculado}} < 2,201$ ). En conclusión, no existe auto correlación serial y los coeficientes de las variables independientes son eficientes al momento de predecir (Tabla 15).

**Tabla 15** Auto correlación entre Años de tratamiento, Anemia, Triglicéridos, LDL-colesterol con neuropatía

Límites	Valor teórico	Teórica	Límites calculados	Decisión
$dL$	1,783	$DW_{\text{calculado}} < dL$	$DW_{\text{calculado}} < 1,783$	Auto correlación negativa
$dU$	1,799	$dL < DW_{\text{calculado}} < dU$	$1,783 < DW_{\text{calculado}} < 1,799$	No hay decisión
		$dU < DW_{\text{calculado}} < 4 - dU$	$1,799 < DW_{\text{calculado}} < 2,201$	No hay auto correlación
$4 - dL$	2,201	$4 - dU < DW_{\text{calculado}} < 4 - dL$	$2,201 < DW_{\text{calculado}} < 2,217$	No hay decisión
$4 - dU$	2,217	$DW_{\text{calculado}} > 4 - dL$	$DW_{\text{calculado}} > 2,217$	Auto correlación positiva

ELABORADO POR: CAISAGUANO Y CASTRO

## CAPÍTULO V

### 5. Discusión

El presente estudio tiene como propósito asociar los factores de riesgo para presentar neuropatía sensorial en pacientes con VIH que acuden a la Clínica de VIH del Hospital General Enrique Garcés, en el periodo de Junio - Julio del 2018. Para dar cumplimiento al objetivo planteado se estudió 500 pacientes.

Tomando en consideración los resultados encontrados por la Dirección Nacional de Estadística y Análisis de Información de Salud (DENAIS) hasta el 2016, se evidencia que en el Ecuador la prevalencia de VIH es más frecuente en hombres que en mujeres, siendo el grupo etario entre 20 y 39 años el que tiene mayor concentración de sujetos diagnosticados con esta enfermedad, lo que coincide con los resultados del presente estudio al encontrar que el 74,2% de los pacientes atendidos son hombres y el 25,8% restante son mujeres, los mismos presentan una edad media de  $38 \pm 11,42$  años (DNEAIS-MSP, Tableau Public, 2017).

El 100% de la población del presente estudio recibe terapia antiretroviral, estos resultados difieren de las estadísticas mundiales, ya que solo un 59,9% de los pacientes con infección por VIH en el mundo reciben tratamiento antirretroviral (UNAIDS, 2017). La media de tratamiento es de  $5,68 \pm 4,53$  años, los antiretrovirales más utilizados son: los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (EFV) en el 82,4% y el inhibidor de la proteasa (LPV/RTV) en el 14,4%.

De las comorbilidades metabólicas, asociadas a la neuropatía en los pacientes con infección por VIH que asisten al Hospital General Enrique Garcés, se encontró con mayor

prevalencia la dislipidemia en el 15,4%, difiriendo con los resultados obtenidos por Rondan, y colaboradores (2017) estudio realizado entre los años 2004 – 2014, al encontrar que en 538 pacientes peruanos con infección por VIH (edad media 40 años), fueron diagnosticados con dislipidemia en el 74,7%, lo que ratifica la vinculación entre ambas enfermedades, evidenciando que la diferencia entre los porcentajes, es mayor en los pacientes peruanos respectivamente (74,7% Vs. 15,5%) (Rondan, y otros, 2017).

Por su parte, Mauss y otros (2013) encontraron que el 60% de los pacientes con VIH que son intervenidos con TARGA tienen prevalencia de dislipidemia, específicamente con el tipo Fredrickson IV (VLDL alto con LDL normal); también encontraron que luego de los 40 años los pacientes expuestos a este tratamiento son más propensos a presentar esta comorbilidad, lo que se vincula con el estudio porque la totalidad de los pacientes reciben el tratamiento antirretroviral y la edad promedio es de 38 años.

Otra de las comorbilidades vinculadas con el VIH es la anemia, según Naveir (2015) durante el transcurso de la infección por VIH entre el 70 al 80% de los pacientes presentaron esta patología, la misma que se evidenció con niveles de CD4 menores a 200 células/uL; con referencia al presente estudio, el 4% (n=20) presentó anemia con niveles de CD4 al ingreso de  $258,15 \pm 179,73$  células/uL y los últimos niveles de CD4 de 3 a 6 meses previos al presente estudio fueron de  $352,90 \pm 186,98$  células/uL. Al ser valorada la función renal se encontró en el filtrado Glomerular según el CKD-EPI que los valores medios son  $98,04 \pm 18,30$  ml/min, lo que indica un comportamiento normal, excluyendo anemia asociada a patología renal.

Por su parte, Polo y otros (2013) realizaron un estudio en 90 pacientes con infección por VIH atendidos en el programa de control de la EPS SURA en Colombia, en el cual presentó diabetes en el 5,4% e hipertensión en el 14,1%, porcentajes que se asemejan al presente estudio, donde la población presenta diabetes en un 3% e hipertensión en un 6%.

Según el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA del 2011 los pacientes con infección por VIH tienen un 10% más de posibilidades de presentar hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2, en relación a la población general (Mwangemi F, 2010), estas comorbilidades se consideran de potencial riesgo para la presencia de afectaciones neurológicas (Evans S. &, 2011).

Domínguez y Arellano (2018) han llegado a la conclusión que el consumo de alcohol y tabaco se convierten en factores de riesgo asociados a neuropatía, en la mayoría de los casos de tipo sensorial. Areal y colaboradores (2017) realizaron un estudio en el Sur de Brasil con 147 pacientes, donde determinaron la asociación entre alcohol, tabaco y neuropatía, los resultados obtenidos en el análisis indicaron que el 40,8% refieren consumo de tabaco (asociación significativa), mientras alcohol en el 32% (sin asociación).

Contrastando estas aseveraciones al presente estudio, se infiere que la población expuesta al tabaco es del 10,4% (n=52), quienes presenta mayor probabilidad de presentar complicaciones a nivel neurológico, mientras que el consumo de alcohol es del 13,6%, el mismo que no representa un riesgo adicional en pacientes con infección.

Profundizando en el diagnóstico de neuropatía sensorial, se evidencia que los 500 pacientes con infección por VIH que asistieron a consulta externa de la Clínica de VIH en

el Hospital General Enrique Garcés, presentan una prevalencia de neuropatía periférica en el 13,4% (n=67) de la muestra. Estudios previos realizados en el Hospital Carlos Andrade Marín en Quito-Ecuador sobre complicaciones neurológicas, refieren polineuropatía en el 7%, datos por debajo a los hallazgos en el presente estudio, basados en la sintomatología, información obtenida de historias clínicas por Barragán y colaboradores (Barragán, 2016).

A nivel de Latinoamérica, la prevalencia de neuropatía sensorial es del 31,5% mencionado por Berger (2017) y el 89% encontrado por Ávila y González (2013) en los pacientes con infección por VIH de Colombia, así mismo al sur de Brasil en un Hospital terciario se refirió una prevalencia de 31,3%. En Norteamérica, según Chen y colaboradores (2013) se evidencia una prevalencia del 52,8%, datos que superan al porcentaje del presente estudio. Porcentajes que presentan discordancia entre los diferentes países de Latinoamérica.

En Europa, Bélgica en el Centro de excelencia en VIH/ Universidad de Lubumbashi se reporta una prevalencia del 25%, entre 400 pacientes en estudio según lo reportado por Mukendi (2015); mientras tanto, en el África Subsariana, Zambia la prevalencia descrita es del 16,6%, de entre 352 pacientes, siendo similar con la presencia o ausencia de TARGA, de acuerdo a lo descrito por Kvalsund y colaboradores (2018). Según se pudo observar la prevalencia de neuropatía sensorial difiere de cada región mundial estudiada, debido al control virológico de la infección por VIH, uso y adherencia a la terapia antiretroviral y por las características sociodemográficas.

Los pacientes diagnosticados con neuropatía tienen un promedio de edad de  $42,84 \pm 11,183$  años, esta se encuentra por encima de la media de la muestra general de pacientes, ratificando que en el grupo etario adulto mayor existe mayor posibilidad de presentar

neuropatía por VIH, ya que se encuentra mayormente expuesto a estrés metabólico y sustancias tóxicas debido al envejecimiento (Areal, 2017).

La mayoría de pacientes con neuropatía sensorial son hombres (61,2%) con un tiempo promedio de  $7,34 \pm 5,310$  años en tratamiento antirretroviral, lo que se considera un factor de riesgo, ya que la exposición prolongada a la terapia antiretroviral, sobre todo a los inhibidores de la proteasa son asociados a la prevalencia de neuropatía (Benavides, 2017). Resultados que distan al presente estudio, ya que en el análisis se identificó que por cada año de tratamiento antirretroviral, se reduce un 5,1% de probabilidad de desarrollar neuropatía, a partir de los  $7,34 \pm 5,31$  años de tratamiento.

En relación con lo expuesto por Evans y colaboradores (2011), determinaron que la presencia de neuropatía se presenta en su gran mayoría en ausencia de sintomatología, en su muestra de estudio la sensación de hormigueo fue el síntoma más frecuente en el 82,7% (n=2327), seguido por el dolor en 80,1% (n=2255), y el entumecimiento en el 79,2% (n=2230). En el presente trabajo, de los 67 pacientes diagnosticados con neuropatía el 35,8% (n=24) presentaron sintomatología relacionada, evidenciando calambres en un 50% (n=12), luego sensación de entumecimiento en un 33,3% (n=8); y por último el 64,2% (n=43) no reflejo síntomas, lo que ratifica la presencia de neuropatía periférica asintomática.

Se encontró que las comorbilidades metabólicas prevalentes en los pacientes con infección por VIH con neuropatía fueron: dislipidemia en el 20,9% (n=14), comorbilidad destacada en el desarrollo de neuropatía sensorial, debido a que los altos niveles de triglicéridos pueden generar alteraciones en el metabolismo energético y la permeabilidad mitocondrial, repercutiendo en las funciones mitocondriales que propician la liberación de

peróxido de hidrogeno y peroxinitritos, los mismos que causan la degeneración axonal distal de las fibras nerviosas, potenciando la complicaciones en el sistema nervioso central y periférico (Banerjee, 2011).

Asimismo, se observa que la prevalencia de hipertensión es del 10,4% (n=7) y diabetes mellitus tipo 2 en un 3% (n=2) siendo estas enfermedades las más comunes en los pacientes con neuropatía sensorial asociada a VIH (Lee, A. 2015). Retomando los planteamientos de Durval y Rioko (2011) quienes afirman que las comorbilidades mencionadas son las principales causantes del deterioro nervioso en los pacientes con infección por VIH.

En relación con la tuberculosis en esta investigación se observa el 10,4% (n=7). Se considera que la tuberculosis se asocia como factor de riesgo para neuropatía periférica por VIH, debido a la exposición a la Terizidona (MDR-TB), la cual se encarga de inhibir la actividad de la piridoxina, lo que resulta en una alta toxicidad en el sistema nervioso en los 6 meses iniciales de tratamiento; lo que se evidencia con una prevalencia de 24,4%, lo que implica 12 casos por cada 100 personas (Conradie, 2014).

En los resultados de laboratorio clínico se evidenció que los pacientes con infección por VIH y neuropatía presentaron una media de CD4+ en el ingreso de  $242 \pm 149$  y los resultados previos al estudio de  $416 \pm 213$ , diferencia que indica un incremento luego de la exposición al tratamiento antirretroviral, se mantiene esta tendencia inversa en la carga viral de ingreso de  $293555 \pm 1275986,5$  copias/ml y los resultados previos al estudio de  $6758 \pm 50912$  copias/ml; lo que ratifica que las células T CD4 y carga viral se consideran

independientes a la prevalencia de neuropatía periférica, debido al incremento en la adherencia a la terapia antirretroviral (Evans S. &, 2011).

Además, se observó que el valor medio de colesterol fue  $189,94 \pm 50,02$  mg/dL, LDL-c de  $107,27 \pm 37,28$  mg/dL y HDL-c  $44,15 \pm 17,18$  mg/dL en cuanto a los triglicéridos se obtuvo una media de  $185,9 \pm 95,07$  mg/dL siendo estos valores mayores en relación a la población sin neuropatía; se determinó que el riesgo (ORP) de presentar neuropatía sensorial asociada a VIH por LDL-c y triglicéridos alterados es de 5,435 ( IC 1,422 - 20,779) y 2,176 (IC 1,290 - 3,669) respectivamente.

Según los valores de hemoglobina, se expuso que la anemia está presente en 35% (n=7) (asociación estadísticamente significativa). Hallazgo incidental en presencia de neuropatía sensorial con infección por VIH, ya que no se han realizado estudios específicos. Según Kvalsund y colaboradores, se realizaron exámenes de Folato eritrocítico y Vitamina B12 sérica con resultados inferiores al rango normal (2018) en busca de asociación con neuropatía; en el presente estudio no existieron los valores de folatos ni vitamina B12, así mismo no se cuenta con los recursos necesarios para realizar una investigación a fondo, por lo que la información es insuficiente y no forma parte de esta disertación.

En lo que respecta a la relación entre los factores de riesgo y la presencia de neuropatía sensorial en pacientes con infección por VIH, es dependiente del sexo (hombres) ( $p=0,011$ ) y la edad ( $p=0,000$ ) del paciente. Lo que indica que mientras mayor sea la edad del paciente y al ser hombre existirían mayores posibilidades de presentar neuropatía, lo que

se podría atribuir a la constante exposición a estrés metabólico y sustancias tóxicas lo que potencia el envejecimiento del sistema nervioso (Areal, 2017)

La presencia de neuropatía depende de la terapia antiretroviral ( $p=0,046$ ), es decir que esta incide en la manifestación de síntomas de deterioro nervioso; según Ellis (2010) el VIH se relaciona a la polineuropatía periférica de predominio sensorial tanto por la propia infección por VIH, así como por la neuropatía toxica de la terapia antiretroviral predominantemente por análogos de didesoxinucleósidos específicos; es importante destacar que las dos etiologías presentan clínica similar que no permite su diferenciación (Ellis, 2010).

Asimismo, se identificaron que los posibles valores que permiten identificar tempranamente el proceso diagnóstico de la presencia y ausencia de neuropatía en los pacientes con infección por VIH, son la edad ( $p=0,000$ ), los años de exposición al tratamiento antirretroviral ( $p=0,004$ ), edad de diagnóstico ( $p=0,004$ ), filtrado glomerular ( $p=0,004$ ), hemoglobina ( $p=0,010$ ), hematocrito ( $p=0,048$ ) y triglicéridos ( $0,000$ ); considerándose indicadores confiables al 95% para predecir la posible presencia de neuropatía en los pacientes con VIH.

Los resultados del modelo de regresión lineal, indican que los coeficientes de las variables: anemia, triglicéridos alterados y LDL-c alterados son positivos, eso significa que estas variables aumentan la probabilidad de padecer neuropatía, mientras que los años de tratamiento (signo negativo del coeficiente) ejerce un efecto inversamente proporcional.

### **5.1 Limitaciones**

- Al ser un estudio tipo transversal, que por definición es observacional no permite la evaluación de causalidad de la patología propuesta, ni la modificación de factores que interfieren en los resultados de laboratorio necesarios para nuestro análisis.

- La recolección de datos se restringió en la participación voluntaria de los pacientes (según lo indica el consentimiento informado) lo que se presenta un sesgo de selección.
- Existe un potencial sesgo en los resultados ya que no se cuenta con una muestra homogénea, que represente a la población universal.
- El déficit de datos de laboratorio de pacientes que fueron referidos de otras unidades de salud, obligó a excluir a estos pacientes ya que no cumplían con un criterio de inclusión.

## **CAPÍTULO VI.**

### **6. Conclusiones y recomendaciones**

#### **6.1. Conclusiones.**

- La neuropatía sensorial puede presentarse en pacientes con infección crónica por VIH de manera asintomática, he ahí su importancia de un tamizaje precoz en todos los pacientes con diagnóstico de VIH positivo.

- A pesar de un buen control virológico e inmunológico, la neuropatía se puede presentar en los pacientes con infección por VIH.
- El principal factor de riesgo presente es la edad; por tanto, a mayor edad del paciente, mayor probabilidad de neuropatía sensorial, debido al envejecimiento de las fibras periféricas del sistema nervioso.
- Se pudo determinar que a mayor número de años de tratamiento antirretroviral, se presenta menor neuropatía, siendo así que por cada año (1) de tratamiento se disminuye la probabilidad de neuropatía en un 5,1%.
- En relación con el perfil lipídico, se pudo determinar que el LDL-colesterol y los triglicéridos incrementan la probabilidad de padecer neuropatía en un 29,3% y 8,3% respectivamente.

### **6.2. Recomendaciones**

- Realizar una valoración con monofilamento y diapasón en los miembros inferiores a todos los pacientes que presenten diagnóstico de infección por VIH en la primera consulta, identificando a los pacientes con diagnóstico dudoso o certero de neuropatía, para posterior seguimiento y exámenes complementarios si lo ameritan.

- Educar a los pacientes en la identificación de síntomas relacionados a neuropatía sensorial y su cuidado apropiado en caso de presentar la patología.
- Mantener un control de los hábitos alimenticios y estilo de vida, debido a la estrecha relación entre los riesgos metabólicos y el desarrollo de neuropatía sensorial, ya que los factores de riesgo identificados en el presente estudio son: anemia y niveles alterados tanto de colesterol, LDL y triglicéridos.

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Amruth, G. (2014). Neuropatía sensorial asociada al VIH. *Revista de Investigación Clínica y Diagnóstica*.
2. Areal, M. &. (2017). Prevalencia de neuropatía periférica y factores asociados en pacientes infectados por VIH. *Journal of the Neurological Sciences*, 375, 316-320.

3. Avila, G. L., & González, G. M. (2013). Algunas manifestaciones neurológicas del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) en pacientes del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, de Neiva, 2001-2004. *Acta Neurol Colombia*, 90 - 94.
4. Banerjee, S. M. (2011). Hypertriglyceridemia in combination antiretroviral-treated HIV-positive individuals: potential impact on HIV sensory polyneuropathy. *AIDS*.
5. Barragan, D. P. (07 de 2016). Manifestaciones Neurológicas en Pacientes Ambulatorios con Diagnóstico de VIH Atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. *Revista Médica HJCA*, 8(2).
6. Bartlett, J. &. (05 de 09 de 2017). *Screening and diagnostic testing for HIV infection*. Recuperado el 13 de 07 de 2018, de UpToDate: [https://www.uptodate.com/contents/screening-and-diagnostic-testing-for-hiv-infection?search=VIH%20DIAGNOSTICO&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/screening-and-diagnostic-testing-for-hiv-infection?search=VIH%20DIAGNOSTICO&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2)
7. Benavides, M. &. (2017). Prevalence of Peripheral Neuropathy and associated factors in HIV-infected patients. *Journal of the Neurological Sciences*,(375), 316-320.
8. Berger, J. &. (2017). Complicaciones neurológicas de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. En Goldman-Cecil, *Tratado de medicina interna* (págs. 2329-2333).

9. Boyer, S. &. (2013). Monitoreo de la carga viral del VIH, recuento de células CD4 y evaluación clínica versus monitoreo clínico solo para la terapia antirretroviral en entornos de bajos recursos (Stratall ANRS 12110 / ESTHER): un análisis de costo-efectividad. *Lancet Infectious Diseases*, 13(7), Páginas 577-586.
10. Branson, B. &. (01 de 2018). *2018 Guidelines for use of the HIV Diagnostic Testing Algorithm for Laboratories*. Recuperado el 13 de 07 de 2018, de CDC: <https://www.health.ny.gov/diseases/aids/providers/testing/docs/guidelines.pdf>
11. Castillo, M. J. (2014). Infección por VIH/sida en el mundo actual . *MEDISAN*.
12. Centers for Disease Control and Prevention, C. (11 de Enero de 2018). *Centers for Disease Control and Prevention*. Recuperado el Mayo de 2018, de Centers for Disease Control and Prevention: <https://www.cdc.gov/hiv/spanish/basics/whatishiv.html>
13. Chen, H. &. (2013). Neuropatía periférica en pacientes con TARV: prevalencia y factores de riesgo. *J Neurovirology*, 557-564.
14. ClinicalKey. (28 de September de 2013). *The Efficacy of a Standardized Acupuncture Regimen and Amitriptyline Compared With Placebo as a Treatment for Pain Caused by Peripheral Neuropathy in HIV-Infected Patients*. Recuperado el 16 de Agosto de 2018, de ClinicalKey.

15. Conradie, F. &. (2014). Prevalence and incidence of symmetrical symptomatic peripheral neuropathy in patients with multidrug resistant TB. *South African Medical Journal*.
16. DNEAIS-MSP. (12 de Junio de 2017). *Nuevos casos de personas con VIH/SIDA según residencia*. Recuperado el Junio de 2018, de Ministerio de Salud Pública: [https://public.tableau.com/profile/publish/BASE\\_INCIDENCIA\\_VIH\\_2016/VIHSIDA#!/publish-confirm](https://public.tableau.com/profile/publish/BASE_INCIDENCIA_VIH_2016/VIHSIDA#!/publish-confirm)
17. Domínguez, C. L., & Arellano, A. G. (2018). Neuropatía alcohólica. *Acta Médica Grupo Ángeles* , 145 - 148.
18. Durval, C. K., & Rioko, K. S. (2011). Neuropatías Periféricas Dolorosas. *Brasileira de Anestesiologia*, 351 - 360.
19. Ellis, R. J. (2010). Continued High Prevalence and Adverse Clinical Impact of Human Immunodeficiency Virus–Associated Sensory Neuropathy in the Era of Combination Antiretroviral Therapy. *Archives of Neurology*, 552–558.
20. Elsevier Interactive Patient Education. (2017). *Prueba de Carga viral del VIH*. Obtenido de [https://www.clinicalkey.es/#!/content/patient\\_handout/5-s2.0-pe\\_ExitCare\\_DI\\_HIV\\_Viral\\_Load\\_Test\\_en](https://www.clinicalkey.es/#!/content/patient_handout/5-s2.0-pe_ExitCare_DI_HIV_Viral_Load_Test_en)
21. Evans, S. &. (2011). *Peripheral neuropathy in HIV: prevalence and risk factors*. Recuperado el 19 de 07 de 2018, de AIDS.

22. García-Palmer, R. (2015). La historia de los diapasones. *Comité de Historia de la Otorrinolaringología, Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, AC.*, 207-210.
23. Günthard, H. S. (2016). *Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults 2016 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel*. Recuperado el 16 de 07 de 2018, de JAMA: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2533073>
24. Hernández, B. N., Forero, N. S., & Moreno, B. C. (2013). Neuropatía sensitiva distal periférica por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH): aspectos fisiopatológicos. *Acta Neurológica Colombiana*, 104-108.
25. Inform, P. (January de 2011). *Peripheral neuropathy and HIV disease*. Recuperado el Julio de 2018, de Peripheral neuropathy and HIV disease: <http://www.projectinform.org/pdf/pn.pdf>
26. infoSIDA. (2018). *HIV sexual transmission risk among serodiscordant couples: assessing the effects of combining prevention strategies*. *AIDS*. Recuperado el Junio de 2018, de HIV sexual transmission risk among serodiscordant couples: assessing the effects of combining prevention strategies. *AIDS*.
27. Kamerman, P. M. (2012). Pathogenesis of HIV-associated sensory neuropathy: evidence from in vivo and in vitro experimental models. *Journal Peripheral Nerv System*, 19-31.

28. Kasper., & e. (2012). Enfermedades Infecciosas. En Harrison, *Principios de Medicina Interna*. McGRAW-HILL .
29. Kvalsund, M. H. (2018). Factores asociados con polineuropatías simétricas distales en adultos de Zambia: un estudio observacional transversal del papel del VIH, la exposición a medicamentos no antirretrovirales y la nutrición. *Revista de Ciencias Neurológicas*, 61-69.
30. Lamotte, J. &. (2014). *Infection due to HIV/aids in the current world* . Recuperado el 21 de 05 de 2018, de MEDISAN: [http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol18\\_7\\_14/san15714.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol18_7_14/san15714.pdf)
31. Lee, A. J. (2015). Patterns of peripheral neuropathy in ART-naive patients initiating modern ART regimen. *Journal of Neurovirology*, 210-218.
32. Linchtenstein, K. &. (2008). Initiation of Antiretroviral Therapy at CD4 Cell Counts >350 Cells/mm<sup>3</sup> Does Not Increase Incidence or Risk of Peripheral Neuropathy, Anemia, or Renal Insufficiency. *Clinical Science*.
33. López, C. M., Castillo, A. L., Morales, V. R., Telumbre, T. J., López, G. K., & Armendáriz, G. N. (2017). Consumo de alcohol y tabaco en jóvenes portadores del virus de la inmunodeficiencia humana. *Revista de Enfermagem Referência*, 32 - 45.
34. Lorber, M. (2013). Un caso de posible neuropatía periférica inducida por Darunavir / Ritonavir. Descripción del caso y revisión de la literatura. *Revista de la Asociación Internacional de Proveedores de Atención del SIDA (JIAPAC)*.

35. Maartens, G. (2014). HIV infection and AIDS. En G. Maartens, *Principios y práctica de la medicina de Davidson* (págs. 387-410). Elsevier.
36. Maartens, G. C. (2014). HIV infection: Epidemiology, pathogenesis, treatment, and prevention. (L. P. Group, Ed.) *The Lancet*, 384, 258-271.
37. Maldarelli, F. (2017). Biología de los virus de la inmunodeficiencia humana . En Goldman-Cecil., *Tratado de medicina interna* (págs. 2280-2285).
38. Mauss, S., Stechel, J., Willers, R., Schmutz, G., Berger, F., & Richter, W. O. (2013). Differentiating hyperlipidaemia associated with antiretroviral therapy. *Clinical Science*, 189-194.
39. Mendoza-Romo, M. &. (2013). Sensibilidad y especificidad de un modelo de utilidad para la detección de neuropatía diabética. *Aportaciones originales*.
40. Morilla, R. &. (2018). Inmunofenotipado por citometría de flujo. En D. y. Lewis, *Hematología práctica* (págs. 330-349).
41. Mukendi, K. (2015). Neuropatías periféricas asociadas con el VIH Estudio clínico en pacientes infectados con casos de VIH Centro de excelencia en VIH / Universidad de Lubumbashi. *Revista de Ciencias Neurológicas*, e359-e359.
42. Mwangemi F, L. (2010). Integration of HIV and CDV services in Kenya. *HIV and Healt Systems Pre-conference*. Vienna, Austria.
43. Nardin, R. &. (14 de Febrero de 2018). *Epidemiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento de la neuropatía periférica asociada al VIH*. Recuperado

el Agosto de 2018, de UpToDate: [https://www-uptodate-com.puce.idm.oclc.org/contents/epidemiology-clinical-manifestations-diagnosis-and-treatment-of-hiv-associated-peripheral-neuropathy?search=diagnostico%20de%20neuropatia%20periferica%20en%20vih&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&](https://www-uptodate-com.puce.idm.oclc.org/contents/epidemiology-clinical-manifestations-diagnosis-and-treatment-of-hiv-associated-peripheral-neuropathy?search=diagnostico%20de%20neuropatia%20periferica%20en%20vih&source=search_result&selectedTitle=1~150&)

44. Naveir, E. (2015). La anemia en pacientes portadores del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH+). *Torremolinos (España)*, 5 - 12.
45. ONUSIDA. (2017). *ONUSIDA*. Recuperado el 01 de 05 de 2018, de hoja informativa — últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida: <http://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>
46. Ownby, K. e. (2007). The Processes by Which Persons with HIV-Related Peripheral Neuropathy Manage Their Symptoms: A Qualitative Study. *Journal of Pain and Symptom Management*, 48-59.
47. Pascual, I. P. (2018). Diagnóstico de la infección aguda y crónica por el VIH y de sus estados evolutivos. *ClinicalKey*, 3329-3331.
48. Peña, G. &. (2018). Tendencias de sobrevida y mortalidad en personas que viven con VIH/sida, Puerto Padre 1989-2017. *Convención Internacional de Salud, Cuba*.
49. Pérez, J. &. (01 de 2018). *Documento de consenso de GeSIDA/plan nacional sobre el sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana actualización enero 2018*. Recuperado el 13 de 07 de

- 2018, de GeSIDA: [http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2018/01/gesida\\_TAR\\_adultos\\_v3-1.pdf](http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2018/01/gesida_TAR_adultos_v3-1.pdf)
50. Peter, K. &. (2012). *HIV-Associated Sensory Neuropathy: Risk Factors and Genetics*. Recuperado el 24 de 07 de 2018, de Current Pain and Headache Reports: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11916-012-0257-z>
51. Phillips, T. &. (2010). Tratamiento farmacológico de la neuropatía sensorial dolorosa asociada al VIH: revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorios. *PLOS ONE*.
52. Pintos, P. &. (2018). Diagnóstico de la infección aguda y crónica por el VIH y de sus estados evolutivos. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*.
53. Polo, A. P., Romero, U. F., Saumeth, B. A., Urina, T. M., Zuluaga, D. L., & Alvis, G. N. (2013). Riesgo cardiovascular y síndrome metabólico en pacientes VIH positivos en el Caribe Colombiano. *Acta Médica Colombiana*, 1-6.
54. Pradilla, G. (2004). Diagnóstico y tratamiento de las neuropatías periféricas. En *Diagnóstico y tratamiento de las neuropatías periféricas* (págs. 131-143).
55. Pragna Patel, C. B. (2014). Estimating per-act HIV transmission risk: a systematic review. *NCBI*.
56. Quinn, T. &. (04 de 2018). *Global epidemiology of HIV infection*. Recuperado el 12 de 07 de 2018, de UpToDate: <https://www.uptodate.com/contents/global->

- epidemiology-of-hiv-infection?search=VIH%20EPIDEMIOLOGIA&source=search\_result&selectedTitle=1~150&usage\_type=default&display\_rank=1
57. Reitz, M. &. (2016). Virus de la inmunodeficiencia humana. En D. y. Mandell, *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. (págs. 2163 - 2175).
58. Richard M. Selik, M. (11 de abril de 2014). *Centers for Disease Control and Prevention*. Recuperado el 2014, de Revisión de la definición de caso de vigilancia para la infección por VIH - Estados Unidos: <https://www.cdc.gov/>
59. Rondan, P. L., Flores, O., Doria, N. A., Valencia, M. G., Chávez, P. V., & Soria, J. (2017). Elevada frecuencia dislipidemia en pacientes infectados por VIH en un Hospital público peruano. *Perú Med*, 239 - 244.
60. Sax, P. &. (2018). *Técnicas e interpretación de la medición del recuento de células CD4 en pacientes infectados por VIH*. Obtenido de UpToDate.
61. Schutz, S. &. (2013). HIV-related neuropathy: current perspectives. *NCBI*, 243-251.
62. Shy, M. (2017). Neuropatías periféricas. En Goldman-Cecil, *Tratado de medicina interna* (págs. 2527-2537). Elsevier España, S.L.U.
63. UNAIDS. (2017). *UNAIDS DATA 2017*. Recuperado el 11 de 07 de 2018, de Joint United Nations Programme on HIV/AIDS: [http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/20170720\\_Data\\_book\\_2017\\_en.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20170720_Data_book_2017_en.pdf)

64. Úriz, J., Repáraz, J., Castiello, J., & Sola, J. (2007). Tuberculosis en pacientes infectados por el VIH. *Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital de Navarra. Pamplona*, 131-142.
65. Villegas-Castano, A. &.-A. (2016). Prevalencia de infecciones de transmisión sexual y factores de riesgo para la salud sexual de adolescentes escolarizados.

## ANEXOS

### ANEXO 1

#### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Número de participante: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_ - \_\_ - \_\_\_\_

<b>Código:</b>	HCL:
Edad:	Edad de diagnóstico:
Instrucción:	Ocupación:
Estado civil:	
<b>Hábitos perniciosos:</b>	
Alcohol	Si (Años __)      No

FACTORES DE RIESGO Y PREVALENCIA DE NEUROPATÍA SENSORIAL POR VIH

Tabaco	Si (Años __ )	No
<b>Comorbilidades metabólicas:</b>		
Diabetes	Si	No
Hipertensión	Si	No
Dislipidemia	Si	No
<b>Comorbilidades infecciosas:</b>		
Tuberculosis	Si	No
Citomegalovirus	Si	No
Hepatitis c	Si	No
<b>Uso de estatinas o fibratos</b>		
Estatinas	Si	No
Fibratos	Si	No
<b>Síntomas</b>	Si	No
Hormigueo	Si	No
Calambres	Si	No
Dolor	Si	No
Entumecimiento	Si	No
<b>Tipo de TARGA:</b>		
<b>Categoría de Ingreso OMS :</b>		
<b>Exámenes de Laboratorio</b>		
Glucosa *		
Hemoglobina*		
Creatinina		
Colesterol*		
Ldl*		
Hdl*		
Trigliceridos*		
CD4 ingreso	CD4 ultimos	
Carga viral ingreso	Carga viral ultimos	

\* Valores de laboratorio realizados en los últimos 3 a 6 meses

**ANEXO 2**

**EVALUACION MONOFILAMENTO 10 g 5.07**

**Cuadro II** Instrumento para la evaluación de neuropatía diabética periférica (pie diabético) modificado del que se utiliza en el Sistema de Información de Medicina Familiar versión 4.1 (SINF 4.1)

Sensibilidad	Área por explorar	Pie	
		Izquierdo	Derecho
<p>Normal = 0 Disminuida = 1</p>	Primer orjejo		
	Tercer orjejo		
	Quinto orjejo		
	Cabeza primer metatarsiano		
	Cabeza tercer metatarsiano		
	Cabeza quinto metatarsiano		
	Arco plantar interno		
	Arco plantar externo		
	Talón		
	Dorso, entre la base del primer y el segundo orjejo		
	Total		

Recuperado de: Mendoza, M. (2013).

<http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2013/im131e.pdf>

**Evaluación Diapasón 128 Hz**

<b>Articulación interfalángica distal del 1er dedo</b>	<b>Pie derecho</b>	<b>Pie Izquierdo</b>
<b>Tiempo de sensación de vibración</b>		

**ANEXO 3**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA  
DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**Título del protocolo:** “Factores de riesgo y prevalencia de neuropatía sensorial por VIH en pacientes que acuden a la clínica de VIH del Hospital General Enrique Garcés, en el periodo de Junio - Julio del 2018. Quito – Ecuador.”

**Investigadores:** Caisaguano Rodriguez Tania Elizabeth

Castro Peñaherrera Johanna Gabriela

Estudiantes de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador

**Sede donde se realizará el estudio:** Clínica de VIH Hospital General Enrique Garcés

**INFORMACIÓN**

**Introducción.-**

Somos estudiantes de la facultad de Medicina de la PUCE y nos encontramos realizando nuestro trabajo de disertación de grado para obtener el título de Médico Cirujano. La

información proporcionada a continuación es con la finalidad de invitarle a participar de nuestro estudio. Si tiene alguna duda, o palabras que no entienda, siéntase en libertad de hacernos conocer sus inquietudes.

**Propósito.-**

La infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana es una enfermedad que produce deterioro progresivo del sistema inmune, con múltiples complicaciones a nivel de todos los sistemas, siendo la más frecuente a nivel neurológico la neuropatía sensorial, la misma que produce la pérdida de la sensibilidad en las extremidades inferiores. La finalidad de nuestro estudio es identificar factores de riesgo asociados a esta patología y a su vez medir la prevalencia de neuropatía sensorial por VIH en pacientes de la clínica de VIH del Hospital Enrique Garcés.

**Tipo de Investigación.-**

Si usted desea participar en el estudio deberá proporcionar su número de cedula de ciudadanía. Se le realizará un examen físico no invasivo, mediante evaluación de reflejos y sensibilidad de miembros inferiores, es importante mencionar que el tratamiento establecido hasta la actualidad no será modificado por ninguna situación.

**Selección de participantes.-**

Estamos invitando a todos los pacientes que son atendidos en la clínica de VIH del Hospital Enrique Garcés para participar en la investigación desde Junio a Julio del 2018.

**Participación Voluntaria.-**

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o negarse a hacerlo. En caso de aceptar, no se modificara ninguna cita previa ya establecida.

**Confidencialidad.-**

En ningún momento de esta encuesta se solicitará sus nombres, únicamente su número de cédula de ciudadanía con la finalidad de constar como participante autorizado. La información que usted proporcione será puesta fuera del alcance de personas ajenas a los investigadores. A Todos los datos obtenidos se les asignará un código en lugar de su nombre o número de cedula.

**Derecho a Negarse.-**

Usted no está en la obligación de participar en esta investigación, y al negarse no existirán represalias. Si tiene cualquier pregunta puede hacerlas ahora o más tarde, incluso después de haberse iniciado el estudio. Si desea hacer preguntas más tarde, puede contactar cualquiera de las siguientes personas:

- Caisaguano Tania  
Celular: 0995087432  
E-mail: tani\_eli13@hotmail.com
- Castro Johanna  
Celular: 0993241669  
E-mail: johannagcastrop@hotmail.com

Esta propuesta ha sido revisada y aprobada por el comité de evaluación ética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, que es un comité cuya tarea es asegurarse de que se protege de daños a los participantes en la investigación. Si usted desea averiguar más sobre este comité, contáctenos.

### **Formulario de Consentimiento**

He sido invitado a participar en la investigación de “Factores de riesgo y prevalencia de neuropatía sensorial por VIH en pacientes que acuden a la clínica de VIH del Hospital General Enrique Garcés, en el periodo de Junio - Julio del 2018. Quito – Ecuador.”

Entiendo que se me realizará un examen físico en miembros inferiores mediante el uso de monofilamento y diapasón 128Hz previamente explicado su procedimiento. Se me ha proporcionado el nombre de los investigadores que pueden ser fácilmente contactados usando los nombres y las direcciones que se me han proporcionado.

He leído la información concedida. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la misma en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera.

Iniciales: \_\_\_\_\_

Cédula de Ciudadanía: \_ \_ \_ \_ \_ - \_

Firma del Participante \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

