



**UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO BOLÍVAR
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD
“Dr. Francisco Battistini Casalta”
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS**

**INFLUENCIA DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE ALTA
EFICACIA (TARVAE) SOBRE LOS INDICADORES HEMÁTICOS
EN PACIENTES CON VIH/SIDA. COMPLEJO HOSPITALARIO
UNIVERSITARIO RUIZ Y PÁEZ 2009.**

Asesor (s):
Dra. Marisol Sandoval de Mora.
Dra. Norka Balliache.

Trabajo de Grado Presentado por:
Guillent Palacios, Geralis Mercedes
C.I. 15.569.183
Guzmán García, Nathalia Darianna
C.I. 17.289.936
Como Requisito Parcial para Optar al Título de
Licenciado en Bioanálisis.

Ciudad Bolívar, febrero 2010.

ÍNDICE

ÍNDICE.....	ii
DEDICATORIA	v
AGRADECIMIENTOS	vi
RESUMEN	vii
INTRODUCCIÓN.....	i
JUSTIFICACIÓN	12
OBJETIVOS.....	13
General:.....	13
Específicos:.....	13
METODOLOGÍA	15
Tipo De Estudio:.....	15
Diseño De La Investigación:.....	15
Universo:.....	15
Muestra:.....	15
Toma De Muestras Clínicas.....	17
RESULTADOS.....	24
Tablas 1.....	26
Tablas 2.....	27
Tabla 3.....	28
Tabla 4.....	32
Tabla 5.....	33

Tabla 6.	34
Tabla 7.	35
DISCUSIÓN.....	36
CONCLUSIONES.....	40
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	41
APENDICE.....	46
ANEXOS.....	49

DEDICATORIA

A Dios que me da fortaleza espiritual en los momentos difíciles.

Muy especialmente, con todo mi amor a mis padres, Solisbella Palacios y Pedro Guillent quienes me han enseñado con su ejemplo a rebasar todas las barreras que la vida nos presenta, a querer ser mejor cada día, a entender que no hay nada imposible y que sólo hay que esmerarse y sacrificarse, si es necesario, para lograr las metas que nos planteamos.

A mis hermanos, Mariangela, Pedro y Juan Carlos, por su ayuda y apoyo en los momentos en que los necesite.

A mi gran amiga Marianeli Yangali y a su familia, por brindarme su ayuda y su casa las veces que tuve que venir a Cd Bolívar, y por hacerme parte de su familia.

A todos aquellos que estuvieron, los que están y continúan a mi lado, mis amigos, mi familia.

A la Dra. Marisol Sandoval de Mora por su asesoría y dirección en el trabajo de investigación.

A todo el personal de la Unidad de Infectología e Inmunología del Hospital Ruiz y Páez, por su apoyo y colaboración para la realización de esta investigación.

A todos los paciente estudiados, que aunque anónimos fueron pieza clave en el estudio y muchos de ellos prestaron su colaboración.

Este logro también me lo dedico a mí...por mi esfuerzo, dedicación y constancia en todos estos años de estudio, distanciada de mi familia y seres queridos, a pesar de haberme perdido de muchos momentos especiales, pero recuperando el tiempo ahora que estoy de regreso.

Br: Geralis Guillent.

DEDICATORIA

Este trabajo es la recompensa de todo mi empeño, dedicación y esfuerzo en mis años de estudio; Va dedicado a quienes me brindaron todo su apoyo.

A mi Madre Arelís García, gracias por darme la vida, apoyo y confiar en mí, siendo una de las personas más importantes en mí vida.

A mi Padre Edgar Guzmán, a quien quiero mucho, que con sus palabras de aliento que me dan cada día más fuerzas.

A mis Hermanas, Nathalíe y Natasha por estar junto a mí, desearme lo mejor, y ayudarme con todos sus conocimientos y apoyo en todo momento.

A mi Abuelos, que siempre han esperado lo mejor de mí y me dan fuerzas para salir adelante. A todos mis Tíos, Primos y Amigos algunos que por circunstancias de la vida se encuentran lejos de mí, y otros que si están aquí, que siempre me brindan su cariño y apoyo para surgir en la vida y poder cumplir mis metas.

Al personal de la Unidad de Infectología e Inmunología del Hospital Ruiz y Páez, por darme la oportunidad de realizar este trabajo; y en especial a mi Tutora, la Dra. Marisol Sandoval de Mora, gracias por serlo y apoyarnos en nuestro trabajo de grado sus consejos fueron valiosos para la culminación de mí carrera universitaria.

Al Lcdo. Iván Amaya por su apoyo en todo momento y enseñarme parte de sus conocimientos para hacer posible el logro de este trabajo; gracias por su colaboración y asesorías en el desarrollo del mismo.

Y principalmente A Dios, por guiarme e iluminarme por el camino correcto, y ayudarme a cumplir cada meta de mi vida y sueño propuesto.

Todo esto no hubiera sido posible sin la ayuda y la comprensión de todos ustedes de entender que cumplir con todas mis metas hasta alcanzarlos es gratificante ya que es realizado con todo mi empeño, esfuerzo y esmero, siendo este solo el principio de un largo camino, que aun me falta por recorrer.

Br: Nathalia Guzmán.

AGRADECIMIENTOS

- Cuando se culmina una gran meta, que ha comenzado desde que decidimos iniciar nuestros estudios para hacernos Bioanalistas, es difícil llegar al momento de los agradecimientos.
- Mencionar a todos los que nos ayudaron de una manera desinteresada y que han contribuido en la misma, haría muy larga la lista y posiblemente cometeríamos el gran error de no mencionar a otros, con la consiguiente injusticia y susceptibilidad. Sin mencionarlos, hago extensivo nuestro agradecimiento a quienes nos ayudaron material y espiritualmente. Cuando se lean las siguientes líneas todos comprenderán con justicia la decisión de no mencionarlos.
- Sin embargo, queremos hacer público nuestro agradecimiento en primer lugar a Dios y a nuestros padres, por habernos dado la vida y guiado en nuestra formación.
- A la Universidad de Oriente por haber completado nuestra formación como Licenciadas en Bioanálisis.
- A nuestro entorno familiar, amigos y personas especiales, por compartir momentos memorables y por comprender nuestra ausencia cuando no pudimos estar con ellos.

A todos en general.
MUCHAS GRACIAS.

RESUMEN

La presente investigación tuvo como objetivo determinar la influencia de la terapia antirretroviral de alta eficacia (TARVAE) sobre los indicadores hemáticos en pacientes diagnosticados con infección por VIH/SIDA que asistieron a las Consultas de Infectología e Inmunología. Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez. Marzo 2009. Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, comparativo y de corte transversal en el cual se estudiaron 144 pacientes adultos. La recolección de los datos se llevó a cabo mediante una ficha de registro. Se pudo observar que en el grupo de pacientes sin tratamiento, fue predominante el sexo femenino en 34 casos (72.34%), y el sexo masculino en aquellos sometido a TARVAE, 62 (63.92%). Siendo en ambos grupos, el rango de 30-39 años en el que más se produjo la infección, correspondiendo a 20 (42.55%) y 35 (36.08%), respectivamente. En la mayoría de los pacientes, los Leucocitos estaban en valores normales, alcanzando 119 (82.64%) de los casos, reflejando significancia estadística con $p=0.04$; sin embargo, el mayor número de alteraciones se produjo en los neutrófilos 70% y linfocitos 36%. En la serie roja (hb, hto, hematíes), anemia estuvo presente en el grupo con IP, en 74 pacientes (51.38%); siendo los hematíes el parámetro más afectado en 73 casos (50.69%). En cuanto a las alteraciones del tamaño del eritrocito (VCM), predominó la macrocitosis, registrándose en 52 pacientes (36.11%), siendo también de significancia estadística con $p=0.02$ y referente a la HCM, se destacan los eritrocitos hiperocrómicos; 39 (27.08%), siendo en éste caso $p=0.03$. En relación a la serie megacariocítica, no se observaron alteraciones notables, solo 5 casos (3.47%) presentó Trombocitopenia y 1 (0.69%) Trombocitosis. Esta serie representó el parámetro menos afectado en el estudio. Cada una de las mencionadas alteraciones varía en cada paciente, a lo largo de la enfermedad, en relación a las complicaciones que presenten y a la medicación recibida.

Palabras Claves: Alteraciones Hematológicas, Infección VIH, Antirretrovirales, TARVAE.

INTRODUCCIÓN

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), una vez que ingresa al cuerpo humano destruye el sistema inmunológico (defensas), el cual se encarga de protegernos frente a las enfermedades. Este virus puede ser causante de la aparición de múltiples enfermedades que llevan a la muerte y de la enfermedad conocida como Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) que es la última fase de la infección por el VIH (Roja, 2008).

Además de la destrucción del sistema inmunitario, que es la característica más importante de la enfermedad, la infección producida por el VIH origina una serie de manifestaciones tumorales y clínicas de infecciones por gérmenes oportunistas. Esta diversidad de manifestaciones clínicas tiene su origen en el doble tropismo del VIH: como Lentivirus, éste infecta células tisulares de estirpe macrofágica, sin embargo, a diferencia de otros presenta una capacidad especial para infectar a los linfocitos T CD4 (Alcamí, 2000).

El SIDA es la expresión de un espectro de alteraciones orgánicas causadas por la disfunción del sistema inmune, tanto celular como humoral, producto de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana-1(VIH-1). Fue reconocido como un síndrome clínico específico, cuando hombres previamente sanos, comenzaron a presentar infecciones graves por patógenos oportunistas poco frecuentes, que sólo habían sido detectadas en individuos con inmunodeficiencias celulares severas (Vásquez, *et al.*, 2001).

Desde la descripción de los primeros casos a principios de la década de los ochenta, el SIDA se ha convertido en la primera pandemia del siglo XXI. A pesar de los avances terapéuticos, que han modificado el espectro de la enfermedad en los países más desarrollados hasta convertirla en una "infección crónica manejable", la epidemia sigue avanzando a nivel mundial (Caña-García, *et al.*, 2003).

El SIDA fue informado por primera vez en junio de 1981 por el Centro de Prevención de Enfermedades (CDC de Atlanta, Georgia, EE.UU) cuando el Dr. M. Gottlieb describe los primeros casos en jóvenes homosexuales masculinos, con neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (PJP) observados entre mayo 1980 y junio 1981 en tres hospitales de ese país. En este mismo mes se registraron 26 casos de homosexuales con Sarcoma de Kaposi, sólo o asociado a PJP. Este hecho puso en alerta a todo el mundo comenzando así lo que parecía ser una nueva situación de inmunodepresión (Menéndez-Capote, 2008).

En 1982, se identificó que la infección era producida por un Retrovirus Humano perteneciente a la familia Retroviridae. Son dos los retrovirus que producen inmunodeficiencia en los seres humanos, el más virulento y extendido es el VIH-1, muy semejante a los virus de Inmunodeficiencia de los Simios (VIS). EL VIH-2 es menos virulento y está extendido principalmente en África Occidental (Benítez-Solís, 2004).

En los últimos años, los avances en los sistemas de vigilancia epidemiológica mundial han permitido profundizar el conocimiento de la epidemia, permitiendo estimaciones más precisas del número de personas infectadas con el virus, de acuerdo al registro correspondiente al año 2007 del programa conjunto de las Naciones Unidas sobre infección por VIH/SIDA (ONU-SIDA) y de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia mundial de infección por VIH en la población adulta tiende a estabilizarse siendo de 0,8%, pero el número total de infectados sigue en aumento, debido a la acumulación continua de nuevas infecciones con períodos más prolongados de sobrevida, medidos en una población general en constante crecimiento (García y Olea, 2008).

La pandemia presenta, desde sus inicios, patrones epidemiológicos bien diferenciados, condicionados por el momento de su aparición en cada área geográfica, de las vías de transmisión implicadas y de la capacidad de respuesta de cada país. Ello se traduce en una gran variabilidad de la prevalencia de infección por el VIH en la población general adulta (Caña-García, *et al.*, 2003).

En África subsahariana, donde reside el 70% de los casos, existe la tasa más alta de prevalencia, con un 8%, siendo la mayoría de los casos producidos por transmisión perinatal. El Caribe tiene la segunda tasa más alta de infección de VIH con una prevalencia en adultos de 2,4%, correspondiendo al VIH/SIDA una de las principales causas de muerte en esos países, mientras que en los países desarrollados están afectados solo el 1%. De los nueve países que más prevalencia de infección tiene, ocho de ellos son africanos, África del Sur, Kenya, República Democrática del Congo, Etiopía, Zimbabwe, Mozambique, Nigeria y Tanzania (Menéndez-Capote, 2008).

En América Latina, la epidemia se mantiene estable y la transmisión del VIH sigue produciéndose en poblaciones de mayor riesgo de exposición, con variabilidad en los patrones de transmisión en los distintos países. En Bolivia, Chile, Ecuador y Perú, así como en varios países de América Central, el factor de riesgo de exposición más relevante es las relaciones sexuales sin protección entre varones. El número estimado de nuevas infecciones por VIH en adultos y niños en América Latina, en el año 2007, fue 100.000 (47.000-220.000), lo que eleva a 1,6 millones el número de total de personas infectadas con VIH en esta región (García y Olea, 2008).

El Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) estima que, desde el inicio de la pandemia, más de 60 millones de personas se han infectado por el VIH, que actualmente 33 millones de personas viven con VIH/SIDA, en el 2007 cerca de 2.5 millones contrajeron la infección, 700.000 de ellas menores de 15 años. Estos mismos datos indican que en Venezuela existen entre 200.000 y 400.000 personas que viven con VIH/SIDA que no están registrados formalmente (Izarra, 2008).

El primer caso registrado en Venezuela fue en 1982 y hasta el 31 de Diciembre de 1999, el Ministerio de Salud y Desarrollo Social (MSDS) había contabilizado 8.047 casos de SIDA, de los cuales el 50 % han fallecido (Montiel y Tovar, 2006).

Los avances alcanzados en los últimos años han disminuido notablemente la morbimortalidad de los pacientes infectados por el VIH, permitiéndole, en muchos casos, mejorar su calidad de vida. La determinación de la carga viral plasmática, el empleo de nuevas combinaciones de fármacos antirretrovirales y el desarrollo de estrategias preventivas han permitido que la enfermedad por este virus pueda ser considerada hoy día como un proceso crónico, en el que cobran cada vez mayor importancia otros problemas de salud no relacionados directamente con la infección por el VIH como la hepatitis crónica. Además, la toxicidad del tratamiento antirretroviral a largo plazo es, en estos momentos, uno de los aspectos más relevantes del seguimiento de estos pacientes (Gálvez-Acebal y Villanueva, 2003).

El estado Bolívar se encuentra ubicado en el quinto lugar en cuanto a los casos de VIH/SIDA en el país, después de Vargas, Zulia y la región Central. Por estar muy cerca de Brasil, el número uno en América, y de países como Colombia, Ecuador y Perú, que también tienen cifras altas (Nieto, 2008).

Según el Programa de Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD /ONUSIDA) en el estado Bolívar se ha evidenciado un aumento en la morbilidad de ésta infección, para el año 2001 se registró un total de 736 casos de seropositivos, de los cuales 60% eran hombres y 40% mujeres. Para el año 2004, la infección estuvo distribuida en los siete distritos sanitarios del estado, con predominio del 58,2% en el n° 2 (Municipio Caroní- Cd Guayana); y 34,6% en el distrito sanitario n° 1 Municipio Heres- Cd Bolívar (Balliache *et al*; 2004).

El Programa de Epidemiología informó que actualmente existen 2 mil 400 personas infectadas con el VIH en el Municipio Caroní, unos 400 más que en el 2004-2005. Sin embargo, no se puede asegurar completamente que ésto se deba a un incremento real de personas con la enfermedad, puesto que también el programa y el distrito han elevado sus esfuerzos en el área de diagnóstico, y mientras en el 2005 se descubrían de dos a cinco

casos semanales, ahora se están diagnosticando más de un caso al día, dando un aproximado de 35 víctimas mensuales. Sin embargo, el hecho de tener 2 mil 400 casos confirmados y en tratamiento y un promedio de fallecidos al año de 80 a 120, la mayoría jóvenes, es algo alarmante, sobre todo porque muchas de estas personas se infectaron por desconocimiento de las condiciones de esta enfermedad (Nieto, 2008).

Las drogas antirretrovirales actúan sobre diferentes pasos necesarios para la replicación viral; hasta la fecha, las más extendidas son aquellas drogas que actúan sobre la transcriptasa reversa y las drogas que actúan sobre las proteasas; aunque ya existen fármacos capaces de inhibir otros sitios tales como los inhibidores de la fusión y los de la integrasa (Quintana-Domínguez y Ruiz-Hernández, 2008).

Los Inhibidores de la transcriptasa reversa (ITR) alteran la función de la enzima Transcriptasa Reversa (TR) que es la que utiliza el VIH para cambiar su mensaje genético a una forma que pueda ser fácilmente insertada dentro del núcleo de la célula infectada. Es la encargada de hacer una copia en ADN del ARN viral, de manera que éste pueda insertarse en el ADN celular, mediante la acción de las integrasas, y así producir proteínas del VIH necesarias para la auto reproducción viral. Los ITR nucleósidos y los nucleótidos necesitan ser fosforilados para luego interactuar con un sustrato en el sitio de unión a la enzima, y cuando es incorporado, entonces termina la elongación de la cadena de ADN; mientras que los ITR no nucleósidos no necesitan ninguna conversión metabólica y bloquean directamente la reacción con la TR por una interacción específica con el sitio de unión “sin sustrato” de la enzima del VIH (Quintana-Domínguez y Ruiz-Hernández, 2008).

La primera droga antirretroviral conocida fue la AZT (azidotimidina) en 1987 que en un inicio fue utilizado como monoterapia. Más tarde, aparecieron el ddI (didanosina) y el ddC (dideoxicitidina), pero igualmente fueron usadas como monoterapia, por lo cual la obtención de beneficios fue temporal. Ya en el año 1995 se demostró que los regímenes que utilizaron la combinación de dos drogas especialmente el AZT más ddI resultaban más

efectivos en detener la progresión de la enfermedad y aumentar el número de linfocitos T CD4, comenzándose a ver una disminución en la mortalidad por SIDA (Quintana-Domínguez y Ruiz-Hernández, 2008).

En 1996, cuando aparecen los Inhibidores de Proteasas (IPs) y existe un mayor conocimiento en la patogenia del VIH, la comunidad científica se llenó de un optimismo sin precedentes, al aparecer esquemas terapéuticos que combinaban tres fármacos, uno de ellos un Inhibidor de proteasas, conocidos como TARVAE (Terapia Antirretroviral de Alta Eficacia), los cuales no sólo eran capaces de aumentar el número de Linfocitos T CD4 sino que, además, disminuían la carga viral a niveles indetectables con un impacto notable en la mortalidad por SIDA y un aumento en la sobrevida de los enfermos y en la calidad de vida de éstos (Quintana-Domínguez y Ruiz-Hernández, 2008).

Diversos estudios confirman que las reacciones adversas a los medicamentos antirretrovirales (RAMA) forman parte de los factores que contribuyen a la discontinuación del tratamiento y a la no adherencia. Los pacientes reconocen y atribuyen a los antirretrovirales como los causantes de sus molestias, de tal modo que interfieren con sus actividades diarias y conducen a la interrupción del tratamiento (Astuvilca, *et al.*, 2007).

El TARVAE plantea problemas tanto a corto como a largo plazo. Se sabe que la incidencia de las RAMA es alta en el momento inicial de la terapia, y que la principal causa de suspensión al inicio del tratamiento es la toxicidad, sobre todo la gastrointestinal. Los efectos a largo plazo son en cambio, de tipo sistémicos y metabólicos, como lipodistrofia, parestesias, insuficiencia renal, osteoporosis, etc. La alta incidencia de reacciones adversas medicamentosas (RAMA) al tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARVAE) en pacientes con VIH/SIDA puede afectar la calidad de vida y adherencia al tratamiento (Astuvilca, *et al.*, 2007).

Por lo tanto, existen numerosos factores que pueden tener una influencia negativa en el objetivo terapéutico, como son el estadio clínico, la cepa viral infectante, la historia de tratamientos previos, la viremia basal y problemas farmacocinéticos, pero entre ellos cabe destacar por su importancia, la incorrecta adhesión al tratamiento. Este es un potente signo indicador de la respuesta a la terapia antirretroviral (Knobel, *et al.*, 2000).

La adhesión incorrecta no se limita a la omisión de tomas, sino que incluye otros aspectos, como la reducción de la dosis prescrita, no respetar los intervalos o frecuencias de administración correctas, no ajustarse a los requerimientos de administración en relación con las comidas u otras circunstancias (Knobel, *et al.*, 2000).

Los pacientes con VIH presentan alteraciones en las líneas hematológicas en sangre periférica y médula ósea, confirmándose la presencia de alteraciones cualitativas y cuantitativas en médula ósea, desde la descripción inicial de la enfermedad. Anemia, es en general normocítica y normocrómica, aunque también se observa anisopoiquilocitosis. Leucopenia se acompaña de linfopenia con aumento de linfocitos T CD8, monocitopenia y neutropenia, y destaca la presencia de vacuolización en los monocitos, defectos de granulación en neutrófilos y eosinofilia. Trombocitopenia se presenta precozmente y se acompaña de anticuerpos antiplaquetarios o inmunocomplejos en muchos casos (De Ozalla, 1998).

Las alteraciones hematológicas en estos pacientes son observadas durante toda la evolución de la infección. Su etiopatogenia puede vincularse directamente a la infección por VIH, ser consecuencia de infecciones o neoplasias oportunistas diseminadas, o resultar de la acción tóxica de las drogas usadas para tratar la infección retroviral o las complicaciones asociadas, o ambas (Mansilla, *et al.*, 2001).

Las células que el VIH invade son esencialmente los linfocitos T CD4, que se encuentra en las células sanguíneas y hematopoyéticas; por lo tanto, al interactuar con

alguna de ellas produce apoptosis, lo que sumado a las anormalidades en la regulación de la hematopoyesis puede ocasionar este tipo de alteraciones. El virus del Sida afecta también en menor medida los monocitos/macrófagos, las células dendríticas, las células de Langerhans y las células de microglía del cerebro. La replicación viral tiene pues lugar en tejidos diversos (de ganglios linfáticos, intestino, cerebro, timo). Los órganos linfoides, sobre todo los ganglios linfáticos, constituyen la principal sede de su replicación (Ruiz *et al.*, 2003).

El VIH tiene un tropismo especial por las células hematopoyéticas, de las cuales los Linfocitos ayudadores y los macrófagos sirven de blanco primario para el virus ya que expresan en su membrana celular este receptor. Este tropismo por si mismo no explica todas las manifestaciones hematológicas registradas en pacientes con SIDA, sin embargo resulta en una serie de cambios no del todo comprendidos y que afectan a la mayoría de las células hematológicas, se ha documentado anemia como la alteración mas frecuente, pero también ocurre leucopenia, linfopenia, neutropenia, monocitopenia y trombocitopenia (Sánchez y Licon, 1994).

Las manifestaciones hematológicas son una causa de morbimortalidad importante en los pacientes infectados por VIH y con SIDA; las más importantes en frecuencia son las citopenias: anemia (70%), linfopenia (70%), neutropenia (50%) y trombocitopenia (40%). La incidencia de estas diferentes citopenias está correlacionada con el grado de inmunosupresión. Generalmente la inhibición de la médula ósea producida por la infección por el VIH, causa anemia y neutropenia; en cambio la trombocitopenia, en general es secundaria a la destrucción de plaquetas por mediadores inmunológicos, además de una inadecuada producción de éstas (Enberg, *et al.*, 2002).

Anemia afecta del 60 al 80% de los pacientes en etapa tardía; sin embargo, la anemia severa es poco frecuente y se relaciona con tasas de progresión de enfermedad más rápida. El nivel de hemoglobina es un importante factor pronóstico independiente de muerte,

comparando pacientes con recuento de linfocitos T CD4 y carga viral similares (Enberg, *et al.*, 2002).

En la mayoría de los pacientes infectados por VIH la anemia es un proceso multifactorial, que refleja asociación y efecto aditivo de infecciones por micobacterias, hongos, virus de Epstein Barr (VEB), citomegalovirus (CMV), parvovirus B₁₉; infiltración de la médula ósea por células malignas (linfoma no Hodgkin, sarcoma de Kaposi); deficiencias nutricionales (vitamina B₁₂, folato); alteraciones en el metabolismo del hierro; fármacos (dapsona, primaquina); supresión de la médula ósea, frecuentemente asociada al uso de zidovudina; efecto propio del VIH y hemólisis. En el último tiempo se ha observado un aumento de la incidencia de anemia hemolítica autoinmune (AHAI) (Enberg, *et al.*, 2002).

La zidovudina utilizada en el tratamiento del paciente con SIDA contribuye con la acentuación de la anemia; este fármaco actúa sobre la eritropoyesis, demostrándose que inhibe la formación de precursores eritroides BFU-E *in Vitro* y que desarrolla megaloblastosis y anemia dosis dependiente. La intensidad de la anemia se agrava en los pacientes con menos porcentaje de linfocitos T CD4 y formas más evolucionadas de la enfermedad, requiriendo apoyo transfusional o tratamiento asociado con la Eritropoyetina (EPO) (De Ozalla, 1998).

Trombocitopenia, es una de las primeras manifestaciones del paciente infectado por VIH. 75% de los enfermos presentan cifras de plaquetas por debajo de los límites normales, durante la primoinfección, que suele ser moderada y transitoria; una vez instaurada la enfermedad, es frecuente en los estadios más avanzados. La alteración afecta también a niños y aparece en mayor proporción en pacientes adictos a drogas y en hemofílicos. La incidencia de trombocitopenia guarda también relación con la cifra de linfocitos T CD4, incidiendo en mayor proporción en los enfermos con <250 linfocitos T CD4 (De Ozalla, 1998).

Las causas más importantes de trombocitopenia son: de origen periférico, como sucede en la destrucción mediada por inmuno-complejos en un cuadro semejante e indistinguible al púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), el hiperesplenismo, las microangiopatías trombóticas o la coagulación intravascular diseminada; y de origen central, como sucede en los defectos de producción causados por la acción directa del VIH sobre los megacariocitos, la infiltración neoplásica o infecciosa (*Pneumocystis jiroveci*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium avium complex*, citomegalovirus) de la médula ósea, la desnutrición y la acción de fármacos. Al asociarse la acción directa del VIH sobre la médula ósea y la generación de auto-anticuerpos, se conforma la llamada trombocitopenia primaria por el VIH (Pizarro, *et al.*, 2007).

La mayoría de los pacientes infectados por VIH presentan leucopenia con linfopenia, y más del 70% desarrollan neutropenia en los estadios avanzados de la enfermedad, que puede agravarse en los pacientes que reciben quimioterapia antineoplásica. El principal agente etiológico de la neutropenia es el virus, debido a su efecto supresor sobre los precursores granulopoyéticos (De Ozalla, 1998).

Durante las dos primeras semanas tras la infección suele desarrollarse una linfopenia transitoria, en relación con un descenso de los linfocitos T CD4 y T CD8. Simultáneamente, puede objetivarse una trombopenia moderada sin significación clínica. A esta fase le sigue, 3-4 semanas después de la exposición, un periodo donde suele desarrollarse una linfocitosis constituida en ocasiones por linfocitos atípicos y que es debida a un aumento de los linfocitos T CD8, dando lugar a la inversión del cociente linfocitos TCD4/TCD8 (Merino-Muñoz, *et al.*, 2003).

Debido a la importancia de conocer el efecto de la terapia antirretroviral sobre la línea hematológica de pacientes con infección por el VIH/SIDA, mediante el uso de diferentes esquemas terapéuticos se plantea éste estudio, dado que en Ciudad Bolívar no existen trabajos de éste tipo y sobre todo porque Venezuela es el tercero del mundo que ofrece

acceso universal y gratuito al tratamiento antirretroviral, con el fin de ofrecer una mejor calidad de vida a éste sector de la población.

JUSTIFICACIÓN

El virus causante de la Inmunodeficiencia humana, aunque invade y prolifera en los linfocitos T CD4, es causante directo de alteraciones en las células hematopoyéticas. Estas alteraciones varían en cada paciente a lo largo de la enfermedad en relación con las complicaciones que presentan y con la asociación de fármacos capaces de acentuar la anemia o leucopenia. Hay que resaltar que, al margen de las variaciones que presenta cada enfermo, las alteraciones son similares en los distintos grupos de riesgo y de edad (De Ozalla, 1998).

El origen de las citopenias en estos pacientes es multifactorial, destaca una insuficiencia medular por efecto directo del virus sobre los precursores hematopoyéticos y sobre los linfocitos y macrófagos, que producen citoquinas reguladoras de interacciones entre células hematológicas (De Ozalla, 1998).

El protocolo del programa de atención integral del paciente con infección VIH/SIDA no contempla dentro de su manual las manifestaciones hematológicas de estos pacientes. La literatura internacional describe que la anemia es la manifestación hematológica más frecuente; por lo tanto, la presencia de alteraciones hematológicas pueden contribuir no sólo a empeorar la situación clínica de los pacientes, sino a limitar el uso de agentes antivíricos, por lo que es necesario conocer los mecanismos responsables de las mismas y las posibilidades terapéuticas que deben aplicarse en cada caso (De Ozalla, 1998).

Los pacientes infectados por el VIH con frecuencia presentan alteraciones hematológicas durante el curso de la enfermedad, así como alteraciones relacionadas con la terapia antirretroviral. Por tal motivo se justifica realizar el presente trabajo para identificar las alteraciones hematológicas y la influencia de TARVAE) en pacientes con diagnóstico de SIDA y de esta manera prolongar y mejorar su calidad de vida.

OBJETIVOS

General:

Determinar la influencia de la terapia antirretroviral de alta eficacia (TARVAE) sobre los indicadores hemáticos en pacientes diagnosticados con infección por VIH/SIDA. Consultas de Infectología e Inmunología. Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez. Marzo 2009.

Específicos:

- Clasificar a los pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA con y sin tratamiento (TARVAE) según la edad y el sexo.
- Determinar el grupo de edad en el cual se produce la mayor variación de los indicadores hemáticos.
- Comparar las alteraciones producidas en la serie blanca de pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA sometidos a TARVAE con un grupo control.
- Comparar las alteraciones producidas en la serie roja (Hemoglobina, Hematocrito y Hematíes) de pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA sometidos a TARVAE con un grupo control.
- Especificar el indicador hemático de la serie roja que se altera con mayor frecuencia de acuerdo al uso de TARVAE de pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA sometidos a TARVAE con un grupo control.
- Comparar las alteraciones producidas en el tamaño del eritrocito (VCM) de pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA sometidos a TARVAE con un grupo control.

- Comparar las alteraciones producidas en la concentración de hemoglobina de los eritrocitos (HCM y CHCM) de pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA sometidos a TARVAE con un grupo control.
- Comparar las alteraciones producidas en serie plaquetaria de pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA sometidos a TARVAE con un grupo control.

METODOLOGÍA

Tipo De Estudio:

Es un estudio prospectivo, descriptivo, comparativo y de corte transversal.

Diseño De La Investigación:

El diseño de investigación no experimental.

Universo:

Está representado por todos los pacientes diagnosticados con infección por el VIH/SIDA que asistieron a las consultas de Infectología e Inmunología. Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez, en el mes de Marzo 2009.

Muestra:

La población está conformada por todos pacientes con infección por el VIH/SIDA, que acudieron a la Unidad de Inmunología del Hospital “Julio Criollo Rivas” Marzo 2009. Los cuales fueron clasificados dentro de un grupo control (pacientes sin TARVAE) y grupo en estudio (pacientes con TARVAE), cumpliendo con los criterios de inclusión establecidos:

Pacientes diagnosticados con VIH/SIDA mediante el método de ELISA y prueba confirmatoria por Western Blot.

Para el diagnóstico de anemia, niveles de hemoglobina establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) ; hemoglobina (Hb) menor de 14 g/dl en varones adultos, Hb menor de 12 g/dl en mujeres adultas, Hb menor a 11 g/dl en gestantes y Hb menor de 12g/dl en niños menores de 6 años (Ruiz, *et al.*, 2003).

Los valores de referencia de Leucocitos, Fórmula Leucocitaria, Hematíes, Hematocrito e Índices Corpusculares (Anexos 2 y 3), son los establecidos por la revista de Hematología de la Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado, Barquisimeto-Edo Lara. (Méndez-Bracho, 2006).

Recolección De La Información.

Los datos de los pacientes diagnosticados con infección por el VIH/SIDA fueron obtenidos a través de una ficha de recolección de datos (apéndice 1), ésta ficha contempla lo siguiente: número de historia clínica, identificación y domicilio del paciente, fecha de diagnóstico, tipo de terapia antirretroviral que está recibiendo, inicio del tratamiento.

Los resultados de los parámetros hemáticos fueron registrados en una ficha (apéndice 2) donde se reportó cada parámetro en estudio: hemoglobina, hematocrito, hematíes, volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media, concentración de hemoglobina corpuscular media, leucocitos, formula leucocitaria y las plaquetas. Para éste estudio fueron tomados como valores de referencia los establecidos por la Organización

Mundial de la Salud y por la Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado, Barquisimeto-Edo Lara (Anexo 1, 2, 3).

Toma De Muestras Clínicas.

Punción Venosa (Alfaro y Escudero 2006).

Fundamento teórico:

La punción venosa permite extraer una mayor cantidad de sangre para las pruebas necesarias. Las venas de elección suelen ser las de la cara anterior del antebrazo porque resulta fácil acceder a ellas. Las cifras hemáticas permanecen constantes no obstante el sitio seleccionado para obtener la punción venosa.

Técnica:

- Evaluar el sitio de punción.
- colocar el torniquete al paciente en el del brazo a puncionar 4 a 5 cms por sobre el sitio de punción para producir congestión venosa.
- Localizar la vena a puncionar por palpación.
- Valorizar el calibre de la vena.
- Aplicar el antiséptico en la zona de punción. Secarlo con una gasa estéril.
- Traccionar suavemente la piel.
- Verificar que el bisel de la aguja este hacia arriba.
- Introducir la aguja en la piel en un ángulo no superior a 45°
- Una vez puncionada la vena aspirar suavemente, sin movilizar la aguja de su sitio.
- Tomar la cantidad de sangre necesaria.
- Quitar el torniquete al paciente.
- Retirar la aguja en forma paralela.

- Presionar la zona de punción con la torunda de algodón seca.
- Con mucho cuidado llenar los tubos de hematología hasta la marca indicada.
- Una vez terminado de llenar los tubos, desechar la aguja en un recipiente de Cortopunzantes.

Frotis (González-Cárdenas, 2005).

Se colocó una gota de sangre sobre la lámina portaobjeto limpia y desengrasada, se pone en contacto el borde de uno de los extremos de la lámina auxiliar con la superficie de la lámina portaobjeto donde se encuentra la muestra de sangre, de modo que se forme un ángulo de 45°, entre ambas láminas haciendo correr el borde de la lámina auxiliar sobre la superficie del portaobjeto donde se encuentra la muestra hacia el extremo opuesto a la gota de sangre.

Coloración del Frotis Sanguíneo con Wright.

La tinción de Romanowsky consiste en azul de metileno y sus productos de oxidación, así como eosina Y. La acción combinada de estos colorantes produce el efecto de Romanowsky y da una coloración púrpura a los núcleos de los leucocitos y a los gránulos neutrófilos y de color rosado a los eritrocitos. Los componentes principales causantes de este efecto son el azul B (un producto de oxidación del azul de metileno) y la eosina Y. La amplia variación en los colores y sombras observadas con la tinción de Romanowsky permiten distinciones sutiles de las características celulares.

Fundamento teórico:

La naturaleza ácida o básica de las estructuras celulares determina su afección por los componentes del colorante policromático de Wright; es así como los ácidos nucleicos se

tiñen con azul B que es el básico y la hemoglobina con la eosina Y que es ácida. Otras estructuras se tiñen por una combinación de ambos y se denominan neutrófilas.

Procedimiento de la Coloración del Frotis Sanguíneo.

Este método se utilizó para colorear varias láminas al mismo tiempo y para evitar o disminuir el precipitado del colorante sobre el frotis sanguíneo. Se procedió de la siguiente manera:

- Se dejó secar el frotis sanguíneo.
- Seguidamente fueron colocadas las láminas sobre la bandeja para la coloración en una superficie plana, separadas una de otra para poder ser manipuladas con seguridad.
- Se cubrió la superficie de las láminas con el colorante de trabajo diluido durante 1 minuto. (La dilución y el tiempo de coloración se ajustan de acuerdo con las características del colorante preparado).
- Transcurrido el tiempo correspondiente, se agregó la solución Buffer y se procedió a soplar con una pipeta la superficie en sentido ascendente y descendente hasta completar la coloración. Luego las láminas fueron lavadas con un chorro de agua suave y continuo hasta eliminar todo el exceso de colorante.
- Finalmente se colocaron las láminas inclinadas en una gradilla para que escurriera el agua y se dejaron secar a temperatura ambiente.

Los extendidos sanguíneos fueron realizados para corroborar los valores del conteo diferencial arrojados por el equipo, puesto que en algunos casos se pudo observar que las células de tamaño intermedio leídas por el mismo, identificadas como (MID) indicaban una señal de alarma. Los frotis sanguíneos fueron revisados por Bioanalista experta en Hematología, de la Unidad de Inmunología del Hospital “Julio Criollo Rivas”.

Procesamiento de las Muestras (Mechan-Méndez 2006).

El analizador hematológico SWELAB utiliza el principio de la IMPEDANCIA O RESISTENCIA ELECTRICA para el recuento y clasificación por tamaño de las células sanguíneas.

La célula, al pasar a través de un orificio en el que hay una diferencia de potencial conocida, induce un pulso eléctrico que es directamente proporcional al volumen celular, lo que es aprovechado (por la diferencia de tamaño de los linfocitos, y granulocitos), para realizar una fórmula de dos parámetros.

Para esto la muestra es diluida, automáticamente, con una solución de conductividad fija. Luego esta muestra es conducida, unidireccionalmente, a través de una apertura u orificio de tamaño determinado.

La no devolución de la muestra está asegurada por el transductor de Von Behrens que impide la recirculación de la misma. Una corriente eléctrica constante pasa entre electrodos ubicados a cada lado de la apertura determinando una zona de censado a lo largo de toda la apertura.

Durante el ciclo de medición, cada célula que atraviesa la zona de censado, interrumpe el flujo de corriente constante generando un pulso eléctrico cuya amplitud es directamente proporcional al tamaño de la célula.

El número de pulsos generados durante cada medición corresponde al número de células censadas. Los pulsos eléctricos generados son primero amplificados y luego comparados con voltajes en canales de referencia que han sido previamente calibrados para aceptar sólo señales con una amplitud predeterminada.

Dos o más células pueden coincidir simultáneamente en la zona de censado durante el ciclo de medición. En cuyo caso se obtiene un pulso de gran amplitud, el cual es reconocido y rechazado, produciéndose una pérdida de pulsos aceptables. Esta pérdida se puede predecir estadísticamente, de manera que los recuentos celulares son corregidos automáticamente.

Procedimiento de Análisis.

Una vez encendido el equipo, se procedió de la siguiente manera:

- Se presionó 8 Menú de Mantenimiento.
- 8.2 Ciclo de Limpieza, seguidamente se llenó la copa con 4.5 ml de la solución de lavado.
- Se presionó Start Prediluite.
- Pulsando ENTER se seleccionó Ciclo Sebador.
- Finalmente se pulsó Start Whole Blood para que se iniciara el conteo de fondo, antes de pasar el control diario.

I) Modo Manual:

1. Se Introdujo el ID de la muestra, seleccionando la opción Menú 1. Se pulsó Medición y se ajustó el perfil.
2. Se mezcló la muestra por inversión suave mínimo 10 veces.
3. Se abrió la tapa y se introdujo la aguja en el tubo hasta la mitad del mismo.
4. Seguidamente se presionó el interruptor de inicio.
5. Y para finalizar se retiró la muestra una vez aspirada por del equipo.

II) Modo Automático:

1. Las muestras fueron colocadas en el carrusel siguiendo un orden de numeración.

2. Se seleccionó el Menú 3 para la modalidad automática.
3. Seguidamente se pulsó el Menú 3.1 para ingresar la Lista de Trabajo. Se introdujo el ID de las muestras, según la posición en que se colocaron en el carrusel.
4. Se presionó Mix para hacer rotar el carrusel.
5. Luego se presionó Step para hacer girar el carrusel hasta la muestra que se comenzaría a analizar.
6. Finalmente se presionó Auto Sample para dar inicio al ciclo.

El procesamiento de las muestra fue supervisado por Bioanalista experto.

Materiales

Materiales Para La Identificación Del Paciente:

- Instrumento de recolección de datos (apéndice 1).
- Historia clínica

Materiales Para La Toma De Muestra:

- Jeringa de 5cc para extracción de sangre.
- Torundas de algodón.
- Alcohol isopropílico al 70%.
- Torniquete.
- Guantes desechables.
- Tubos con EDTA.

Materiales Para La Coloración:

- Láminas portaobjeto.

- Colorante Wright diluido.
- Solución Buffer.
- Bandeja para la coloración.
- Frascos gotero.

Materiales Para El Procesamiento De Muestras:

- Analizador Hematológico Swelab.
- Microscopio Electrónico.
- Reactivos: Detergente, solución de limpieza, solución para la dilución (Lyse).
- Aceite de Inmersión.
- Impresora.
- Papel para imprimir.

Programas Utilizados:

- SOFTWARE:
 - o Microsoft Word 2007
 - o Microsoft Excel 2007
 - o Microsoft Power Point 2007
 - o Internet Explorer Versión 6.0
 - o

Análisis De Datos

CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN DE DATOS: los datos se ordenaron en tablas estadísticas de distribución de frecuencia y de datos de asociación.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS: se llevó a cabo a través de distribución de variables en tablas de frecuencia, las cuales se analizaron mediante estadística descriptiva (%). Para la comparación de los resultados se aplicó el método Chi Cuadrado, con un margen de seguridad de 95%.

RESULTADOS

De los 144 pacientes con infección por VIH/SIDA clasificados de acuerdo a la edad y sexo dentro del grupo control, representado por los pacientes que no estaban recibiendo terapia antirretroviral para el momento del estudio, el mayor número se ubicó en el grupo etáreo de 30-39 años, correspondiendo a 20 de los casos, (42.55%), destacándose el sexo femenino en 34 de ellos (72.34%). Al comparar estos datos con el grupo representado por los pacientes que si recibían tratamiento, el mayor rango de acuerdo a la edad también se ubicó entre los 30-39 años, en 35 pacientes (36.08%), pero en éste caso, 62 (63.92%) eran de sexo masculino. Se evidenció que del total de pacientes estudiados, 97 de ellos se ubicó dentro del grupo con TARVAE, y los 47 restantes dentro del grupo control (Ver tabla 1).

En los pacientes que no estaban recibiendo terapia antirretroviral (grupo control) para el momento del estudio, se pudo observar que de los 47 casos que correspondían a éste grupo, 39 (27.08%) presentaron valores normales de Leucocitos, 6 (4.17%) de los casos presentó Leucopenia y 2 (1.39%) Leucocitosis. Mientras que en el grupo de 97 pacientes con TARVAE, 80 (55.55%) tenían valores normales de leucocitos; 11 (7.64%) presentaron Leucopenia y 6 (4.17%) Leucocitosis. En este grupo de 38 casos sin IP; 31 (21.53%) tenían valores normales de Leucocitos, 5 (3.47%) presentaron Leucopenia y solo 2 (1.39%) de los casos con Leucocitosis. En el grupo de los 59 pacientes con IP, la mayoría, 49 casos (34.03%), presentó valores normales de Leucocitos, 6 (4.17%) reportaron Leucopenia y solo 4 casos (2.78%) de Leucocitosis. En las alteraciones en la serie blanca del grupo control, de 47 casos que corresponde al 32.64%, 8 presentaron alteración (5.56%), cifras que superan a las variaciones encontradas en los 38 (26.39%) pacientes con TARVAE sin IP, donde solo en 7 casos (4.86%) se encontró alteración. Sin embargo, en el grupo TARVAE con IP, que fue donde se contabilizó el mayor número de pacientes, 59 (40.97%), se observó 10 alteraciones, que corresponden al 6.95%.

En las alteraciones de la serie blanca, en su mayoría, los leucocitos se encontraron dentro de los valores normales, representando una significancia estadística mediante la fórmula del Chi cuadrado ($p=0.04$), ya que éste valor se encuentra por debajo de 0.05, y Leucopenia superó con 17 casos (11.81%) a Leucocitosis con 8 casos, que corresponde a 5.56% (Ver tabla 2).

Las alteraciones en la serie roja, en relación a la Hemoglobina, Hematocrito y Hematíes de 47 pacientes incluidos en el grupo control, 26 (18.06%), 30 (20.83%) y 30 (20.83%) de los casos respectivamente, se mantuvo dentro de los valores normales; siguiendo el mismo orden, 21 (14.58%), 17 (11.81%) y 17 (11.81%) los valores estuvieron por debajo de los niveles establecidos. Mientras que en el grupo representado por los pacientes con TARVAE, de 97 casos estudiados, 62 (43.06%) presentaron valores normales de hemoglobina y anemia estuvo presente en 35 pacientes (24.3%). De los valores de hematocrito del grupo en TARVAE, 55 casos (38.2%) presentó valores normales y en 42 (29.16%) valores bajos. Los valores de hematíes del grupo con TARVAE, 41 (28.47%) presentó valores normales y se pudo destacar que había mayor número de hematíes por debajo de lo normal, en 56 (38.89%) de los casos, de los 38 pacientes que recibieron tratamiento sin IP, los valores de Hb, Hto y Hematíes fueron normales en 22 (15.28%), 20 (13.89%) y 13 (9.03%) respectivamente, y solo en 16 (11.11%), 18 (12.50%) y 25 (17.36%) de los casos se encontró valores disminuidos. Los 59 pacientes restantes se ubicaron dentro del grupo que recibieron tratamiento con IP, de los cuales, 40 (27.78%), 35 (24.31%) y 28 (19.44%) conservaron valores dentro de lo normal, en tanto que, 19 (13.19%), 24 (16.66%) y 31 (21.53%) tuvieron valores por debajo de los establecidos. Se destaca en la serie roja que el parámetro más afectado fueron los Hematíes, con niveles bajos en 73 (50.69%) de los casos. Y al comparar los tres grupos estudiados (Control, TARVAE sin IP, TARVAE con IP), son los pacientes TARVAE con IP quienes desarrollan mayores alteraciones en la serie roja (Hb, Hto, Hem), presentando anemia en 74 casos (51.38%). En las alteraciones de la serie roja hemoglobina, hematocrito y los hematíes los valores no representan significancia estadística (Ver tabla 3).

Tablas 1.

**Pacientes con infección por VIH/SIDA con y sin TARVAE, según edad y sexo.
Hospital Ruiz y Páez. Marzo 2009.**

GRUPO CONTROL (sin TARVAE)

Grupo de edad (años)	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		n	%
	n	%	n	%		
20 -29	9	19.15	5	10.64	14	29.79
30 - 39	17	36.17	3	6.38	20	42.55
40 - 49	6	12.77	2	4.26	8	17.02
50 - 59	2	4.26	3	6.38	5	10.64
Total	34	72.34	13	27.66	47	100.00

GRUPO con TARVAE

Grupo de edad (años)	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		n	%
	n	%	n	%		
20 -29	7	7.22	17	17.53	24	24.74
30 - 39	17	17.53	18	18.56	35	36.08
40 - 49	6	6.19	20	20.62	26	26.80
50 - 59	5	5.15	7	7.22	12	12.37
Total	35	36.08	62	63.92	97	100.00

Tablas 2.

Alteraciones en la Serie Blanca de pacientes con VIH/SIDA asociada con la terapia utilizada. Hospital Ruiz y Páez. Marzo 2009.

ALTERACIONES EN LA SERIE BLANCA	CONTROL		TARVAE sin IP		TARVAE con IP		TOTAL		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
LEUCOCITOS									
Normal	39	27.08	31	21.53	49	34.03	119	82.64	0.04
Leucopenia	6	4.17	5	3.47	6	4.17	17	11.81	0.19
Leucocitosis	2	1.39	2	1.39	4	2.78	8	5.56	0.08
TOTAL	47	32.64	38	26.39	59	40.97	144	100	

Tabla 3.

Alteraciones en la serie roja de pacientes con VIH/SIDA asociada con la terapia utilizada. Hospital Ruiz y Páez. Marzo 2009.

ALTERACIONES EN LA SERIE ROJA	CONTROL		TARVAE sin IP		TARVAE con IP		TOTAL		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
HEMOGLOBINA									
Normal	26	18.06	22	15.28	40	27.78	88	61.11	0.37
Bajo	21	14.58	16	11.11	19	13.19	56	38.89	0.74
Sub-total	47	32.64	38	26.39	59	40.97	144	100	
HEMATOCRITO									
Normal	30	20.83	20	13.89	35	24.31	85	59.03	0.57
Bajo	17	11.81	18	12.50	24	16.66	59	40.97	0.69
Sub-total	47	32.64	38	26.39	59	40.97	144	100	
HEMATIES									
Normal	30	20.83	13	9.03	28	19.44	71	49.31	0.38
Bajo	17	11.81	25	17.36	31	21.53	73	50.69	0.45
Sub-total	47	32.64	38	26.39	59	40.97	144	100	

De acuerdo al estudio, las alteraciones provocadas en el tamaño del eritrocito de los 47 casos representados por el grupo de pacientes sin tratamiento TARVAE, la mayoría, es decir, 41 (28.47%) presentó características de tamaños normales, 1 (0.69%) presentó eritrocitos microcíticos y 5 (3.47%) eritrocitos macrocíticos. Por otra parte, en el grupo de pacientes sometidos a terapia antirretroviral, de los 97 casos, 44 (30.56%) de los eritrocitos presentaron características de tamaños normales, 6 (4.17%) correspondieron a eritrocitos Microcíticos. Destacándose que 47 (32.63%) de los casos tenían eritrocitos Macroscíticos. De los 38 pacientes con tratamiento sin IP, 15 (10.42%), presentó eritrocitos con características de tamaños normales, 4 (2.78%) correspondieron a eritrocitos Microcíticos y 19 (13.19%) a eritrocitos macrocíticos. De los 59 pacientes restantes, con tratamiento IP, 29 (20.14%) de ellos conservaron eritrocitos de tamaños normales, la mayor diferencia la hubo en eritrocitos que superaron los límites normales, alcanzando 28 (19.44%) de macrocitosis. Al comparar los tres grupos estudiados, se destaca que la mayor alteración en relación al tamaño del glóbulo rojo se produjo en los pacientes que recibieron terapia antirretroviral con IP, en 30 de los casos (20.83%). En las alteraciones del tamaño del eritrocito se puede evidenciar que los glóbulos rojos macrocíticos son los que representan una significancia estadística mediante la fórmula del Chi cuadrado ($p=0,02$) con respecto al valor de los eritrocitos normocíticos y microcíticos, considerados no representativos, debido a que el valor de (p) se encuentra por encima de 0.05. Se hace notable que el número de pacientes con TARVAE es superior al grupo control, con 97 (67.36%) y 47 (32.64%) respectivamente. (Ver tabla 4).

Al evaluar la concentración de hemoglobina en los glóbulos rojos, de los 47 pacientes del grupo control, se pudo observar que 34 (23.61%) tenían eritrocitos Normocromicos, en 10 (6.94%), se evidenció Hipocromía y en 3 (2.08%) se presentó Hiperchromía. En tanto que en el grupo representado por los 97 pacientes con TARVAE, 49 (34.03%) tenían eritrocitos Normocromicos, 12 (8.33%) eritrocitos Hipocromicos, con mayor número de eritrocitos Hiperchromicos 36 (25%) de los casos, que traduce valores de HCM por encima de los

establecidos. Entre los pacientes con tratamiento, 38 de ellos representados por el grupo con TARVAE sin IP, 17 (11.81%) eran eritrocitos Normocrómicos, 5 (3.47%) eritrocitos Hipocrómicos, y 16 (11.11%) eritrocitos Hiperocrómicos. En el grupo de los 59 pacientes restantes, conformado por los que recibieron TARVAE con IP, 32 (22.22%) fueron eritrocitos con concentración normal de hemoglobina, en 7 (4.86%) se evidenció Hipocromía y en 20 (13.89%) de los casos se presentó Hiperocrómia. Al comparar los tres grupos estudiados, se pudo observar que el mayor número de alteraciones se evidenció en los pacientes en TARVAE con IP, sumando 27 (18.75%), grupo donde también se registra el mayor número de eritrocitos Hiperocrómicos, es decir, valores de HCM por encima de los valores establecidos. La Hiperocrómia en las alteraciones de la hemoglobina corpuscular media del eritrocito, en pacientes con VIH/SIDA asociada con la terapia utilizada, es el valor con significancia estadística ($p=0.03$) (Ver tabla 5).

Al evaluar la concentración de hemoglobina corpuscular media del eritrocito en el grupo control, de los 47 pacientes, 18 (12.50%) presentó eritrocitos Normocrómicos, se evidenció Hipocromía en el mayor número de casos; 29 (20.14%) y no se observó eritrocitos con Hiperocrómia. En el grupo representado por los 97 pacientes con TARVAE, 50 (34.72%) eran eritrocitos Normocrómicos, 46 (31.95%) correspondían a la presencia de eritrocitos Hipocrómicos y 1 (0.69%) presentó Hiperocrómia. De los 38 pacientes en TARVAE sin IP, 21 (81.58%) eran eritrocitos Normocrómicos y 17 (11.81%) presentó eritrocitos Hipocrómicos. En el grupo de los 59 pacientes con TARVAE IP, se registró igual número de casos Normocrómicos e Hiperocrómicos, con 29 (20.14%) y 1 caso (0.69%) de Hiperocrómia. Al comparar las alteraciones en la CHCM, se observa una igualdad en el número de casos de Hipocromía entre el grupo control, representado por pacientes sin tratamiento y los que recibieron tratamiento con IP, pero en el caso del primer grupo, sobrepasando el número de eritrocitos con concentración normal de hemoglobina, mientras que en el caso de los pacientes tratados con IP, mantiene igual número de eritrocitos Normocrómicos e Hipocrómicos. En las alteraciones de la concentración de hemoglobina

corpúscular media del eritrocito, los valores arrojados no presentan significancia estadística (Ver tabla 6).

En relación a las alteraciones en la serie plaquetaria de pacientes que no estaban recibiendo terapia antirretroviral para el momento del estudio, 47 del total de los casos, se pudo observar que el 45 (31.25%) presentaron valores dentro de lo normal y apenas 2 (1.39%) presentó valores por debajo de los niveles establecidos, hubo ausencia de Trombocitosis. Mientras el grupo representado por 97 pacientes que si recibían tratamiento, se observó el mayor número de plaquetas normales, alcanzando 93 (64.58%). Trombocitopenia estuvo presente en 3 (2.08%) de los casos y solo en 1 (0.69%) Trombocitosis. De éste grupo los 38 pacientes que recibían tratamiento sin IP, de 37 (25.70%) se mantuvo dentro de los niveles establecidos como normales y solo 1 (0.69%) presentó Trombocitopenia. En el grupo con tratamiento IP, 56 (38.88%) registró plaquetas normales, en 2 de los casos (1.39%), estuvo presente la Trombocitopenia y la Trombocitosis en 1 (0.69%). Cabe destacar que la serie plaquetaria fue el parámetro que menos alteraciones presentó de acuerdo a la terapia utilizada, observándose que en los tres grupos el mayor número de casos registraron valores de plaquetas dentro de los niveles normales. En las alteraciones de las plaquetas de pacientes con VIH/SIDA asociada con la terapia utilizada los valores presentados no tienen significancia estadística (Ver tabla 7).

Tabla 4.

Alteraciones del tamaño del eritrocito, en pacientes con VIH/SIDA asociada con la terapia utilizada. Hospital Ruiz y Páez. Marzo 2009.

INDICADOR HEMÁTICO	CONTROL		TARVAE sin IP		TARVAE con IP		TOTAL		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
VCM									
Normocítico	41	28.47	15	10.42	29	20.14	85	59.03	0.12
Microcítico	1	0.69	4	2.78	2	1.39	7	4.86	0.17
Macrocítico	5	3.47	19	13.19	28	19.44	52	36.11	0.02
TOTAL	47	32.64	38	26.39	59	40.97	144	100	

Tabla 5.

Alteraciones en la Hemoglobina Corpuscular Media del eritrocito, en pacientes con VIH/SIDA asociada con la terapia utilizada. Hospital Ruiz y Páez. Marzo 2009.

INDICADOR HEMÁTICO	CONTROL		TARVAE sin IP		TARVAE con IP		TOTAL		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
HCM									
Normocrómico	34	23.61	17	11.81	32	22.22	83	57.64	0.23
Hipocromía	10	6.94	5	3.47	7	4.86	22	15.28	0.12
Hipercromía	3	2.08	16	11.11	20	13.89	39	27.08	0.03
TOTAL	47	32.64	38	26.39	59	40.97	144	100	

Tabla 6.

Alteraciones en la Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media del eritrocito, en pacientes con VIH/SIDA asociada con la terapia utilizada. Hospital Ruiz y Páez. Marzo 2009.

INDICADOR HEMÁTICO	CONTROL		TARVAE sin IP		TARVAE con IP		p		
	n	%	n	%	N	%			
CHCM									
Normocrómico	18	12.50	21	14.58	29	20.14	68	47.22	0.21
Hipocrómico	29	20.14	17	11.81	29	20.14	75	52.08	0.27
Hiperocrómico	-	-	-	-	1	0.69	1	0.69	
TOTAL	47	32.64	38	26.39	59	40.97	144	100	

Tabla 7.

Alteraciones en las plaquetas de pacientes con VIH/SIDA asociada con la terapia utilizada. Hospital Ruiz y Páez. Marzo 2009.

ALTERACIONES EN LA SERIE PLAQUETARIA	CONTROL		TARVAE sin IP		TARVAE con IP		TOTAL		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
PLAQUETAS									
Normales	45	31.25	37	25.70	56	38.88	138	95.83	0.83
Trombocitopenia	2	1.39	1	0.69	2	1.39	5	3.47	0.34
Trombocitosis	-	-	-	-	1	0.69	1	0.69	
TOTAL	47	32.64	38	26.39	59	40.97	144	100	

DISCUSIÓN

Los pacientes con infección por el VIH, presentan alteraciones de las líneas hematológicas en sangre periférica y médula ósea, confirmándose la presencia de anemia, leucopenia, trombocitopenia o pancitopenia, éstas alteraciones varían en cada paciente a lo largo de la enfermedad, en relación con las complicaciones que presentan y con la asociación de fármacos capaces de acentuarlas, es por ello que el origen de las citopenias es multifactorial. Sin embargo, en el presente estudio de la hematopoyesis de pacientes con VIH, se pudo destacar que de los 144 pacientes estudiados, la mayoría mantuvo sus niveles dentro de los parámetros establecidos como normales, esto nos refleja resultados discrepantes con lo antes mencionado, lo que posiblemente se deba a la situación clínica de cada paciente, al momento en que fue realizado el estudio y de la medicación que recibieron (De Ozalla, 1998).

En un estudio realizado el año 2008, en los servicios de Medicina en el Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez en pacientes con VIH/SIDA se pudo observar que las alteraciones hematológicas más frecuentes fueron: anemia 79.3%, leucopenia 37.7% leucocitosis 18.9% y trombocitopenia 11.3%. Nuestro estudio difiere de estos porcentajes, encontrándose todos por debajo de estos valores, es decir, anemia en el 51.38% de los casos, leucopenia 11.81%, leucocitosis 5.56% y trombocitopenia 3.47%, siendo las alteraciones más notables las provocadas en los hematíes y en los índices eritrocitarios (VCM, HCM) (Sandoval, et al., 2008).

Con respecto a los grupos etáreos, los más afectados se encuentran en el rango de 30-39 años, población en edad productiva, datos que aportan una franca coincidencia con la literatura y las últimas estadísticas del estado Bolívar, donde el grupo dentro del cual se presenta la enfermedad con mayor frecuencia es de 25-45 años. Siendo el género masculino, el que aparece mayormente afectado en un 60% según los datos del autor y el

63.92% de acuerdo a nuestro estudio. No obstante es importante señalar que en el estado Bolívar se mantiene la tendencia epidemiológica nacional e internacional, relacionadas con un incremento progresivo en el porcentaje de casos en el sexo femenino. Según datos de ONUSIDA, de los 33 millones de personas en el mundo con VIH, para finales del 2008, casi el 50% correspondían a mujeres. Sin embargo en éste estudio el género femenino alcanzó el 72.34%. Es importante destacar una marcada diferencia en Ciudad Bolívar, de acuerdo a estudios realizados en el año 2005, para ese entonces, los grupos etáreos más afectados correspondieron a individuos en edad de 22 a 31 años, y el género predominante sigue siendo el masculino con 88.7% (Carvajal, 2009)., (Sandoval, et al., 2008).

El conteo total de glóbulos blancos es frecuentemente normal en los portadores de VIH, tal y como se refleja en nuestro estudio en donde el 82.64% presentaron valores normales de leucocitos, de ésta forma, se alcanza una significancia estadística, ya que $p=0.04$. Contrario a ellos, el conteo diferencial del número o porcentaje de los subtipos es a menudo anormal, particularmente dos de ellos; neutrófilos y linfocitos, siendo estos mismos subtipos los que se alteraron con mayor frecuencia, los neutrófilos con el 70% y el 36% para los linfocitos. Leucopenia fue un hallazgo poco frecuente encontrándose en el 11.81% de los casos (Natterstad, 2003).

La mayoría de los cambios hematológicos ocurren cuando la enfermedad se ha manifestado clínicamente con las características del Estadio C-III (SIDA), anemia ha sido reportada como la característica más frecuente en 79% de las personas. Los valores de nuestro estudio difieren de éstos, debido a que la anemia estuvo presente en el 51.38% de los pacientes que recibieron tratamiento con IP, tomando en cuenta los valores de hemoglobina, hematocrito y hematíes, siendo éste último el parámetro mayormente afectado con el 50.69%. Por lo que la presencia de anemia en los pacientes estudiados no fue estadísticamente representativa, (hematocrito $p=0.45$) (Sánchez y Licon, 1994).

La incidencia de anemia en pacientes infectados con el virus de VIH varía de 63% a 95%. La infección por el VIH puede presentar anemia y ésta varía según el grado de inmunosupresión, en estos pacientes la anemia puede ser provocada por diferentes causas, siendo la principal las infecciones oportunistas, seguido de los efectos secundarios por medicamentos, en especial el uso de zidovudina. Otros mecanismos, aunque menos frecuentes, incluyen deficiencia de vitamina B12 y destrucción autónoma de eritrocitos, en el presente estudio se considera que las dos últimas causas fueron las responsables (Castro-Danós, et al., 2007).

En cuanto a los índices eritrocitarios, se destaca que el 28.4% y el 51% de pacientes VIH presentan valores de VCM y HCM superiores al rango normal que al ser comparado con los valores de nuestro estudio reflejan una marcada diferencia alcanzando el 36.11% ($p=0.02$) y 27.08% ($p=0.03$) respectivamente, valores que llegan a ser significativos desde el punto de vista estadístico. Estos resultados son consistentes con una posible anemia macrocítica hiperocrómica debido a los probables bajos niveles de ácido fólico o vitamina B12 observado en estos individuos. Referente a los resultados de CHCM están en controversia con estos autores, ya que ellos indican valores de $p<0.05$, en el presente estudio se observa lo contrario, $p=0.21$ para el total de eritrocitos Normocrómicos y $p=0.27$ para el total de eritrocitos Hipocrómicos (Verde, et al., 2003).

Los estudios han determinado que Zidovudina por sí sola puede incrementar el recuento plaquetario en la primera semana de administración y normalizarlos en dos a cuatro semanas. Su mecanismo de acción sería un incremento de la eritropoyetina secundario a la anemia provocada por éste medicamento, lo que estimula la respuesta megacariocítica y por consiguiente la trombopoyesis, así como por su efecto antirretroviral. Sin embargo, el uso de TARVAE combinado (zidovudina + lamivudina, luego didanosina + stavudina + nevirapina), es considerado como la primera medida a tomar, para tratar la trombocitopenia causada por el VIH. Por ésta razón, se evidenció que el 95.83% de los

pacientes estudiados mantuvieron sus niveles de plaquetas dentro de los límites normales. Siendo el parámetro que menos alteraciones presentó debido a la terapia utilizada. Sin embargo tampoco tuvo significancia estadística que el valor de (p) fue de 0.83 para el total de valores normales y de 0.34 para la Trombocitopenia (Pizarro, et al., 2007).

CONCLUSIONES

En los pacientes VIH positivos, que asistieron a las consultas de Infectología e Inmunología del Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez, en Marzo del año 2009, se pudo demostrar lo siguiente:

- El grupo etáreo más afectado dentro de los pacientes con y sin tratamiento, correspondió a adultos en edad productiva (30-39 años),
- Hubo un notable predominio del sexo femenino (72.34%) en pacientes incluidos dentro del grupo control y el masculino (63.92%) entre los pacientes que recibieron tratamiento.
- La presencia de alteraciones en la serie blanca fue poco frecuente, registrándose solo el 17.37%.
- Entre los parámetros de la serie roja, se destacan los hematíes como los más afectados, con el 50.69%.
- Anemia estuvo presente en el 51.38% de pacientes que recibieron tratamiento con IP.
- Se produjeron alteraciones en el 36.11% del tamaño de los eritrocitos, con predominio de células macrocíticas.
- Se produjeron alteraciones en el 27.08% la concentración de hemoglobina de los eritrocitos, predominando la hipercromía.
- La serie plaquetaria fue el parámetro menos afectado, destacándose el 95.83% de plaquetas normales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alcamí, J. 2000. Inmuno patología del SIDA. En Gatell, J.M., Clotet, B., Podzamezer, D., Miró, J.M., Mallolas, J. Guía práctica del SIDA, clínica, diagnóstico y tratamiento. Edit. Masson. Barcelona-España. Cap 2: 19-51.
2. Alfaro, K., Escudero, E. 2006. Guía, punciones venosas. [En línea]. Disponible: http://www.urgenciauc.com/duoc/Punciones_Venosas.pdf. [Enero, 2009].
3. Astuvilca, J., Arce-Villavicencio, Y., Sotelo, R., Quispe, J., Guillén, R., Peralta, L., *et al.* 2007. Incidencia y factores asociados con las reacciones adversas del tratamiento antirretroviral inicial en pacientes con VIH. Rev. Perú. med. exp. Salud Púb. **24** (3): 218-24.
4. Balliache de Marcano, N., Belisario, M., Rivera, M., Sandoval, M., Coraspe, C., Mata G., *et al.* 2004. Perfil epidemiológico de la infección por VIH/SIDA en el estado Bolívar. Programa de VIH/SIDA. UDO Núcleo Bolívar. Foro Razetti VIH/SIDA y epidemiología. Cd Bolívar, estado Bolívar. Resumen hasta Diciembre del 2005. pp. 57-62.
5. Benítez-Solís, J. 2004. Agosto. Historia del virus VIH/SIDA. Origen y Evolución, del Mono al Hombre. [En línea]. Disponible: <http://www.medicosecuador.com/espanol/articulos/403.htm>. [Junio, 2009].
6. Cañas -García, E., García- León, F., Frías, G. 2003. Epidemiología de la infección VIH y SIDA [En línea]. Disponible: <http://saei.org/hemero/libros/guia2003.asp>. [Noviembre, 2008].
7. Carvajal, A. Octubre 2009. Situación del VIH/sida en Venezuela. [En línea]. Disponible: http://www.rscmv.org/pdf/noticias_epidemiologicas9.pdf. [Diciembre, 2009].
8. Castro-Danós, J., Scerpella, E., Espinoza, L. 2007. Anemia severa en pacientes adultos hospitalizados VIH seropositivos en el Jackson Memorial Hospital de la ciudad de Miami. Acta. Med. Per **24**(1): 15-17. Disponible:

- http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S172859172007000100004&script=sci_arttext. [Diciembre, 2009].
9. De Ozalla, C.B. 1998. Manifestaciones hematológicas en el paciente infectado por VIH y SIDA. Idepsa [En línea]. Disponible: <http://www.sepeap.es/libros/MEDICINE98/Artikulu/m8503.pdf>. [Noviembre, 2008].
 10. Enberg-G, M., Yaquich-S, P., Pilasi-M, C., Thompson-M, L. http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182002000400004&script=sci_arttext - a4., Oddó-B, D., Bronfman-F, L. 2002. Anemia hemolítica autoinmune en paciente infectado por virus de inmunodeficiencia humana y enfermedad de Castleman. Rev. Chil. Infectol. [Serie en línea] **19** (4): 231-236. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S13152556200100020009&lng=pt&nrm=iso. [Noviembre, 2008].
 11. Gálvez- Acebal, J., Villanueva, J.L. 2003. Evaluación inicial y evolutiva del paciente infectado por el VIH. [En línea]. Disponible: <http://saei.org/hemero/libros/guia2003.asp>. [Noviembre, 2008].
 12. García-O, M., Olea-N, A. 2008. Evolución y situación epidemiológica de la infección por virus de inmunodeficiencia humana y síndrome de inmunodeficiencia adquirida en Chile. Rev. Chil Infect. [Serie en línea]. 25 (3): 162-170. Disponible: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071610182008000300003&lang=t. [Febrero, 2009].
 13. González-Cárdenas, V.E. 2005. Tinción De Wright. [En línea]. Disponible: <http://aprendeonline.udea.edu.co/lms/moodle/mod/resource/view.php?id=3542>. [Enero, 2009].
 14. Izarra, A. Agosto, 2008. Coordinación de proyectos de la Cruz Roja Venezolana. [En línea]. Disponible: <http://www.cruzrojavenzolana.org/modules.php?name=News&file=article&sid=686>. [Enero, 2009].

15. Knobel, H., Codina, C., Tuldrá, A. 2000. Adhesión a la terapia antirretroviral. En Gatell, J.M., Clotet, B., Podzamezer, D., Miró, J.M., Mallolas, J. Guía practica del SIDA, clínica, diagnóstico y tratamiento. Edit. Masson. Barcelona-España. Cap 20: 427-440.
16. Mansilla, M., Galzerano, J., Di Landro, J., Magariños, A., Bogliaccini, G., Braselli, A. 2001. Esplenectomía en la trombocitopenia inmune (PTI) asociada a la infección por VIH. Rev. Med. Uruguay. **17** (1): 213-217.
17. Mechan-Méndez, V. 2006. Hematociencias analizadores automáticos. [En línea]. Disponible: http://vzmechani.blogspot.com/2006_11_01_archive.html. [Enero, 2009].
18. Méndez-Bracho, M.I. 2006. Valores Normales de Hematíes, Hemoglobina, Hematíes e Índices Corpusculares en adultos. [En línea]. Disponible: <http://www.ucla.edu.ve/dmedicin/ddigital/decanuevo/galeriavieja/hema.htm>. [Febrero, 2009].
19. Menéndez-Capote, R.L. 2008. Caracterización clínica de pacientes adultos Angolanos con VIH/SIDA. Trabajo de Grado. Dpto de Medicina. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri. Centro de investigación medico-quirúrgica de Angola. pp. 143 (Multígrafo).
20. Merino-Muñoz, D., Creagh-Cerquera, R., Martín-Suárez, I. 2003. Infección aguda por el VIH. [En línea]. Disponible: <http://saei.org/hemero/libros/guia2003.asp>. [Noviembre, 2008].
21. Montiel, D., Tovar, V. 2006. Las políticas del Estado venezolano en relación a la situación de salud de los pacientes con VIH-SIDA. [En línea]. Disponible: http://www.actaodontologica.com/ediciones/2006/1/politicas_estado_venezolano_salud_pacientes_vih_sida.asp. [Noviembre, 2008].
22. Natterstad, F. Junio 2003. Tratamientos del VIH/sida. Hemograma o no hemograma. [En línea]. Disponible: <http://www.thebody.com/Forums/AIDS/SpanishTreatment/Archive/Complicaciones/Q148276.html>. [Diciembre 2009].

23. Nieto, R. A. Noviembre, 2008. Luchar contra el VIH/SIDA. [En línea]. Disponible: <http://www.correodelcaroni.com/content/view/31516/155/>. [Noviembre, 2008].
24. OPS/OMS. 2007. Reporte de la epidemiología VIH/SIDA. [En línea]. Disponible: http://www.ops-oms.org.ve/site/venezuela/ven_sit_salud_nuevo.htm.
25. Pizarro, R., Agud, L., Castro, J.L. 2007. Trombocitopenia grave e infección por virus de inmunodeficiencia humana. *Rev. Chil Infect*; **24** (1): 63-67.
26. Quintana-Domínguez, L., Ruiz-Hernández, I. 2008. Terapia con antirretrovirales en pacientes con VIH. [En línea]. Disponible: <http://www.16deabril.sld.cu/>. [Noviembre, 2008].
27. Rojas, M.E. Junio, 2008. Información General del VIH/Sida-ITS. Ministerio de salud pública del Ecuador. [En línea]. Disponible: http://www.msp.gov.ec/index.php?option=com_content&task=view&id=74&Itemid=116. [Enero, 2009].
28. Ruiz, O., Díaz, D., Castillo, O., Reyes, R., Marangoni, M., Ronceros, G. 2003. Anemia carencial y Sida. *An. Fac. Med.* [Serie en línea]. **64** (4): 233-238. Disponible: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832003000400006. [Noviembre, 2008].
29. Ruiz-Franco, O. 2005. Síndromes Anémicos. *Diagnostico*. [Serie en línea]. **44** (2). Disponible: <http://www.fihu-diagnostico.org.pe/revista/numeros/2005/abr-jun05/83.html>. [Febrero, 2009].
30. Sánchez, A., Licon, Z. N. 1994. Anormalidades Hematológicas en pacientes con Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Rev. Med. Hond.* [Serie en línea]. **62** (3): 109-113. Disponible: [http://www.bvs.hn/RMH75/pdf/1994/pdf/Vol62\(3\)1994_4.pdf](http://www.bvs.hn/RMH75/pdf/1994/pdf/Vol62(3)1994_4.pdf). [Noviembre, 2008].
31. Sandoval, M., Dommar, L., Mosqueda, R., Valenzuela, F. 2008. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en servicios de medicina. *Rev. Soc. Ven. Microbiol.* [Serie en línea]. **28** (2): 116-120. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S13152556200800020008&lng=es&nrm=iso. [Diciembre 2009].

32. Vázquez, L.R., Vázquez, L. C., Rosario, L.E. 2001. Situación epidemiológica del síndrome de inmunodeficiencia adquirida en el Edo. Trujillo, Venezuela. Rev. Soc. Ven. Microbiol. [Serie en línea] **21** (2): 1-6. Disponible: <http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sciarttext&pid=S131525562001000200009&lng=pt&nrm=iso>. [Noviembre, 2008].
33. Verde Méndez, C., Díaz-Flores, J.F., Sañudo, R.I., Rodríguez-Rodríguez. E.M., Díaz-Romero, C. 2003. Parámetros hematológicos en pacientes opiáceodependientes. Nutr. Hosp. [Serie en línea]. **18** (6): 358-365. Disponible: http://www.grupoaulamedica.com/web/nutricion/pdf/062003/Cap_07_Parametros.pdf. [Noviembre, 2008].

APENDICE

APÉNDICE 1

Ficha N °: _____

Fecha: _____ N ° de historia _____ Consulta: Dr. (a) _____

Identificación del Paciente:

Nombres y Apellidos _____

C.I: _____ Edad: _____ Sexo: M _____ F _____ TLF: _____

Dirección Actual: _____

Fecha de diagnóstico de infección por VIH: _____

Recibe tratamiento antirretroviral?

si _____ no _____

De que tipo:

1.- ITR (Inhibidores de la transcriptasa reversa):		2.- IP (Inhibidores de proteasas):
A.-Nucleósidos (NsITR): AZT, Lamivudina (Combivir, CBV) _____ Lamivudina, 3 TC (Epivir) _____ Zidovudina (Retrovir, AZT) _____ AZT, Lamivudina, Abacavir (Trizivir, TZV) _____ Didanosina (Videx ddl) _____ Estavudina (Zerit d4T) _____ ABACAVIR (ABC,Ziagen) _____	B.-No Nucleósidos (NNsITR): Efavirenz (Stocrin EFV) _____ Nevirapina (Viramune NVP) _____	Indinavir (Crixivan IDV) _____ Saquinavir (Invirase, SAV) _____ Lopinavir, Ritonavir (Kaletra LVP/RTV) _____ Atazanavir (Reyataz, ATV) _____ Fosamprenavir (Telzir, FPV) _____ Nelfinavir (Viracept NFV) _____
	3.- IF (Inhibidores de la fusión): Enfuvirtide (Fuzeon T-20) _____	4.- II (Inhibidores de la integrasa): Isentress (Raltegravir) _____

APÉNDICE 2**Indicadores Hematológicos:**

INDICADORES	VALORES DEL ESTUDIO
Hemoglobina (g/dl)	
Hematocrito (%)	
Hematíes ($\times 10^9$)	
VCM (fl)	
HCM (pg)	
CHCM (g/dl)	
Leuc (/mm ³)	
Segmentados (%)	
Linfocitos (%)	
Eosinófilos (%)	
Plaquetas(/mm ³)	

ANEXOS

ANEXO 1

VALORES NORMALES DE HEMOGLOBINA SEGÚN LA OMS.

TABLA		
VALORES NORMALES DE HEMOGLOBINA A NIVEL DEL MAR SEGÚN OMS		
GRUPO ETÁREO		HEMOGLOBINA gr/ Dl
Adultos y ancianos	Varones	15g% ± 2
	Mujeres	14g% ± 2
Gestantes		13g% ± 2
Niños <10 años		14g% ± 2

FUENTE: Temas originales. Revista Diagnóstico (Ruiz-Franco, 2005).

ANEXO 2

VALORES NORMALES EN VENEZUELA.

	Mujer	Hombre
Hematíes ($\times 10^{12}/L$)	4,8 + o - 1,0	5,5 + o - 1,0
Hemoglobina (g/dL)	14 + o - 2	15 + o - 2
Hematocrito (%)	42 + o - 5	47 + o - 6
Volumen corpuscular medio (VCM) (fL)	90 + o - 7	90 + o - 7
Hemoglobina corpuscular media (HCM) (pg)	29 + o - 2	29 + o - 2
Concentración corpuscular media de hemoglobina (CCMH) (g/L)	34 + o - 2	34 + o - 2

FUENTE: Valores Normales. Revista de Hematología de la UCLA. (Méndez-Bracho, 2006).

ANEXO 3

VALORES NORMALES DE LEUCOCITOS Y FÓRMULA LEUCOCITARIA.

	%	Promedio (x $10^9/L$)	Mínimo (x $10^9/L$)	Máximo (x $10^9/L$)
Leucocitos	-	7,5	4,5	11.5
Neutrófilos segmentados	55-70	4,8	2,5	7,5
Eosinófilos	1-4	0,28	0,06	0,5
Basófilos	0,2-1,2	0,08	0,01	0,15
Linfocitos	17-45	3	1,3	4
Monocitos	2-8	0,5	0,15	0,9
Plaquetas	150.000-450.000/mm ³			

FUENTE: Valores Normales. Revista de Hematología de la UCLA (Méndez-Bracho, 2006).

ANEXO 4

INFECCIÓN VIH/SIDA ESTADO BOLÍVAR LAPSO 1987 – 2006
TASA DE MORBILIDAD / 100.000 HABITANTES.

AÑOS	TOTAL VIH/SIDA	TASA/100.000 HABITANTES
1987	07	0,86
1988	11	1,31
1989	14	1,62
1990	18	1,80
1991	38	3,51
1992	53	5,24
1993	60	5,67
1994	78	7,15
1995	122	10,68
1996	85	7,24
1997	150	12,42
1998	161	12,98
1999	194	15,10
2000	254	18,60
2001	291	20,87
2002	295	21,43
2003	310	25,52
2004	546	37,79
2005	606	41,07
2006	649	43,00
TOTAL	3942	

FUENTE: Informe Consolidado Anual Programa VIH/SIDA. Estado Bolívar.

ANEXO 5

TASAS DE MORBILIDAD EN INFECCIÓN ASINTOMÁTICA.

AÑOS	INFECCIÓN VIH/SIDA	INFECCIÓN VIH ASINTOMÁTICA	TASA	SIDA	TASA
1987	07	06		01	-
1988	11	08		03	-
1989	14	09		05	-
1990	18	10	1,0	08	0,81
1991	38	25	2,45	13	1,27
1992	53	39	3,72	14	1,33
1993	60	38	3,52	22	2,04
1994	78	38	3,42	40	3,60
1995	122	62	5,42	60	5,25
1996	85	47	4,00	38	3,23
1997	150	95	7,86	55	4,55
1998	161	91	7,33	70	5,64
1999	194	159	12,37	35	2,72
2000	254	237	17,35	17	1,24
2001	291	266	19,07	25	1,79
2002	295	271	19,68	24	1,74
2003	310	276	19,55	34	2,40
2004	546	450	31,10	96	6,66
2005	606	508	34,42	98	6,64
2006	646	545	36,40	101	6,71
TOTAL	3939	3180 (80.73%)		759 (19,27%)	

FUENTE: Programa VIH/SIDA. Estado Bolívar

ANEXO 6

INFECCIÓN VIH/SIDA ESTADO BOLÍVAR. LAPSO 1987 – 2006
TASA DEFUNCIÓN/100.000 HABITANTES.

AÑOS	TOTAL VIH/SIDA	N° DEFUNCIONES	TASA/100.000 HABITANTES
1987	7,00	0,00	0,00
1988	11,00	1,00	0,12
1989	14,00	4,00	0,46
1990	18,00	3,00	0,30
1991	38,00	6,00	0,74
1992	53,00	16,00	1,58
1993	60,00	19,00	1,79
1994	78,00	30,00	2,75
1995	122,00	46,00	4,03
1996	85,00	37,00	3,15
1997	150,00	47,00	3,89
1998	161,00	67,00	5,40
1999	194,00	74,00	5,76
2000	254,00	96,00	7,08
2001	291,00	87,00	6,24
2002	295,00	108,00	7,85
2003	310,00	103,00	8,48
2004	546,00	147,00	10,16
2005	606,00	127,00	8,70
2006	646,00	115,00	7,63
TOTAL	3.939	1.089 (28,3%)	

FUENTE: Informe Consolidado Anual Programa VIH/SIDA. Estado Bolívar.

ANEXO 7

RESUMEN MUNDIAL DE LA EPIDEMIA DE SIDA. DICIEMBRE 2007.

Tabla 1. Resumen mundial de la epidemia de SIDA. Diciembre de 2007		
Personas infectadas con VIH en 2007		
Total	33,2 millones	(30,6 - 36,1 millones)
Adultos	30,8 millones	(28,2 - 33,6 millones)
Mujeres	15,4 millones	(13,9 - 16,6 millones)
Bajo 15 años	2,5 millones	(2,2 - 2,6 millones)
Nuevas infecciones por VIH en 2007		
Total	2,5 millones	(1,8 - 4,1 millones)
Adultos	2,1 millones	(1,4 - 3,6 millones)
Bajo 15 años	420.000	(320.000 - 380.000)
Defunciones causadas por el SIDA en 2007		
Total	2,1 millones	(1,9 - 2,4 millones)
Adultos	1,7 millones	(1,6 - 2,1 millones)
Bajo 15 años	330.000	(310.000 - 380.000)
Los intervalos de las estimaciones presentados en este cuadro estan basados en la mejor estimación disponible, definen los márgenes dentro de los cuales se encuentran los datos reales.		

FUENTE: Revista Chilena de Infectología. (García y Olea, 2008).

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

TÍTULO	INFLUENCIA DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE ALTA EFICACIA (TARVAE) SOBRE LOS INDICADORES HEMÁTICOS EN PACIENTES CON VIH/SIDA. COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO RUIZ Y PÁEZ 2009.
SUBTÍTULO	

AUTOR (ES):

APELLIDOS Y NOMBRES	CÓDIGO CULAC / E MAIL
Guillent P., Geralis M.	CVLAC: 15.569.183 E MAIL: Geralisguillent_9@hotmail.com
Guzmán G., Nathalia D.	CVLAC: 17.289.936 E MAIL:Thalia_d22@hotmail.com
	CVLAC: E MAIL:
	CVLAC: E MAIL:

PALÁBRAS O FRASES CLAVES:

Alteraciones Hematológicas

Infección VIH

Antirretrovirales

TARVAE

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

ÀREA	SUBÀREA
Inmunología	Infectología

RESUMEN (ABSTRACT): La presente investigación tuvo como objetivo determinar la influencia de la terapia antirretroviral de alta eficacia (TARVAE) sobre los indicadores hemáticos en pacientes diagnosticados con infección por VIH/SIDA que asistieron a las Consultas de Infectología e Inmunología. Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez. Marzo 2009. Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, comparativo y de corte transversal en el cual se estudiaron 144 pacientes adultos. La recolección de los datos se llevó a cabo mediante una ficha de registro. Se pudo observar que en el grupo de pacientes sin tratamiento, fue predominante el sexo femenino en 34 casos (72.34%), y el sexo masculino en aquellos sometido a TARVAE, 62 (63.92%). Siendo en ambos grupos, el rango de 30-39 años en el que más se produjo la infección, correspondiendo a 20 (42.55%) y 35 (36.08%), respectivamente. En la mayoría de los pacientes, los Leucocitos estaban en valores normales, alcanzando 119 (82.64%) de los casos, reflejando significancia estadística con $p=0.04$; sin embargo, el mayor número de alteraciones se produjo en los neutrófilos 70% y linfocitos 36%. En la serie roja (hb, hto, hematíes), anemia estuvo presente en el grupo con IP, en 74 pacientes (51.38%); siendo los hematíes el parámetro más afectado en 73 casos (50.69%). En cuanto a las alteraciones del tamaño del eritrocito (VCM), predominó la macrocitosis, registrándose en 52 pacientes (36.11%), siendo también de significancia estadística con $p=0.02$ y referente a la HCM, se destacan los eritrocitos hiperocrómicos; 39 (27.08%), siendo en éste caso $p=0.03$. En relación a la serie megacariocítica, no se observaron alteraciones notables, solo 5 casos (3.47%) presentó Trombocitopenia y 1 (0.69%) Trombocitosis. Esta serie representó el parámetro menos afectado en el estudio. Cada una de las mencionadas alteraciones varía en cada paciente, a lo largo de la enfermedad, en relación a las complicaciones que presenten y a la medicación recibida.

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

CONTRIBUIDORES:

APELLIDOS Y NOMBRES	ROL / CÓDIGO CVLAC / E_MAIL				
Dra. Sandoval de M, Marisol.	ROL	CA	AS x	TU	JU x
	CVLAC:	3.020.413			
	E_MAIL	<u>sandomarisol@gmail.com</u>			
	E_MAIL				
Dra. Balliache, Norka.	ROL	CA	AS x	TU	JU x
	CVLAC:	3.347.894			
	E_MAIL	<u>norkaballiache@hotmail.com</u>			
	E_MAIL				
Dr. Santos, Eduardo.	ROL	CA	AS	TU	JU x
	CVLAC:	3.127.554			
	E_MAIL	<u>eduarsantos2005@yahoo.com</u>			
	E_MAIL				
	ROL	CA	AS	TU	JU
	CVLAC:				
	E_MAIL				
	E_MAIL				

FECHA DE DISCUSIÓN Y APROBACIÓN:

2010	Marzo	16
------	-------	----

LENGUAJE. SPA

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

ARCHIVO (S):

NOMBRE DE ARCHIVO	TIPO MIME
Tesis. INFLUENCIA DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE ALTA EFICACIA (TARVAE) SOBRE LOS INDICADORES HEMÁTICOS EN PACIENTES CON VIH/SIDA. COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO RUIZ Y PÁEZ 2009. doc	MS.word

ALCANCE

ESPACIAL: Área de Infectología e Inmunología del complejo hospitalario universitario Ruiz Y Páez y el hospital julio criollo Rivas de 2009.

TEMPORAL: 10 años.

TÍTULO O GRADO ASOCIADO CON EL TRABAJO:

Pregrado.

NIVEL ASOCIADO CON EL TRABAJO:

Licenciatura en Bioanálisis.

ÁREA DE ESTUDIO:

Infectología e Inmunología.

INSTITUCIÓN:

Universidad De Oriente.

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

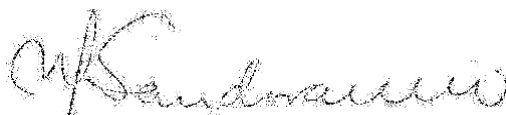
DERECHOS

De acuerdo al artículo 44 del reglamento de trabajos de grados.

“Los trabajos de grados son exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente y solo podrán ser utilizados a otros fines con el consentimiento del consejo de núcleo respectivo, quien lo participara al consejo universitario”.


NATHALIA GUZMAN
AUTOR


GERALIS GUILLENT
AUTOR


Dra. MARISOL SANDOVAL
TUTOR


Dra. NORKA BALLIACHIE
TUTOR


Dra. MARISOL SANDOVAL
JURADO


Dra. NORKA BALLIACHIE
JURADO


Dr. EDUARDO SANTOS
JURADO

POR LA SUBCOMISION DE TESIS