



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTI-TREPONÉMICOS Y ANTI-TOXOPLÁSMICOS EN PACIENTES VIH QUE ACUDEN A LOS HOSPITALES “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ” Y “SANTOS ANÍBAL DOMINICCI”, ESTADO SUCRE
(Modalidad: Tesis de Grado)

VANESSY CAROLINA AGUADO FLORES

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, 2011

SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTI-TREPONÉMICOS Y ANTI-
TOXOPLÁSMICOS EN PACIENTES VIH QUE ACUDEN A LOS
HOSPITALES “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ” Y
“SANTOS ANÍBAL DOMINICCI”, ESTADO SUCRE

APROBADO POR:

Profa. Genny Guillén
Asesora Académica

Profa. Mariolga Berrizbeitia
Jurado principal

Profa. Elsa Salazar
Jurado principal

ÍNDICE

DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTO	ii
LISTA DE TABLAS	iii
LISTA DE FIGURAS	iv
RESUMEN.....	v
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	11
Población.....	11
Normas de Bioética.....	11
Muestra.....	12
Determinación de anticuerpos antilipídicos	12
Prueba no treponémica VDRL cualitativo en placa.....	12
Realización de la prueba cuantitativa en placas de VDRL	13
Técnica para la confirmación de los casos reactivos para VDRL.....	13
Determinación de anticuerpos anti-toxoplásmicos de tipo IgM o IgG por micro ELISA	14
Determinación del punto de corte de la prueba.....	15
Inmunofenotipificación de linfocitos TCD4 ⁺ /TCD8 ⁺	16
Determinación de la carga viral	17
Análisis estadístico.....	17
RESULTADOS.....	18
DISCUSIÓN	27

CONCLUSIONES	38
RECOMENDACIONES.....	39
BIBLIOGRAFIA	40
APÉNDICE.....	47
ANEXOS	49
HOJA DE METADATOS	56

DEDICATORIA

A

Dios, principalmente, por darme la vida, la fuerza y la fortaleza necesaria para poder alcanzar otra meta más, de muchas que me he propuesto. Mil gracias diosito te amo...

Santa Bárbara bendita, por ayudarme a conseguir otro logro más en mi vida. Muchísimas gracias...

Mi mamá, por estar siempre ahí dándome palabras de aliento y toda su comprensión cuando me veía decaer. Gracias mamá por todo el apoyo incondicional que me has dado cuando más lo he necesitado. Eres una madre excepcional. Te amo mami...

Mi papá, por todos los esfuerzos realizados para que yo alcanzara otra meta más de muchas que me he propuesto en la vida. Te quiero papá...

Mi hermanita, por ser motivo de inspiración para obtener este logro. Te quiero muchísimo...

Y a todas aquellas personas que de una u otra manera me brindaron su apoyo a lo largo de mi carrera. A todos ustedes mil gracias...

AGRADECIMIENTO

A

Mi profesora y asesora académica Genny Guillen, por todo el conocimiento, orientación y apoyo brindado en la realización de este trabajo.

Las doctoras Maribel Morillo y Elia Sánchez, por permitirme trabajar con sus individuos y brindarme su apoyo a lo largo de esta investigación.

La Dra. María de Freitas, por su colaboración.

La Sra. Vicen, enfermera de la consulta de infectología por la ayuda prestada.

Todos los individuos que hicieron posible la culminación de este trabajo.

Las Licenciadas Carmen Rosa Flores, Adriana Figueroa y Josefa Díaz, por toda la ayuda suministrada en la realización de este trabajo de investigación.

La familia Hernández Marchan, por la ayuda prestada cuando más lo necesite. Muchas gracias...

A mi amiga Rosalba Gil, por estar siempre dispuesta a ayudarme. Gracias amiga...

A mis amigos, Nurexis, Hilde, Carmen, Valmore y Liomer por estar siempre conmigo cuando más los necesite. Los quiero mucho.

Todos

muchísimas

Gracias...

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Seroprevalencia de anticuerpos reagínicos y anti-treponémicos de los individuos VIH a través de dos pruebas serológicas (VDRL y TPHA), atendidos en la consulta de infectología de los hospitales “Antonio Patricio de Alcalá” y “Santos Aníbal Dominicci”, durante el período julio-octubre de 2009, estado Sucre.	18
Tabla 2. Seroprevalencia de la infección por <i>T. gondii</i> de los individuos VIH atendidos en la consulta de infectología de los hospitales “Antonio Patricio de Alcalá” y “Santos Aníbal Dominicci”, durante el período julio-octubre de 2009, estado Sucre.	20
Tabla 3. Asociación entre la seropositividad de anticuerpos anti-treponémicos y anti-toxoplásmicos con las variables edad y sexo de los individuos VIH atendidos en la consulta de infectología de los hospitales “Antonio Patricio de Alcalá” y “Santos Aníbal Dominicci”, durante el período julio-octubre de 2009, estado Sucre.	22
Tabla 4. Asociación entre la seropositividad de anticuerpos anti-treponémicos y anti-toxoplásmicos con la carga viral, contajes de LTCD4+ y LTCD8+ de los individuos VIH atendidos en la consulta de infectología de los hospitales “Antonio Patricio de Alcalá” y “Santos Aníbal Dominicci”, durante el período julio-octubre de 2009, estado Sucre.	24
Tabla 5. Asociación entre la seropositividad de anticuerpos anti-treponémicos y anti-toxoplásmicos con el tiempo de diagnóstico y tratamiento antirretroviral de los individuos VIH atendidos en la consulta de infectología de los hospitales “Antonio Patricio de Alcalá” y “Santos Aníbal Dominicci”, durante el período julio-octubre de 2009, estado Sucre.	26

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Títulos de anticuerpos reagínicos de los individuos VIH atendidos la consulta de infectología de los hospitales “Antonio Patricio de Alcalá” y “Santos Aníbal Dominicci”, durante el periodo julio-octubre de 2009, estado Sucre. 19

RESUMEN

En el presente estudio se evaluó la seroprevalencia de anticuerpos anti-treponémicos y anti-toxoplásmicos en una población conformada por 120 individuos VIH, que acudieron a los hospitales “Antonio Patricio de Alcalá” y “Santos Aníbal Dominicci”, estado Sucre, entre julio-octubre de 2009. A los individuos seleccionados se les aplicó una encuesta, con el fin de establecer las asociaciones entre los parámetros evaluados y la seroprevalencia de anticuerpos anti-treponémicos y anti-toxoplásmicos. Además, se les tomaron muestras sanguíneas, las cuales fueron procesadas por el método de floculación VDRL y confirmadas posteriormente por la prueba TPHA para la detección de anticuerpos contra *T. pallidum*. También se utilizó un estuche comercial de inmunoensayo enzimático ELISA para determinar anticuerpos anti-toxoplásmicos de tipo IgM e IgG. Los resultados señalan que la edad promedio de estos individuos fue $39,40 \pm 12,75$ años (rango 6-77 años); de los cuales 71 individuos pertenecían al sexo masculino y 49 al sexo femenino, encontrándose una prevalencia de seropositividad para sífilis de 34,00% (41/120 individuos), con un 19% de falsos positivos; y para toxoplasmosis de 4,17% (5/120 individuos) para el anticuerpo IgM y para el anticuerpo IgG de 65,00% (78/120 muestras). Se observó asociación estadística significativa entre el sexo de los individuos VIH y la seropositividad de anticuerpos anti-toxoplásmicos. No obstante, los demás parámetros analizados tales como: edad, carga viral, LTCD4⁺, LTCD8⁺, tiempo de diagnóstico, tratamiento antirretroviral en los individuos VIH analizados, no estuvieron asociados a la seropositividad de los anticuerpos estudiados. Estos datos señalan una alta seroprevalencia de anticuerpos anti-treponémicos, así como anti-toxoplásmicos de tipo IgG en los individuos infectados con VIH, por lo que la existencia de estas coinfecciones destaca la necesidad de continuar con las investigaciones inmunoepidemiológicas de infección por *T. pallidum* y *T. gondii*, con el fin de evaluar la situación actual de dichas patologías en todo individuo VIH que acuda a los distintos centros de salud.

Palabra y/o Frases Claves: VIH: Virus de Inmunodeficiencia Adquirida, SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Humana, *Treponema pallidum*, *Toxoplasma gondii*.

INTRODUCCIÓN

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH), el cual causa el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), se ha convertido en una de las causas más importantes de mortalidad y morbilidad en el mundo (Lesueur, 1996).

El SIDA se detectó por primera vez en el año 1981, en los Estados Unidos, en las ciudades de los Ángeles, Nueva York y San Francisco, como un nuevo tipo de trastorno inmunológico caracterizado por una alteración de los mecanismos de las respuestas de inmunidad celular que favorece la aparición de infecciones oportunistas, así como de ciertos tipos de cáncer, entre los que se encuentra el sarcoma de Kaposi (Echezuría *et al.*, 2001; Goldsby *et al.*, 2004). Dos años más tarde se identificó el VIH como el causante de esta enfermedad, el cual es un retrovirus cuyo material genético está formado por ARN (Regueiro *et al.*, 2004). Pertenece a la familia *Retroviridae*, subfamilia *Lentiviridae* y género *Lentivirus*, es un grupo de virus con cubierta que poseen la enzima transcriptasa inversa (Parslow *et al.*, 2002).

La característica inmunitaria dominante de la infección por VIH es la reducción progresiva de la subpoblación CD4+ de los linfocitos T, por lo que se invierte la proporción normal CD4+/CD8+ y en forma inexorable causa inmunodeficiencia. Los linfocitos CD4+ son necesarios para el funcionamiento apropiado del sistema inmunitario. Interactúan con las células presentadoras de antígenos, células B, células T citotóxicas y las células asesinas naturales (Goldsby *et al.*, 2004).

El VIH infecta leucocitos CD4+ y algunos monocitos y células dendríticas que expresan ese marcador, ya que utilizan esta molécula como receptor específico de su proteína gp120. Además de expresar CD4+, la célula diana debe expresar, al menos, algunos de los receptores de quimiocinas (RQ) que el virus utiliza como correceptor:

CCR3, CXCR4 o CCR5. Se distinguen dos cepas del virus VIH: los monotrópicos y los linfotrópicos. Tras la unión gp120-CD4+/RQ, la proteína gp41 de la envoltura lipídica del VIH induce la fusión del virus a la membrana de la célula diana permitiéndose la entrada al interior celular, una vez dentro de la célula hospedera la maquinaria enzimática del virus comienza a trabajar para convertir la hebra de ARN en una doble hebra de ADN, la cual se integrará dentro del genoma celular. La copia de ADN viral puede permanecer integrada durante meses o años, sólo comenzará la transcripción del genoma viral cuando la célula infectada se activa, ya que los factores de transcripción de la célula se unen a determinadas regiones del genoma viral, induciendo la transcripción de las proteínas que forman los nuevos virus que saldrán al exterior para infectar nuevas células CD4+ (Regueiro *et al.*, 2004).

La infección del VIH se trasmite por contacto sexual y/o contacto con fluidos corporales tales como sangre, semen, leche materna, secreciones vaginales, entre otras. Igualmente, se puede transferir de la madre al feto por transmisión vertical (Satcher, 2002).

Después de la infección con VIH, el individuo puede permanecer asintomático o presentar enfermedad aguda similar a la mononucleosis infecciosa. Este síndrome puede ocurrir en 2 a 6 semanas después de la infección, con periodos que varían de 5 días a 3 meses. Los síntomas predominantes son fiebre, cefalea, faringodinia, malestar general y exantema. El desarrollo de sintomatología en estos individuos se debe a la disfunción progresiva de la función inmunitaria, los signos y síntomas constitucionales incluyen fiebre persistente, diaforesis nocturna, pérdida de peso, diarrea crónica inexplicable, dermatitis, psoriasis, dermatitis seborreica, herpes zóster, candidiasis oral y leucoplaquia vellosa de la cavidad bucal (Parslow *et al.*, 2002).

El SIDA es el estado más avanzado de la enfermedad, en esta etapa el

hospedero infectado ya no puede controlar los microorganismos oportunistas o los procesos malignos que raramente producen enfermedad en los individuos inmunocompetentes. A los individuos con defectos selectivos de la inmunidad celular, se les manifiesta con bajas cantidades de linfocitos TCD4⁺ (<200 cel x mm³) y el desarrollo de infecciones oportunistas, dentro de las que se encuentran neumonitis por *Pneumocystis carinii*, criptococosis diseminada por *Cryptococcus neoformans*, encefalitis toxoplásmica por *T. gondii*, enfermedad por micobacterias (tanto por complejo *Mycobacterium avium* como *M. tuberculosis*), infección crónica recurrente y ulcerosa relacionada con virus del herpes simple, infecciones diseminadas por citomegalovirus e histoplasmosis (Mandell *et al.*, 2000; Parslow *et al.*, 2002).

El conteo de los linfocitos T colaboradores (CD4+) es uno de los parámetros más importantes evaluados en los individuos infectados por el VIH y sobre el cual se basan las decisiones terapéuticas, por lo tanto es considerada la prueba estándar para definir y valorar el estado inmunológico de dicho individuo (Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades, 2005).

Dependiendo del compromiso de la inmunidad celular, el individuo se puede clasificar, según las diferentes categorías establecidas en el año 1993, por el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos, en categoría A (≥ 500 cel x mm³ denominados asintomáticos o etapas de infección aguda), categoría B (200 a 499 cel x mm³ estado sintomático no SIDA) y, por último, categoría C (<200 cel x mm³ condición clínica que define al SIDA). Esta clasificación permite monitorear la progresión de la enfermedad y el pronóstico de complicaciones (Blanco *et al.*, 2001; Vélez *et al.*, 2005).

Otro parámetro de laboratorio relevante en el monitoreo clínico de los individuos VIH es la carga viral, la cual se refiere a una medida del número de copias

de ARN del VIH por volumen de plasma (ml) (Pacheco y Monzón, 2001). La medición de la carga viral es una herramienta muy útil en el seguimiento de los individuos infectados con el VIH, se ha comprobado que un aumento en la carga viral tiene una correlación con la progresión de la enfermedad, que se caracteriza por la disminución del recuento de linfocitos TCD4⁺, un aumento de los síntomas y la aparición de enfermedades oportunistas (Otani *et al.*, 2003; Cáceres, 2004). Conocer el recuento de linfocitos TCD4⁺ y la carga viral son criterios importantes que se emplean para indicar la prescripción de los medicamentos antirretrovirales (Gazzaruso *et al.*, 2002).

En la última década se han producido importantes avances en el tratamiento de la infección por VIH, debido a la introducción del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), que incluye una combinación de inhibidores de proteasa, inhibidores de transcriptasa reversa no análogos de nucleósidos e inhibidores de transcriptasa reversa análogos de nucleósidos (Rocas *et al.*, 2003; Sáenz *et al.*, 2003).

Está ampliamente demostrada la eficacia de los tratamientos antirretrovirales en suprimir la replicación viral, lograr cargas virales indetectables, posibilitar la recuperación de los recuentos de linfocitos TCD4⁺ y de las funciones inmunes, y más importante aún, disminuir la morbilidad (por una incidencia disminuida de infecciones oportunistas) y la mortalidad por VIH/SIDA, con la que se favorece la calidad de vida de estas personas (Hammer *et al.*, 1997).

La inmunosupresión producida por la destrucción de los linfocitos TCD4⁺, propicia la aparición de diversas infecciones oportunistas (IO), neoplasias malignas y alteraciones neurológicas (Fanci, 1998; Pope y Haase, 2003). Estudios destacan que la IO más frecuente en estos individuos es la encefalitis toxoplásmica, debido a que su nivel de frecuencia fluctúa entre el 30,00% y 50,00% de los casos (Calderón *et al.*,

2002). En los individuos VIH, también existe una elevada frecuencia de bacteriemia por *Salmonella sp*, neumonía neumocócica, sífilis e infección por estafilococos (Parslow *et al.*, 2002).

La sífilis es una enfermedad sistémica de transmisión sexual producida por la bacteria *Treponema pallidum*, que en la última década ha aumentado su incidencia progresivamente debido a la presencia del VIH, pues muchas de las conductas que favorecen la transmisión de VIH son también consideradas factores de riesgo para adquirir sífilis. Existen evidencias que sugieren un sinergismo entre las infecciones por VIH y *T. pallidum*, la presencia de lesiones mucosas sifilíticas puede permitir el fácil acceso del VIH a la circulación sanguínea del hospedero, y el déficit del sistema inmune producido por el virus puede disminuir la resistencia del ser humano a dicha bacteria (Rodríguez *et al.*, 2004).

T. pallidum tiene estructura helicoidal sumamente fina, mide 6 a 15 μm de largo y 0,1 a 0,2 μm de ancho. El soma de esta bacteria está compuesto por 70,00% de proteínas, 20,00% de lípidos y 5,00% de carbohidratos, la porción lipídica está formada por varios fosfolípidos, dentro de los que se destacan la cardiolipina (Sanguinetti y Rodríguez, 2004). Taxonómicamente, *T. pallidum* pertenece a la subespecie *pallidum*, al orden *Spirochaetales* y a la familia *Spirochaetaceae*. La sífilis se adquiere por contacto sexual, de forma congénita, por transfusión de sangre y por inoculación accidental (López y Frasquet, 2007). Su evolución clínica basada en los signos y síntomas permite diferenciarla en cuatro etapas como lo son: primaria, secundaria, fase latente y terciaria (La Rosa *et al.*, 2007).

La sífilis primaria está caracterizada por una lesión ulcerosa conocida como chancro, localizada en el lugar de la inoculación, la cual aparece luego de un periodo de incubación de tres semanas. La presentación típica de estas lesiones es la falta de

dolor, no presentan secreción purulenta y son induradas, sin tratamiento, estas lesiones pueden durar de 3 a 90 días; aunque la mayoría de individuos coinfectados con VIH y *T. pallidum* tienen una presentación clínica similar a la de los individuos no infectados con VIH, los individuos coinfectados tienden a presentar lesiones más numerosas e intensas en duración y aspecto (Don *et al.*, 1995; Rómpalo *et al.*, 2001).

La sífilis secundaria se presenta clásicamente como lesiones no pruriginosas en piel y mucosas acompañadas por linfadenomegalias generalizadas, las cuales aparecen luego de cuatro a diez semanas de la infección; en los individuos VIH, suele superponerse la sífilis primaria y la secundaria hasta en un 75,00%, las lesiones son maculas de color rojo o cobre, de 5 a 10 mm de diámetro. Luego de esta presentación, la sífilis entra a una etapa de latencia, en la cual el individuo permanece asintomático, y sólo puede identificarse la enfermedad mediante la serología (La Rosa *et al.*, 2007).

Finalmente, se presenta la sífilis terciaria o tardía, la cual es una enfermedad inflamatoria poco progresiva que puede afectar a cualquier órgano. Esta fase suele ser referida como neurosífilis (sífilis meningovascular), sífilis cardiovascular (aneurisma aórtico) o goma (infiltrados de monocitos y destrucción tisular en cualquier órgano) (Planes, 2002).

El diagnóstico de laboratorio de la sífilis está basado, fundamentalmente, en métodos serológicos. Las pruebas serológicas no treponémicas como VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*) y RPR (Detección Rápida de Reaginas Plasmáticas) detectan anticuerpos no específicos (reaginas), al utilizar como antígeno el compuesto cardiolipina-lecitina-colesterol, por lo que se pueden presentar reacciones falsas positivas. Sin embargo, las pruebas treponémicas como la TPHA (hemaglutinación de *T. pallidum*), ensayos inmunoenzimáticos y FTA-ABS (absorción de anticuerpos fluorescentes) detectan anticuerpos específicos contra los treponemas patógenos (Rodríguez *et al.*, 2004).

Rodríguez *et al.* (2004) realizaron un estudio en Cuba, en 59 mujeres con VIH/SIDA con el fin de determinar la seroprevalencia de anticuerpos reagínicos por RPR, utilizando como control un grupo conformado por 67 mujeres negativas al VIH, sin signos ni síntomas compatibles con infección sifilítica. Resultando reactivos al RPR un 20,30% (grupo VIH/SIDA) y 11,90% (grupo control), respectivamente, estableciendo un diagnóstico probable de sífilis o una serorresistencia a una infección anterior. Dichos autores concluyen que existe una fuerte asociación entre sífilis y VIH/SIDA y que ambas enfermedades pueden presentarse simultáneamente en un mismo individuo.

Otra de las coinfecciones que pueden presentar los individuos VIH es la toxoplasmosis, ésta es una infección parasitaria causada por *Toxoplasma gondii*, un protozooario perteneciente a la familia *Sarcocystidae*, al género *Toxoplasma* y a la especie *T. gondii* (Soto y Soto, 1995), este protozooario presenta un ciclo de vida caracterizado por tener dos fases evolutivas como son: la sexual, la cual ocurre sólo en miembros de la familia *Felidae* (gatos domésticos y salvajes), y la asexual que ocurre en seres vivos de sangre caliente, tales como: el hombre, otros mamíferos (cerdos, vacas, yeguas, entre otros) y aves. *T. gondii* suele encontrarse en tres formas proliferativas: taquizoitos, quiste y oocitos. Los felinos, en particular los gatos, son los hospederos definitivos en donde el parásito se reproduce con formación de oocitos infectantes. El ser humano es un hospedero accidental, capaz de controlar la infección en condiciones de inmunidad normal, con formación de quistes hísticos en el interior de los cuales se encuentran los taquizoitos viables; sin embargo, la inmunosupresión progresiva provocada por el VIH puede ser capaz de reactivar la infección latente (infección endógena) (Casanova *et al.*, 2002).

En el caso de los felinos, cuando ocurre la primoinfección con este parásito, a nivel del yeyuno e íleon se observa un ciclo de reproducción que culmina con la

formación de un cigoto. Los huevos, aún infectantes, caen a la luz del intestino y llegan al medio a través de las materias fecales. Su eliminación se estima en unos cien millones de oocitos diariamente y persiste durante 2 a 3 semanas. Los oocitos esporulan y se transforman en ooquistes con capacidad de infectar, manteniendo su virulencia por un año o más, incluso en las condiciones más adversas, y son resistentes a desinfectantes químicos. Al contaminar pastos, verduras y frutas que crecen en contacto con la tierra, estos se convierten en la fuente de infección de herbívoros y omnívoros. Por lo tanto, el contacto con el gato no implica riesgo, no así el material contaminado con sus deyecciones (Gómez *et al.*, 2007).

La toxoplasmosis es una infección muy común pero una enfermedad poco frecuente en individuos inmunocompetentes, sin embargo, en individuos VIH se ha descrito como una de las infecciones oportunistas más frecuentes que cursa asintomática en los primeros estadios de la infección, no obstante, cuando progresa hacia SIDA y la cuenta de células TCD4⁺ desciende a valores por debajo de 100 cel x mm³, el sistema inmunológico no es capaz de controlar la infección, produciendo manifestaciones clínicas severas desarrolladas en más del 95,00% de los casos, a partir de la reactivación de las formas latentes, siendo su presentación más frecuente la toxoplasmosis cerebral (Cáceda *et al.*, 2000; Bolotner *et al.*, 2003).

La toxoplasmosis en inmunocomprometidos no sólo puede desarrollarse a nivel cerebral, sino también en ubicación pulmonar o polivisceral, la más frecuente es la cerebral que ocurre por primoinfección, por reactivación de los quistes con paso de los bradizoitos a taquizoitos o por hipertrofia de los quistes existentes (Soto y Soto, 1995).

En un estudio realizado en Italia, en individuos con SIDA, reportaron el diagnóstico de *T. gondii* en 14 casos, señalando que el parásito fue aislado de diversas

partes del cuerpo, inclusive en un mismo individuo, observándose en la sangre de 11 individuos, en el líquido cefalorraquídeo de 8 y en la secreción pulmonar de 6 (Contini *et al.*, 1995).

Guerrero y Vega (2002) llevaron a cabo un estudio en el que reportaron toxoplasmosis gástrica en un hombre de 34 años de edad con VIH/SIDA, que no recibía tratamiento y presentaba anemia, anticuerpos IgG positivos contra toxoplasma y citomegalovirus (CMV), lo que indica que la toxoplasmosis en individuos VIH, puede afectar otros sistemas del organismo.

El diagnóstico de la toxoplasmosis puede ser por aislamiento o demostración histológica del organismo o mediante pruebas serológicas, las cuales se han convertido en la pieza clave del diagnóstico clínico, debido a que por la técnica de aislamiento resultaría muy lento diagnosticar la patología, puesto que la localización del parásito es muy variada (Bermúdez *et al.*, 1995). Los métodos serológicos permiten determinar los anticuerpos IgM o IgG desarrollados durante la infección (Granadillo *et al.*, 2001).

Los anticuerpos de la clase IgM son los primeros en ser detectados, por lo que se considera un indicador de infección aguda o reciente, llegan a un nivel máximo en 15 días, pudiendo permanecer la seropositividad a este anticuerpo en bajas concentraciones hasta por un año o más, mientras que los anticuerpos IgG aparecen 2 o 4 semanas después de la infección, llegan a un nivel máximo en 2 a 3 meses y pueden persistir por años, y en niveles bajos por toda la vida, indicando infección latente o antigua (Serrano y Cárdenas, 1999).

Díaz *et al.* (2003) encontraron un 62,70% de anticuerpos totales para *T. gondii* y un 23,70% de anticuerpos anti-toxoplásmicos de tipo IgM, mediante los métodos

serológicos hemaglutinación indirecta (HAI) y ELISA, en 94 individuos VIH, pertenecientes a la comunidad indígena Yucpa de la sierra de perija, estado Zulia (Venezuela).

Partiendo de estos antecedentes, haciendo referencia a lo anteriormente citado, y considerando que los individuos VIH constituyen una población susceptible a padecer cualquier infección así como, tomando en cuenta que la Coordinación Regional del Programa ITS/SIDA del estado Sucre reportó para el año 2009, 149 casos de VIH y para el 2010, 153 nuevos diagnósticos, se realizó esta investigación, cuyo objetivo fue evaluar la seroprevalencia de anticuerpos anti-treponémicos y anti-toxoplásmicos en los pacientes VIH que acudieron a los hospitales “Antonio Patricio de Alcalá” y “Santos Aníbal Dominicci”, estado Sucre, esto con la finalidad de monitorear a dichos individuos, a través de pruebas serológicas, que permitan así al médico realizar un diagnóstico oportuno y detectar tempranamente la presencia de coinfecciones como la toxoplasmosis y la sífilis que cursan con sintomatología inespecífica y de las cuales, hoy en día hay ausencia de registros oficiales en nuestra ciudad.

METODOLOGÍA

Población

La población estudiada estuvo conformada por un total de 120 individuos VIH a los cuales se les realizó la confirmación del diagnóstico a través de la prueba Western Blot (Biokit S A), los cuales fueron divididos en tres grupos, cada uno conformado por 40 individuos según las categorías CDC (TCD4⁺), que asistieron a la consulta de infectología de los hospitales “Antonio Patricio de Alcalá” y “Santos Aníbal Dominicci”; ubicados en el estado Sucre, durante el período julio-octubre de 2009.

Normas de Bioética

El presente trabajo de investigación se realizó tomando en consideración las normas de bioética establecida por la OMS para trabajos de investigación en humanos y la declaración de Helsinki (Anexo 1), documentos que han ayudado a delinear los principios de ética pertenecientes a la investigación biomédica en seres humanos (Organización Panamericana de la Salud OPS, 2003).

A los individuos en estudio, se les recopilaban datos a través de una encuesta, la cual se diseñó para obtener información sobre aspectos clínicos y epidemiológicos, considerados de interés para la investigación. Dichos individuos una vez informados sobre los alcances y objetivos de la presente investigación consintieron de manera escrita ser incluidos en la misma (Apéndice 1).

Para la obtención y procesamiento de las muestras VIH utilizadas en esta investigación, se siguieron las normas de bioseguridad para el trabajo en el laboratorio con este tipo de virus (Anexo 2).

Muestra

El muestreo se hizo en el tiempo establecido, donde fueron seleccionados los individuos VIH en sus distintos estadios clínicos. A cada individuo se le extrajo una muestra (5-8 ml) de sangre completa por punción venosa aséptica con jeringas estériles y descartables. Las muestras fueron colocadas en tubos de ensayo estériles, sin anticoagulantes. Transcurrido 20-30 minutos en reposo, se centrifugaron las muestras a 3 000 rpm durante 10 minutos; para la separación de los respectivos sueros sanguíneos, los cuales se transfirieron a tubos de ensayo estériles para la realización de las pruebas de diagnóstico.

Determinación de anticuerpos antilipídicos

Prueba no treponémica VDRL cualitativo en placa

Para la determinación de anticuerpos antilipídicos se empleó la técnica de VDRL (Difco Laboratorios). La cual se basa en que el suero del individuo se mezcla en un rotador mecánico con una suspensión salina tamponada de antígenos cardioplipina, lecitina-colesterol, y se examina el grado de floculación microscópicamente. El procedimiento de dicha técnica, se realizó siguiendo las instrucciones del inserto de la casa comercial. Para ello, se añadieron 50 µl de suero previamente calentado a 56°C durante 30 minutos; dentro de un anillo de la placa de vidrio y se agregó una gota (17 µl) de suspensión de antígeno a cada suero, con una jeringa y una aguja de calibre 18. Se rotaron las placas durante 4 minutos y se observaron las pruebas microscópicamente con un ocular de 10X y un objetivo de 10X inmediatamente después de la rotación.

Se realizó una prueba semicuantitativa para titular la concentración aproximada de anticuerpos presente en aquellos sueros que produjeron resultados reactivos y

débilmente reactivos; así como diluciones en aquellos no reactivos para descartar la posible inhibición por un efecto de prozona.

Realización de la prueba cuantitativa en placas de VDRL

Se realizó una titulación de las muestras de suero, se prepararon diluciones seriadas de concentración 1:2, 1:4, 1:8, 1:16; a cada suero a cuantificar en las placas debidamente rotuladas. El procedimiento para la realización de las diluciones se efectuó de la siguiente manera: se dispensaron 50 µl de solución salina al 0,9% en los anillos de la placa numerados del 2 al 4, se dosificaron y se agregaron 50 µl de suero en el primer anillo y 50 µl de suero en el segundo anillo de la placa, se mezcló por succión 8 veces; se transfirieron 50 µl del anillo 2 al tercer anillo, y así sucesivamente, hasta llegar al último pocillo de dilución del cual se descartaron 50 µl de la mezcla; luego se agregó la suspensión de antígeno (17 µl), en cada anillo de la placa con aguja de calibre 18; se mezcló y se observó al microscopio de igual forma como en la prueba cualitativa. El reporte se realizó como el inverso de la mayor dilución que produjo un resultado reactivo.

Técnica para la confirmación de los casos reactivos para VDRL

Las muestras de suero que resultaron reactivas para las pruebas de VDRL, fueron confirmadas utilizando la prueba de hemoaglutinación de anticuerpos de *T. pallidum* (TPHA), siguiendo las instrucciones del inserto de la casa comercial (Omega diagnostics LTD). Esta prueba se basa en emplear eritrocitos de aves recubiertos con componentes de *T. pallidum*. La presencia de anticuerpos específicos a *T. pallidum* permite que la célula sensibilizada se aglutine para formar patrones característicos en placas de microtitulación.

En una placa rígida para hemoaglutinación se depositaron 100 µl de TPHA diluyente en el pozo 1 y 25 µl en los pozos 2 y 3. Seguidamente, se añadieron 25 µl

de la muestra de suero o controles según correspondió al pozo 1, se mezcló el contenido del pozo 1 y se transfirieron 25 μ l al pozo 2. Luego se mezcló y se transfirieron 25 μ l al pozo 3, del cual se descartaron 25 μ l de la mezcla. Después se agregaron 75 μ l de células control resuspendidas al pozo 2 y 75 μ l de las células de prueba resuspendida al pozo 3 para un volumen final en cada pozo de 100 μ l, luego se agitó la placa suavemente y se aseguró que el contenido estuviera totalmente mezclado. Posteriormente, se colocó la placa sobre una tarjeta blanca en una superficie plana, evitando vibraciones y en oscuridad, y se dejó en reposo de 45 a 60 minutos.

La lectura de los resultados se realizó de la siguiente manera:

Un resultado negativo es indicado por un botón definido de células no aglutinadas con o sin un pequeño aro en el centro del pozo del suero muestra.

Un resultado positivo es indicado por un fondo liso de células aglutinadas o un fondo liso rodeados por un círculo de células (Anexo 3).

Determinación de anticuerpos anti-toxoplásmicos de tipo IgM o IgG por micro ELISA

Para la detección de anticuerpos anti-toxoplásmicos IgM o IgG, se utilizó la técnica de inmunoensayo ELISA (Teco Laboratorios), la cual se fundamenta en que el antígeno de *T. gondii* purificado está absorbido en la superficie de los micros pozos de la placa. El suero diluido del individuo se añade a dichos pozos y el anticuerpo IgM o IgG específico anti-*T. gondii*, de estar presente en la muestra, se une al antígeno formando un complejo antígeno-anticuerpo (Ag-Ac). Todo el material no unido se descarta en el lavado. Se añade la anti-inmunoglobulina humana conjugada, la cual se une al complejo Ag-Ac. El exceso se elimina por lavado y se añade el

cromógeno de tetrametilbencidina (TMB). La reacción catalítica de la enzima conjugada se detiene a un tiempo específico añadiendo una solución de parada. La intensidad de color generado es proporcional a la cantidad de anticuerpos específicos IgM o IgG. Los resultados se leen en un lector de ELISA PR-521 (TECNO SUMA).

El procedimiento de la técnica consistió en que previamente se preparó una dilución 1:40 de cada muestra a examinar, así como del control negativo, control positivo y del calibrador añadiendo 5 µl de la muestra o control, según sea el caso, a 200 µl del diluyente de muestras. Luego se colocó en un soporte las tiras de pocillos para microelisa de acuerdo al número de pozos deseados, se dispensaron 100 µl del suero diluido, el calibrador y los controles dentro de los pozos debidamente identificados. Para el reactivo puro (blanco de reactivo) se dispensaron 100 µl del diluyente de muestra en el pocillo N° 1, se cubrieron los pocillos, se mezcló y se incubó la placa a 37°C por 30 minutos; finalizado el período de incubación se descartó el líquido de todos los pozos de la placa y se lavó 4 veces con el buffer de lavado previamente diluido (1:20) con agua destilada, agregando 300 µl del mismo por un tiempo aproximado de 30 segundos por cada lavado; después se dispensaron 100 µl del conjugado enzimático en cada pozo se mezcló suavemente por 10 segundos y se incubó a 37°C por 30 minutos, se lavó nuevamente 4 veces con el buffer para posteriormente dispensar 100 µl de reactivo TMB (cromógeno) en cada pocillo mezclando suavemente por 10 segundos e incubando a 37°C por 15 minutos. Por último, se añadieron 100 µl de solución de parada ($\text{HCl } 1 \text{ mol.l}^{-1}$) para detener la reacción y se mezcló suavemente por 30 segundos. Observándose un viraje de color azul a amarillo, se leyó a 450 nm en un lapso no mayor a 15 minutos en el lector ELISA PR-521 (TECNO SUMA).

Determinación del punto de corte de la prueba

El cálculo de los resultados se efectuó de la siguiente manera:

Se calculó el promedio de las densidades ópticas del calibrador (X_c), así como del control positivo (X_p), y control negativo (X_n). Luego se dividió el promedio, según sea el caso, del control positivo y negativo entre el promedio del calibrador, para así obtener los puntos de cortes. Posteriormente se dividió para cada muestra el valor de la densidad óptica obtenida entre el promedio del calibrador y se interpretó cada resultado de acuerdo a las siguientes especificaciones.

Positivo: $> X_p/X_c$

Negativo: $< X_n/X_c$

Zona gris: valores entre los puntos de corte

Inmunofenotipificación de linfocitos TCD4⁺/TCD8⁺

A cada individuo se le recopiló los resultados del recuento de linfocitos TCD4⁺/TCD8⁺, correspondientes con la fecha en la que se realizó el muestreo. Para tal fin se empleó la técnica de citometría de flujo, la cual se basa en medir ciertas propiedades de las células como su tamaño y granulosidad, para así cuantificar y clasificar distintas poblaciones de leucocitos o linfocitos mediante detectores de fluorescencia (Regueiro *et al.*, 2004). Esta prueba se realizó en el Laboratorio de Inmunología del HUAPA.

Para la ejecución de la técnica se siguió el procedimiento descrito en el inserto del estuche comercial (Becton Dickinson). Se agregaron 50 μ l de sangre completa a un par de tubos de reacción, los cuales contenían antilinfocitos TCD4⁺ y un número conocido de perlas de referencia ambas marcadas con fluorocromo. Luego se agregaron 50 μ l de una solución de fijación a los tubos de reacción, y se corrieron en un citocromo de flujo (Facs Count Becton Dickinson). Aquí, las células marcadas se pusieron en contacto con la luz de láser, la cual leyó la fluorescencia emitida por las células marcadas. Esta luz fluorescente proporciona la información necesaria para que el instrumento contara las células. Las perlas funcionaron como un control de

fluorescencia para localizar los linfocitos y también como un control de cuantificación para enumerar las células. Los resultados reportaron conteos absolutos de células para TCD4⁺ (cooperadores/ inductores), TCD8⁺ (citotóxicos/ supresores) y TCD3⁺ (linfocitos T totales), así como TCD4⁺/TCD8⁺ (relación cooperador/ supresor).

Determinación de la carga viral

Para la determinación de la carga viral a través de la cuantificación del ARN VIH-1 en plasma, las muestras fueron enviadas al Instituto Nacional de Higiene de la ciudad de Caracas, cuyos resultados fueron remitidos al médico especialista quien los refirió para la encuesta clínica de cada individuo. Esta evaluación se realizó por la técnica de amplificación de señales “ADN, ramificado” (bDNA-Quantiplex HIV-RNA 3.0 assay, Chiron Corporation, Emeryville, California USA). Los resultados de carga viral se clasificaron considerando los siguientes intervalos: Individuos con carga viral baja < 50-2 000 copias/ml, carga viral intermedia 2 001-89 999 copias/ml y carga viral alta > 90 000 copias/ml (Pachl *et al.*, 1995).

Análisis estadístico

Los resultados que se obtuvieron en este estudio se presentaron en tablas, gráficos y/o figuras para así evaluar los aspectos clínicos de los individuos VIH, con la presencia de anticuerpos anti-treponémicos y anti-toxoplásmicos, para esto se utilizó la prueba estadística chi-cuadrado, con corrección de Yates, a un nivel de confiabilidad del 95,00% (Milton, 1994).

RESULTADOS

En el presente trabajo de investigación, se procesaron un total de 120 muestras de suero pertenecientes a individuos VIH, de las cuales, 71 correspondían al sexo masculino y 49 al sexo femenino; cuya edad promedio fue de $39,40 \pm 12,75$ años (rango 6-77 años).

En la tabla 1 se muestran los porcentajes de serorreactividad de anticuerpos antilipídicos y seropositividad de anticuerpos anti-treponémicos de los individuos VIH analizados, en ella se puede observar que se obtuvo una reactividad a la prueba de VDRL en 64 individuos (53,30%), a los que se les hizo posteriormente confirmación serológica a través de la prueba TPHA, encontrando 41 individuos (34,17%) positivos para anticuerpos anti- *T. pallidum*, determinando que el resto de la muestra inicialmente reactiva (23 individuos /19,16%) constituyeron falsos positivos.

Tabla 1. Seroprevalencia de anticuerpos reagínicos y anti-treponémicos de los individuos VIH a través de dos pruebas serológicas (VDRL y TPHA), atendidos en la consulta de infectología de los hospitales “Antonio Patricio de Alcalá” y “Santos Aníbal Dominicci”, durante el período julio-octubre de 2009, estado Sucre.

Pruebas	Individuos VIH		Falsos positivos	
	n	%	n	%
VDRL				
Reactivo	64	53,30		
No reactivo	56	46,70		
			23	19,16
TPHA				
Positivo	41	34,17		
Negativo	79	65,83		

n: número de individuos, %: porcentaje, VDRL: Venereal Disease Research Laboratory, TPHA: hemaglutinación de *T. pallidum*, VIH: virus de inmunodeficiencia humana, Falsos positivos= VDRL

reactivo - TPHA positivo

En la figura 1 se muestra la frecuencia de los títulos de anticuerpos reagínicos de los individuos VIH estudiados, en donde se aprecia que gran parte de la muestra que presentó VDRL reactivo se ubicó entre 4 y 8 diluciones. Además, se observa que los falsos positivos encontrados después de aplicada la prueba de TPHA, se hallaron entre 2 y 16 diluciones (22/23 muestras).

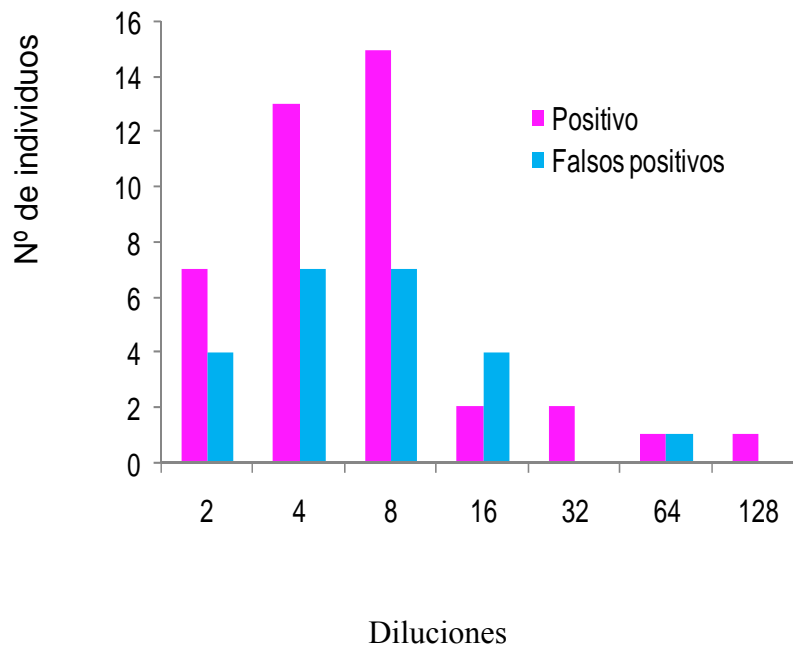


Figura 1. Títulos de anticuerpos reagínicos de los individuos VIH atendidos la consulta de infectología de los hospitales “Antonio Patricio de Alcalá” y “Santos Aníbal Dominicci”, durante el periodo julio-octubre de 2009, estado Sucre.

En la tabla 2 se presentan los resultados de seropositividad obtenidos para los anticuerpos anti-toxoplásmicos (IgM, IgG) estudiados en los individuos VIH, donde se aprecia que en ningún individuo evaluado se encontró seropositividad únicamente para el anticuerpo de clase IgM; obteniendo un porcentaje de seropositividad a algún marcador serológico anti-toxoplásmicos de 69,17%. En relación a la combinación

IgM - IgG sólo una pequeña cantidad de individuos analizados presentaron detección de ambos marcadores serológicos (5 individuos), representando un 4,17 %, de la población. En cuanto al anticuerpo de tipo IgG se observó seropositividad a *T. gondii* en un 65,00% (78 individuos).

Tabla 2. Seroprevalencia de la infección por *T. gondii* de los individuos VIH atendidos en la consulta de infectología de los hospitales “Antonio Patricio de Alcalá” y “Santos Aníbal Dominicci”, durante el período julio-octubre de 2009, estado Sucre.

Individuos VIH	Positivo IgM – IgG		Ac. anti-toxoplásmicos			
			Positivo IgG		Negativo	
	n	%	n	%	n	%
120	5	4,17	78	65,00	37	30,83

n: numero de individuos, VIH: virus de inmunodeficiencia humana, Ac: anticuerpo, IgM: inmunoglobulina M, IgG: inmunoglobulina G, %: porcentaje

En la tabla 3 se presenta la asociación entre la seropositividad de anticuerpos anti-treponémicos y anti-toxoplásmicos con las variables edad y sexo de los individuos VIH analizados, donde se puede apreciar que la mayor parte (67,50%) de la población VIH estudiada se ubicó entre 25 y 52 años. Con porcentajes muy cercanos de seropositividad a anticuerpos anti-*T. pallidum* y anti- *T. gondii* en los dos intervalos que conforman este rango de edades. No estableciéndose asociación estadística significativa entre la seropositividad a anticuerpos anti-treponémicos o anti-toxoplásmicos y la edad de los individuos VIH analizados.

En cuanto al sexo, se observa que una elevada proporción de los individuos VIH evaluados pertenecían al género masculino (59,17%), encontrando que 27 hombres y 14 mujeres fueron seropositivos a *T pallidum*, sin embargo, no se halló

asociación estadística significativa entre esta variable y la presencia de anticuerpos anti-treponémicos.

Tabla 3. Asociación entre la seropositividad de anticuerpos anti-treponémicos y anti-toxoplásmicos con las variables edad y sexo de los individuos VIH atendidos en la consulta de infectología de los hospitales “Antonio Patricio de Alcalá” y “Santos Aníbal Dominicci”, durante el período julio-octubre de 2009, estado Sucre.

Variables	Ac. anti-treponémicos						÷ ²	Ac. anti-toxoplásmicos						÷ ²		
	Positivos		Negativos		Total			Positivos IgM - IgG		Positivos IgG		Negativos			Total	
	n	%	n	%	n	%		n	%	n	%	n	%		n	%
Edad (años)																
≤ 24	4	3,33	15	12,50	19	15,83		1	0,83	9	7,50	9	7,50	19	15,83	
25 - 38	13	10,83	26	21,67	39	32,50		1	0,83	27	22,50	11	9,17	39	32,50	
39 - 52	16	13,33	26	21,67	42	35,00	2,06ns	2	1,67	28	23,33	12	10,00	42	35,00	3,55 ns
≥ 53	8	6,67	12	10,00	20	16,67		1	0,83	14	11,67	5	4,17	20	16,67	
Total	41	34,17	79	65,83	120	100,00		5	4,17	78	65,00	37	30,83	120	100,00	
Sexo																
Femenino	14	11,67	35	29,17	49	40,83		4	3,33	26	21,67	19	15,83	49	40,83	
Masculino	27	22,50	44	36,67	71	59,17	1,15ns	1	0,83	52	43,33	18	15,00	71	59,17	6,68*
Total	41	34,17	79	65,83	120	100,00		5	4,17	78	65,00	37	30,83	120	100,00	

ns: no significativo

n: número de individuos

÷²: Chi cuadrado

Corrección de Yates

Ac: anticuerpos

%: porcentaje

6,68*: significativo

En cuanto a la seropositividad para anticuerpos contra *T. gondii* y el sexo de los individuos VIH, se encontró asociación estadística significativa entre ambos parámetros evaluados, resultando positivos simultáneamente para los anticuerpos IgM e IgG 4 mujeres y 1 hombre, y sólo para el anticuerpo de clase IgG 26 mujeres y 52 hombres.

En la tabla 4 se muestra la asociación entre la seropositividad de anticuerpos anti-treponémicos y anti-toxoplásmicos con los diferentes parámetros de laboratorios evaluados en la población VIH. Con relación a la carga viral, se observa que los individuos VIH presentaron en su mayoría valores ubicados entre 50 - 100 000 copias/ml para ambos anticuerpos analizados, encontrándose 24 individuos positivos para *T. pallidum* y 48 para *T. gondii*. No hallándose asociado estadísticamente este parámetro a la presencia de anticuerpos anti-treponémicos o anti-Toxoplásmicos en los individuos VIH.

En cuanto al conteaje de linfocitos LTCD4⁺, cabe resaltar que la población VIH evaluada estuvo distribuida en igual número de individuos en cada una de las distintas categoría CDC, destacando que la serología obtenida para los anticuerpos anti-treponémicos y anti-toxoplásmicos fue homogénea en dicha población, no estableciéndose asociación estadística significativa entre la presencia de anticuerpos contra *T. pallidum* o *T. gondii* y el recuento de LTCD4⁺ de los individuos VIH.

Con respecto al conteaje de linfocitos TCD8⁺, se observa que la mayoría de los individuos positivos para *T. pallidum* y *T. gondii* se ubicaron en el intervalo de (501-1 100 cel x mm³), los resultados mostraron en este intervalo: 21 individuos positivos para el anticuerpo anti-treponémico y 41 para los anticuerpo anti-toxoplásmico. No encontrándose asociación estadística significativa entre la seropositividad para cualquiera de los anticuerpos evaluados y el recuento de LCD8⁺ de los individuos VIH.

Tabla 4. Asociación entre la seropositividad de anticuerpos anti-treponémicos y anti-toxoplásmicos con la carga viral, contajes de LTCD4+ y LTCD8+ de los individuos VIH atendidos en la consulta de infectología de los hospitales “Antonio Patricio de Alcalá” y “Santos Aníbal Dominicci”, durante el período julio-octubre de 2009, estado Sucre.

Parámetros de Laboratorio	Ac. anti-treponémicos						÷ ²	Ac. anti-toxoplásmicos						÷ ²		
	Positivo		Negativo		Total			Positivos		Negativos		Total				
	n	%	n	%	n	%		IgM - IgG n	IgG %	n	%	n	%			
Carga viral (copias/ml)																
<50	10	8,33	28	23,33	38	31,67		1	0,83	26	21,67	11	9,17	38	31,67	
50 – 100000	24	20,00	46	38,33	70	58,33	4,10 ns	3	2,50	45	37,50	22	18,33	70	58,33	0,94 ns
100001 - 500000	7	5,83	5	4,17	12	10,00		1	0,83	7	5,83	4	3,33	12	10,00	
Total	41	34,17	79	65,83	120	100,00		5	4,17	78	65,00	37	30,83	120	100,00	
Categoría (TCD4⁺) (cel x mm³)																
Categoría A ≥ 500	13	10,83	27	22,50	40	33,33		2	1,67	25	20,83	13	10,83	40	33,33	
Categoría B 200-499	11	9,17	29	24,17	40	33,33	2,07 ns	1	0,83	26	21,67	13	10,83	40	33,33	0,65 ns
Categoría C <200	17	14,17	23	19,17	40	33,33		2	1,67	27	22,50	11	9,17	40	33,33	
Total	41	34,17	79	65,83	120	100,00		5	4,17	78	65,00	37	30,83	120	100,00	
Intervalos LTCD8+																
≤ 500 cel x mm ³	3	2,50	6	5,00	9	7,50		1	0,83	5	4,17	3	2,50	9	7,50	
501-1100 cel x mm ³	21	17,50	36	30,00	57	47,50	0,35 ns	2	1,67	39	32,50	16	13,33	57	47,50	1,65 ns
≥ 1101 cel x mm ³	17	14,17	37	30,83	54	45,00		2	1,67	34	28,33	18	15,00	54	45,00	
Total	41	34,17	79	65,83	120	100,00		5	4,17	78	65,00	37	30,83	120	100,00	

ns: no significativo, n: número de individuos, ÷²: Chi cuadrado, Corrección de Yates, Ac: anticuerpos %: porcentaje

En la tabla 5 se muestra la asociación entre la seropositividad a *T. pallidum* y *T. gondii* con el tiempo de diagnóstico y el tratamiento antirretroviral que manifestaron presentar los individuos VIH evaluados. Con relación al tiempo de diagnóstico, el mayor número de individuos en los que se realizó la evaluación serológica de anticuerpos se observó entre aquellos que tenían de 3 a 4 años con conocimiento de estar infectados por el VIH, apreciándose 23 individuos positivos para anticuerpos anti-treponémicos y 42 para anticuerpos anti-toxoplásmicos. No encontrándose asociada estadísticamente esta variable a ninguno de los anticuerpos analizados en los individuos VIH.

En cuanto al tratamiento antirretroviral, se aprecia que la mayoría de los individuos VIH estaban recibiendo terapia con fármacos antirretrovirales al momento del muestreo, hallándose 37 individuos positivos para *T. pallidum* y 74 para *T. gondii*. No obstante, el tratamiento antirretroviral no se encontró asociado a la positividad de anticuerpos anti-treponémicos o anti-toxoplásmicos en los individuos VIH.

Tabla 5. Asociación entre la seropositividad de anticuerpos anti-treponémicos y anti-toxoplásmicos con el tiempo de diagnóstico y tratamiento antirretroviral de los individuos VIH atendidos en la consulta de infectología de los hospitales “Antonio Patricio de Alcalá” y “Santos Aníbal Dominicci”, durante el período julio-octubre de 2009, estado Sucre.

Variables	Ac. anti-treponémicos						÷ ²	Ac. anti-toxoplásmicos								
	Positivo		Negativo		Total			Positivos		Positivos		Negativos		Total		÷ ²
								IgM - IgG		IgG						
	n	%	n	%	n	%		n	%	n	%	n	%	n	%	
Tiempo de diagnóstico																
≤ 2 años	3	2,50	10	8,33	13	10,83		1	0,83	9	7,50	3	2,50	13	10,83	
3 – 4 años	23	19,17	46	38,33	69	57,50	1,20 ns	3	2,50	39	32,50	27	22,50	69	57,50	5,78ns
≥ 5 años	15	12,50	23	19,17	38	31,67		1	0,83	30	25,00	7	5,83	38	31,67	
Total	41	34,17	79	65,83	120	100,00		5	4,17	78	65,00	37	30,83	120	100,00	
Tratamiento Antirretroviral																
Si	37	30,83	72	60,00	109	90,83		4	3,33	70	58,33	35	29,17	109	90,83	
No	4	3,33	7	5,83	11	9,17	0,03 ns	1	0,83	8	6,67	2	1,67	11	9,17	1,42ns
Total	41	34,17	79	65,83	120	100,00		4,17	78	65,00	37	30,83	120	100,00		

ns: no significativo

n: número de individuos

÷²: Chi cuadrado

Corrección de Yates

Ac: anticuerpo

%; porcentaje

DISCUSIÓN

Las pruebas no treponémicas son utilizadas como método de pesquisa para el diagnóstico serológico de la sífilis, tanto en pacientes con sospecha clínico-epidemiológica, como en aquellos en los que se desea evaluar su estado de salud (Rodríguez *et al.*, 2006). La sífilis se presenta en el paciente VIH de forma agresiva, de evolución más acelerada y de expresión clínica distinta que en inmunocompetentes (Lasso *et al.*, 2009).

Es importante mencionar que la ausencia de trabajos a nivel regional y nacional acerca de coinfección sífilis-VIH impidió hacer comparaciones de los resultados obtenidos. Sin embargo, en otras naciones latino americanas se ha reportado la existencia de altas prevalencias de seropositividad a *T. pallidum* en individuos VIH, tal como el señalado por Rodríguez *et al.* (2006), quienes encontraron un 29,90% de seropositividad para *T. pallidum*, al evaluar 157 individuos VIH en un estudio realizado en Cuba. En el mismo orden de ideas, Griemberg *et al.* (2006), en un estudio realizado en cuatro hospitales de la ciudad de Buenos Aires, reportaron que de los 87 individuos VIH evaluados, 52 presentaron sífilis lo que equivale a un 59,77% de seropositividad a *T. pallidum*.

Las elevadas tasas de seropositividad a anticuerpos anti-treponémicos reportadas en esta investigación, así como en los otros estudios mencionados pudiesen estar relacionadas con que ciertas ITS, entre ellas, la sífilis facilita la transmisión del VIH y viceversa (Palacios *et al.*, 2006). Existen evidencias que sugieren un sinergismo entre VIH y *T. pallidum* (Rodríguez *et al.*, 2004). La presencia de lesiones mucosas sifilíticas puede permitir el fácil acceso del VIH a la circulación sanguínea del hospedador, y el déficit del sistema inmune producido por el VIH puede disminuir la resistencia del hombre a *T. pallidum* (Larsen *et al.*, 1995). Un aspecto importante a tener en cuenta, cuando un individuo presenta coinfección por el VIH y la sífilis es el posible impacto que esta pueda ejercer en la situación inmunoviológica del individuo (Cohen, 2006).

Existen múltiples causas citadas en la literatura relacionadas con la obtención de falsos positivos biológicos a la prueba de VDRL, las cuales no fueron objeto de estudio en este trabajo, al respecto Quattordio *et al.* (2004), señala entre estas causas, a las infecciones virales (hepatitis, sarampión, varicela, mononucleosis infecciosa, entre otras.), infecciones parasitarias como malaria, lepra, vacunas, enfermedades de colágeno, autoinmunes, neoplasias y situaciones como embarazo, toxicomanías y la edad avanzada; particularmente en los individuos VIH su deterioro inmune favorece la aparición de infecciones oportunistas que también facilitan la producción de falsos positivos. Por lo que se recomienda la realización de pruebas treponémicas que confirmen el resultado de un VDRL reactivo, a todo individuo que presente infección por VIH (Lynn y Lightman, 2004).

Los títulos de anticuerpos reagínicos encontrados en los individuos VIH que presentaron falsos positivos en esta investigación, en su mayoría no superaron diluciones mayores a 16 dils. Diversos autores señalan que los resultados de VDRL falsos positivos son usualmente asociados con títulos bajos; y por lo general no superan diluciones mayores a 8 dils (Watson *et al.*, 2002; Wendel *et al.*, 2002; Peeling y Htun, 2004).

En cuanto a la población VIH, Hart *et al.* (2007) establecieron como criterio que todo resultado con título ≥ 16 dils para VDRL se considere serorreactivo, mientras que títulos menores a esta dilución sean tratados como falsos positivos.

Otra de las infecciones oportunistas que frecuentemente afecta a los individuos VIH es la toxoplasmosis, la cual hoy en día es considerada como la segunda infección oportunista más común causante de daño a nivel del sistema nervioso central de los individuos VIH (Martin y García, 2003).

En la presente investigación la frecuencia de seropositividad a anticuerpos anti-toxoplásmicos totales en los individuos VIH fue alta al igual que en varios trabajos realizados en la misma zona en población con y sin infección por VIH, tal es el caso del

estudio realizado por Blondet (2008), en el estado Sucre, donde se obtuvo una frecuencia de 60,22% de seropositividad a anticuerpos anti-toxoplásmicos, al evaluar un total de 93 individuos (43 infectados y 40 no infectados con VIH/SIDA). Asimismo, Gallego (2004), en un trabajo realizado en Venezuela, encontró un 46,00% de seropositividad a *T. gondii* en individuos VIH y un 50,00% en individuos aparentemente sanos.

La toxoplasmosis es una enfermedad que ocurre a nivel mundial, pero es frecuente en los climas cálidos y las bajas alturas (Borbolla *et al.*, 2005), por lo que las elevadas tasas de seropositividad, tanto en la población con o sin infección por VIH, pudiesen estar relacionadas con que en nuestro país, y principalmente el estado Sucre, presenta las condiciones climáticas adecuadas para que se desarrolle el parásito causante de la toxoplasmosis. Desde el punto de vista climatológico, las regiones costeras como el estado Sucre son las que muestran las mayores incidencias de esta infección debido a las altas temperaturas promedio mayores de 24°C características de esta zona, las cuales favorecen la viabilidad de los ooquites, conllevando a que gran parte de la población llegue a contraer la parasitosis (Velasco *et al.*, 1992; Araujo *et al.*, 2001).

La frecuencia de seropositividad al anticuerpo anti-toxoplásmico de clase IgM en los individuos VIH analizados en esta investigación fue baja, indicando pocos casos de primoinfección en fase aguda. Al respecto, González y Cedeño (1993) afirmaron que la infección por *T. gondii* ocurre en la mayoría de las personas en edades relativamente tempranas, por lo que ya en edades adultas (mayores o iguales a 40 años) la gran mayoría de la población presenta infección crónica.

Es importante mencionar que todos los individuos VIH que mostraron seropositividad al anticuerpo anti-toxoplásmico de clase IgM, también la presentaron para el anticuerpo de clase IgG, lo que pudiese indicar que se trata de una infección por *T. gondii* reciente (Serrano y Cárdenas, 1999).

Los resultados de anticuerpos anti-toxoplásmicos de tipo IgM encontrados en esta

investigación coinciden con los reportados por Cáceda *et al.* (2000), en un estudio realizado en Perú, donde obtuvieron 4,62% de seropositividad para el anticuerpo IgM contra *T. gondii*, en 65 individuos VIH. Porcentajes más elevados fueron reportados por Blondet (2008), en el estado Sucre, quien encontró un 11,36% de positividad para el anticuerpo anti-toxoplásmicos de clase IgM, al estudiar 43 personas infectadas por VIH.

Las inmunoglobulinas de clase IgM son las primeras en aparecer y pueden permanecer presentes en el suero del individuo hasta 3 años, aproximadamente, en el 10,00% de los casos (Guido *et al.*, 2003). La presencia de anticuerpos de clase IgM es altamente sugestiva de una infección reciente o activa. Pueden producirse resultados falsos positivos para anticuerpos de tipo IgM por la presencia del factor reumatoide o anticuerpos de clase IgG competidores (Borbolla *et al.*, 2005).

La prevalencia de seropositividad al anticuerpo anti-toxoplásmico de clase IgG, encontrada en los individuos VIH que conformaron esta investigación, fue elevada, lo que indica que en estos individuos la primoinfección es pretérita, ya que las inmunoglobulinas G son las segundas en aparecer en el suero del individuo en un periodo de 1 a 2 semanas post-infección, llegan a un pico máximo en 6 a 8 semanas y declinan durante los meses siguientes, pero nunca desaparecen completamente en los individuos después de la infección (Borbolla *et al.*, 2005). La presencia de anticuerpos IgG implica que ha habido contacto entre el individuo y el parásito en algún momento de la vida, y aunque en re-infecciones agudas aparecen en títulos altos, su sola presencia no es indicador de la fase activa de la enfermedad (Casanova *et al.*, 2002; Cedeño, 2004).

En diversos trabajos realizados se encontraron seropositividades a *T. gondii* similares a las obtenidas en esta investigación, tal es el caso del estudio realizado por Galván *et al.* (2006), en Brasil, quienes encontraron una prevalencia de 50,00% para el anticuerpo anti-toxoplásmico de tipo IgG en 92 individuos con VIH.

De igual manera, Borges y De Castro (2004), en un estudio realizado en Brasil a

un total de 110 individuos, de los cuales 92 presentaban infección por VIH, reportaron que 55 (98,18%) de los individuos con este virus presentaban positividad a anticuerpos anti-toxoplásmicos de tipo IgG. Alvarado (2002) obtuvo un 63,00% de prevalencia para anticuerpos IgG anti-toxoplasma en individuos colombianos inmunosuprimidos, señalando que la exposición a este agente parasitario es alta en este grupo poblacional.

El ritmo de progresión de la infección por VIH en los estudios poblacionales varía con la edad, ya que ésta y el sistema inmune llevan un curso paralelo que contribuye a un mayor riesgo para procesos infecciosos, enfermedades autoinmunes y neoplasias (Pawelec, 1999; Viarol *et al.*, 2001; Kaufmann *et al.*, 2002).

En el presente estudio un promedio de edad, en la población VIH examinada, alrededor de los cuarenta años es coherente con lo afirmado por Masur *et al.* (2007), quienes exponen que en los últimos años, la infección por el VIH ha sufrido importantes cambios en su epidemiología; entre ellos, que la mayoría de los individuos conocen su estado de seropositividad al VIH en edades mayores a los 30 años, esto se debe a múltiples causas, una de ellas puede ser que la infección por el VIH se muestra de manera asintomática en su inicio, lo que impide realizar un diagnóstico precoz de la enfermedad, y por ende, aumenta el riesgo de coinfecciones.

Los resultados encontrados en la presente investigación señalan que una serología positiva a *T. pallidum* o *T. gondii* puede encontrarse en individuos con infección por VIH de cualquier edad. La ausencia de dependencia entre estas variables también fue observada por Pérez *et al.* (2009), en Chile, quienes determinaron una edad promedio de 40,9 años en un trabajo realizado a 314 individuos VIH, entre los que se obtuvo una prevalencia de seropositividad de 21,00% a *T. pallidum* y de 26,30% a *T. gondii*. De igual manera, Hart *et al.* (2007), reportaron como edad media 41 años, en un estudio sobre coinfección sífilis/VIH realizado en la ciudad de Rio de Janeiro, en 822 individuos VIH.

Con relación al sexo de los individuos VIH evaluados, este resultó independiente

a la seropositividad a *T. pallidum*, a pesar del predominio de individuos del género masculino en la muestra total de infectados por VIH. En general, para Venezuela se describe una mayor frecuencia de infección por VIH en individuos del género masculino (Rodríguez, 2009).

Según la organización panamericana de la salud (OPS), en los individuos VIH del sexo masculino, el riesgo de infectarse con una ITS es mayor, relacionado entre otras causas a las conductas frecuentes en los hombres latinoamericanos entre las que destacan la tenencia de múltiples parejas sexuales, así como, la falta de medidas preventivas a la hora de tener relaciones sexuales (OPS, 2010).

Una distribución por sexo semejante a la encontrada en el presente estudio fue reportada por Romero *et al.* (2003), en Madrid, quienes observaron un 62,00% de individuos pertenecientes al sexo masculino, al evaluar una población de 21 infectados con sífilis-VIH.

Contrario a los resultados obtenidos para la infección por *T. pallidum*. La seropositividad a *T. gondii* referente a infección aguda si estuvo asociada al sexo de los individuos VIH, encontrando dependencia entre estas variables.

En un trabajo realizado en el estado Sucre, que incluyó población con y sin infección por VIH, se encontró que en el grupo VIH el sexo femenino no mostró ningún caso positivo, mientras que en el género masculino se obtuvo un 11,36% (5 individuos) referentes a infección aguda (Blondet, 2008).

Es importante mencionar que en la última década no existen evidencias claras acerca de la relación que pueda existir entre el sexo y la presencia de toxoplasmosis, ya que Remington *et al.* (2001) afirman que en diversos estudios se han obtenido diferentes resultados con respecto a esta variable epidemiológica.

Una carga viral intermedia en un notable porcentaje de la población VIH

considerada en este estudio evidencia un importante estado de replicación viral en estos individuos, ya que a medida que la carga viral se eleva, el riesgo de enfermedades oportunistas aumenta, dado que ella mide el ritmo replicativo del virus y el potencial destructivo del sistema inmune celular, lo que permite estimar la aceleración de la progresión de la enfermedad (Hunt *et al.*, 2003).

La frecuencia con que se observan, en el presente estudio, valores de cargas virales en el intervalo intermedio ha sido relacionado por otros autores, con que muchos individuos no cumplen con la prescripción del tratamiento de la forma correcta, lo que ocasiona una mala adherencia a los fármacos antirretrovirales, en parte motivado por la toxicidad y los efectos adversos que dichos fármacos causan. En el individuo VIH que se encuentra bajo terapia antirretroviral se espera que la cantidad de viriones se encuentra prácticamente indetectable en sangre (<50 copias/ml). Sin embargo, al detener el tratamiento se dispara un aumento drástico de la viremia (Chun *et al.*, 2000; Santos y Fuertes, 2006).

En una investigación realizada en Cúcuta, por Lizarazo *et al.* (2006), se encontraron cargas virales aproximadas a 100 000 copias/ml en 65 de 131 individuos VIH.

En cuanto a la positividad a anticuerpos anti-treponémicos y anti-toxoplásmicos, en el presente estudio no estuvieron relacionados con los valores de cargas virales reportadas en los individuos VIH analizados. No obstante, en un estudio realizado en la ciudad de Denver (Colorado), se reportó un aumento en la carga viral, en un 27,60% de los individuos con infección por el VIH coinfectados con sífilis precoz, los cuales presentaban supresión de la carga viral antes del episodio de sífilis, tornándose detectable durante el período de coinfección, estableciendo relación entre ambos eventos (Palacios *et al.*, 2006).

Los linfocitos TCD4⁺ y los linfocitos TCD8⁺, son herramientas claves para

determinar el estado en que se encuentra el sistema inmunológico del individuo VIH (Chinen y Sheare, 2002). Los linfocitos TCD4⁺ son importantes tanto en la inmunidad celular como en la humoral; puesto que ellos inducen a las células efectoras a realizar sus funciones inmunológicas, las cuales incluyen producción de anticuerpos, hipersensibilidad retardada e inmunidad mediada por células. La disminución de estas sub poblaciones linfocitarias en la infección por VIH se correlaciona *in vivo* con la disminución de la respuesta al reconocimiento de antígenos y con una incrementada susceptibilidad a infecciones oportunistas y neoplasias (Pacheco y Monzón, 2001).

En la presente investigación la homogénea distribución de la seropositividad a *T. pallidum* y *T. gondii* entre las distintas categorías clínicas, basadas en el recuento de LTCD4⁺, indica que la reactividad humoral específica a estos agentes en los individuos valorados no es dependiente de la cuantía de LTCD4⁺, lo que quiere decir, que tanto los individuos asintomáticos, sintomáticos no SIDA y SIDA mostraron la misma probabilidad de presentar anticuerpos contra los microorganismos evaluados.

Sin embargo, La Rosa *et al.* (2007) señala que en individuos con VIH la infección por *T. pallidum* conlleva a una disminución temporal del recuento de linfocitos TCD4⁺ y a un aumento de la carga viral. Por otra parte, el descenso de la cuenta de LTCD4⁺ origina una inmunodepresión celular que permite, en el caso de infección por *T. gondii*, el desarrollo de manifestaciones clínicas severas, generalmente a partir de la reactivación de formas latentes (Cáceda *et al.*, 2000; Bolotner *et al.*, 2003; Chaiwarith *et al.*, 2006).

La cantidad de linfocitos TCD8⁺ determinados en la población VIH no se relacionó con la presencia de anticuerpos anti-*T. pallidum* ni anti- *T. gondii*. Esto podría guardar relación con que una cuantía de LTCD8⁺ no basta para establecer un funcionamiento normal de la inmunidad celular pues se conoce que cuando el individuo VIH se encuentra inmunosuprimido, las células LTCD8⁺ no son estimuladas adecuadamente para una correcta activación (Alcántara, 1999).

Los estudios experimentales han demostrado que el desarrollo de encefalitis toxoplásmica es un fenómeno regulado por los genes de la clase I del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH). La vía de presentación de antígenos mediada por los linfocitos TCD8⁺ está regulada por estas moléculas, y de esta forma parece controlarse el número de quistes de *T. gondii* que sobrevivirán. El papel de los linfocitos es evidenciados por el hecho de que la encefalitis toxoplásmica se presenta generalmente cuando el conteo de células TCD4⁺ ha caído por debajo de 100cel x mm³ estos linfocitos en conjunto con los TCD8⁺ son capaces de liberar interleucinas claves en la protección contra el patógeno (Martín y García, 2003).

El conocimiento de su seropositividad al VIH juega un papel importante en las personas infectadas con este virus, ya que en muchas ocasiones éstas mueren sin haber sido debidamente diagnosticadas. En un estudio efectuado en el Hospital Nacional Dos de Mayo (Perú), en el cual se realizaron autopsias a 16 individuos fallecidos por VIH, se encontró que un 88,00% de estos individuos tenían, por lo menos, una enfermedad relacionada con SIDA, que pre mórtem no había sido sospechada ni diagnosticada clínicamente (Dominique *et al.*, 2006).

A pesar de que la gran mayoría de los casos positivos para *T. pallidum* y *T. gondii* lo presentaron aquellos individuos que tenían mayor tiempo de diagnóstico (> 3 años), no se encontró dependencia entre la extensión del período transcurrido desde que el individuo conoció su estado de positividad al VIH hasta el momento del estudio, con la seroprevalencia a anticuerpos anti-treponémicos o anti-toxoplásmicos.

Cotelo *et al.* (2007) realizaron un estudio en Uruguay, en 192 individuos VIH sobre la situación epidemiológica y etapa diagnóstica de la infección, encontrando que el 55,00% de la población presentó un diagnóstico cuando ya la infección viral había avanzado, lo que contribuyó a la presencia de ciertas infecciones, entre ellas la sífilis.

El tratamiento antirretroviral tiene como función evitar la multiplicación rápida del

virus, por lo que se considera el factor pronóstico de sobrevida de los enfermos con VIH. Los criterios para la prescripción del tratamiento se han simplificado y actualmente se indica para todo individuo con conteos de linfocitos T menor o igual a 350 células TCD4⁺ x mm³ (Nieves, 2001).

En relación al tratamiento antirretroviral de los individuos VIH, aunque se evidenció que un gran número recibían terapia farmacológica para la infección por VIH para el momento del estudio, estos presentaron altos porcentaje de seropositividad para *T. pallidum* y *T. gondii*, indicando que la presencia de anticuerpos anti-treponémicos y anti-toxoplásmicos en los individuos incluidos en el presente estudio no dependió de la presencia o ausencia de tratamiento antirretroviral.

Otros reportes en países latinoamericanos registran un menor número de individuos bajo terapia antirretroviral, como un estudio realizado en Chile por Lasso *et al.* (2009), quienes encontraron que 28,50% de un total de 15 individuos portadores del VIH estaban recibiendo tratamiento. Así también, Lizarazo *et al.* (2006), en un estudio realizado en Cúcuta, hallaron un 31,30% de individuos recibiendo terapia antirretroviral de alta efectividad al analizar 131 infectados por VIH.

En términos generales, el presente estudio permitió demostrar la elevada frecuencia tanto de anticuerpos anti-treponémicos como anti-toxoplásmicos en los individuos VIH, así como también la evaluación de diferentes variables clínicas, las cuales fueron importantes para conocer la exposición actual de nuestra población a dichos patógenos, coincidiendo con los trabajos realizados por Rodríguez *et al.* (2006), en Cuba y Griemberg *et al.* (2006), en Buenos Aires, acerca de coinfección sífilis/VIH, donde señalan que existe un riesgo elevado para *T. pallidum* en los individuos inmunocomprometidos, siendo uno de los factores de riesgo más frecuentes las relaciones sexuales; en cuanto a la coinfección toxoplasmosis/VIH, Cáceda *et al.* (2000), en Perú; Blondet (2008), en Cumaná y Galván *et al.* (2006), en Brasil, coincidieron en concluir que existe un riesgo elevado para esta parasitosis tanto en población general

como en población VIH, en donde uno de los factores de riesgo más frecuente es el contacto con los ooquites excretados en las heces de los gatos. En vista de las elevadas prevalencias encontradas para ambos anticuerpos analizados en este trabajo es importante diagnosticar y controlar precozmente a estos individuos, ya que pueden desarrollar tanto la sífilis como la toxoplasmosis, las cuales, sino son tratadas a tiempo pueden ocasionar complicaciones mayores como lo son la neurosífilis y la toxoplasmosis cerebral.

CONCLUSIONES

La población VIH estudiada presentó una elevada seroprevalencia para anticuerpos anti-lipídicos con un importante porcentaje de falsos positivos.

Los individuos VIH evaluados en la presente investigación presentaron una elevada seropositividad a anticuerpos anti-treponémicos.

La infección por VIH estuvo acompañada por una alta seropositividad para anticuerpos anti-toxoplásmicos de tipo IgG, mientras que la detección de la primoinfección por *T. gondii* fue baja en la población analizada.

La seropositividad a *T. gondii* está asociada al sexo de los individuos VIH evaluados, sin mostrar dependencia con los parámetros edad, conteo de linfocitos TCD4⁺ y TCD8⁺, carga viral, tiempo de diagnóstico, ni tratamiento antirretroviral.

Las variables edad, sexo, conteo de linfocitos TCD4⁺, TCD8⁺, carga viral, tiempo de diagnóstico y tratamiento antirretroviral en los individuos VIH fueron independientes de la seropositividad a *T. pallidum*.

RECOMENDACIONES

Fomentar campañas educativas que informen y orienten acerca de la sífilis y la toxoplasmosis a la población general, y de manera especial, a los individuos VIH, ya que son un grupo de alto riesgo, susceptible a contraer estas infecciones.

Implementar la necesidad de control serológico antitreponémicos y antitoxoplásmicos, de manera periódica a todo individuo VIH, como método de detección temprana de una coinfección, con la finalidad de que sean tratados profilácticamente lo más rápido posible.

Estudiar las características epidemiológicas de los individuos coinfectados, para así evaluar los factores de riesgo que contribuyan adquirir ambas infecciones.

BIBLIOGRAFIA

Alcántara, E. 1999. Estudio *in vitro* de la respuesta inmunológica celular en individuos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV). *N. Engl. J. Med.*, 3(3): 161-164.

Alvarado, F. 2002. Toxoplasmosis en el inmunosuprimido. *Rev. Sal. Pub.*, 4(2): 31-34.

Araujo, M.; Díaz, O. y Parra, M. 2001. Seroepidemiología de la toxoplasmosis en una comunidad marginal del Municipio Maracaibo. Estado Zulia, Venezuela. *Invest. Clin.*, 42(2): 107-121.

Bermúdez, M.; Dosil, G.; Montiel, M.; Romero, T. y Ruiz, A. 1995. Estudio comparativo entre dos métodos de hemaglutinación indirecta e inmunoanálisis enzimático en el diagnóstico de la toxoplasmosis. *Kasmera*, 23(1): 69-88.

Blanco, J.; Martínez, V.; Ibarra, V.; Rosel, L.; Gómez, R. y Oteo, J. 2001. Determinación de anticuerpos frente al antígeno A-60 para el diagnóstico de la infección por *M. tuberculosis*. *Ann. Med. Inter.*, 18(3): 703-707.

Blondet, H. 2008. *Evaluación de los títulos anticuerpos anti-T. gondii en individuos infectados y no infectados con VIH/SIDA que asisten a los hospitales "Santos Aníbal Dominicci" y "Antonio Patricio de Alcalá"*. Trabajo de pregrado. Departamento de Bioanálisis. Cumaná, estado Sucre.

Bolotner, N.; López, M. y Ramos, M. 2003. Actualización: Toxoplasmosis cerebral en individuos con SIDA. *Rev. Post. Vzla. Cated. Med.*, 126: 17-39.

Borbolla, E.; Izquierdo, R.; Pino, O.; Martínez, G.; López, D. y López, J. 2005. Taquizoitos de *T. gondii*. *Rev. Sal. Tab.*, 11(3): 393-399.

Borges, A. y De Castro, J. 2004. Detection of anti-*T. gondii* IgG, IgM and IgA immunoglobulins in the serum, cerebrospinal fluid and saliva of patients with acquired immunodeficiency syndrome and neurotoxoplasmosis. *Arq. Neuro. Psiquiatr.*, 62(4): 1-9.

Cáceda, R.; Seas, C.; León, Y.; Echevarría, J.; Samalvides, F. y Gotuzzo, E. 2000. Toxoplasmosis cerebral en individuos con SIDA en el Hospital Nacional Cayetano Heredia entre 1989 y 1999. *Rev. Med. Hered.*, 11(1): 15-21.

Cáceres, C. 2004. Intervenciones para la prevención del VIH e ITS en América Latina y el Caribe: una revisión de la experiencia. *Sal. Púb.*, 20(6): 1468-1485.

Calderón, M.; Chang, M.; Chavez, V.; Cok, J.; Evans, C.; Gilman, R.; Jimenez, J.; Lopez, M.; Priya, J.; Quispe, M. y Ticona, E. 2002. Optimization and evaluation of a PCR assay for detecting toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. *J. Clin. Microbiol.*, 40(12): 4499-4503.

Casanova, P.; Casanova, P. y Casanova, C. 2002. Toxoplasmosis cerebral durante la infección por el virus de inmunodeficiencia humana. *Rev. Cub. Med.*, 41(5): 23-34.

Cedeño, Y. 2004. *Frecuencia de anticuerpos anti-T.gondii y determinación de IgM por dos métodos en niños de multihogares del municipio Maturín, estado Monagas*. Trabajo de Pregrado. Departamento de Bioanálisis, Universidad de Oriente, Cumaná.

Center for Disease Control and Prevention (CDC). 2005. Recomendaciones para la prevención y control del VIH. *M.M.W.R. Recomm. Rep.*, 47: 1-39.

Chaiwarith, R.; Wachirakaphan, C.; Kotarathitum, W.; Praparatanaphan, J. Sirisanthana, T. y Supparatpunyo, K. 2006. Enfermedades oportunistas. Department of Medicine, Faculty of Medicina, Chiang Mai University, Chiang Mai 50200, Thailand.

Chinen, J. y Sheare, W. 2002. Molecular virology and immunology of HIV infection. *J. Clin. Immunol.*, 110(2): 1166-1186.

Chun, T.; Davey, R.; Ostrowski, M.; Justement, J.; Engel, D.; Mullins, J. y Fauci, A. 2000. Relationship between pre-existing viral reservoirs and the reemergence of plasma viremia after discontinuation of highly active antiretroviral therapy. *Nat. Med.*, 6: 757-758.

Cohen, M. 2006. When people with HIV get syphilis: triple jeopardy. *Sex. Transm. Dis.*, 33: 149-150.

Contini, C.; Delia, S.; Magno, S. y Romani, R. 1995. Diagnosis of *T. gondii* infection in AIDS patients by a tissue-culture technique. *Eur. J. Clin Microbiol. Infect. Dis.*, 14(5): 434-440.

Cotelo, A; Cabrera, S. y Savia, E. 2007. Situación epidemiológica de la infección por VIH en Uruguay. Cátedra de enfermedades infecciosas. Facultad de medicina. UDELAR. Servicios de enfermedades infecciosas.

Díaz, O.; Esteves, J.; García, M.; Cheng-Ng, R.; Araujo, J. y García, M. 2003. Seroepidemiología de la toxoplasmosis en una comunidad indígena Yucpa de la sierra de perija, estado Zulia, Venezuela. *Rev. Med. Chile.*, 131(9): 1003-1010.

Dominique, E.; Cerrillo, G.; Castro, C.; Ticona, E.; Morales, D.; Herrera, P.; Alfaro, A.; Cabanillas, J.; Barrantes, F.; Benavides, A.; Valladares, G.; Arévalo, F.; Moore, D.; Evans, C. y Gilman, R. 2006. Resultados post mortem e infecciones

oportunistas en individuos VIH-positivos de un Hospital Público del Perú. *Rev. Perú. Med. Exp. Sal. Pub.*, 23(4): 765-775.

Don, P.; Rubinstein, R. y Christie, S. 1995. Malignant syphilis (lues maligna) and concurrent infection with HIV. *Int. J. Dermatol.*, 34(6): 403-407.

Echezuria, L.; Panal, M. y Paredes, C. 2001. "VIH/SIDA. Anatomía de una epidemia en transición: De la adolescencia a la madurez. Desastres explicados por conductas humanas". *Arch. Venezol. Puer. Ped.*, 64: 121-128.

Fanci, A. 1998. The human immunodeficiency virus: Infectivity and mechanisms of pathogenesis. *Science*, 239: 617-622.

Gallego, J. 2004. Reactividad serológica a la toxoplasmosis en individuos infectados con VIH por hemaglutinación indirecta. Trabajo de Grado. Departamento de Biología, Universidad Centro Occidental Lisandro Alvarado, Barquisimeto.

Galván, M.; Valdez, V.; Vargas, G.; Jiménez, O.; García, C. y Vielma, M. 2006. Prevalence of IgG e IgM anti-Toxoplasma antibodies in patients with HIV and acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 30(6): 82-86.

Gazzaruso, C.; Sacchi, P.; Garzanti, A.; Fratino, P.; Bruno, R. y Filice, G. 2002. Prevalence of metabolic syndrome among HIV patients diabetes. *Care*, 25(7): 1253-1254.

Goldsby, R.; Kindt, T.; Osborne, B. y Kuby, J. 2004. Inmunología. Quinta edición. Editorial Mc. Graw Hill.

Gómez, A.; Quaranta, A.; Pirota, M. y Quaranta, T. 2007. Toxoplasmosis sus formas clínicas. *Rev. Post. Cated. Med.*, 165: 15-19.

González, E. y Cedeño, J. 1993. " Prevalencia de toxoplasmosis en un centro suburbano de Medida, estado Medida, 1986-1993". "Vitae". <<<http://www.ncbi.toxoplasmosis.htm>>> (17/09/2008).

Granadillo, A.; León, D. y Sonoja, C. 2001. Seroepidemiología de la infección por *T. gondii* en embarazadas. *Kasmera*, 29(2): 185-197.

Griemberg, G.; Bautista, C.; Pizzimenti, M.; Orfus, G.; Alonzo, B.; Fernández, T.; Cando, O. y Martínez, L. 2006. High prevalence of syphilis-HIV co-infection at four hospitals of the city of Buenos Aires, Argentina. *Rev. Argent. Microbiol.*, 38(3): 1-3.

Guerrero, A. y Vega, B. 2002. Toxoplasmosis gástrica en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Rev. Biomed.*, 13: 37-41.

Guido, F.; González, N.; Cermeño, J. y Rivas, R. 2003. Prevalencia de anticuerpos anti *T. gondii* en primigestas que asisten al ambulatorio “Juan de Dios Holmquist”, La soledad, estado Anzoátegui. *Acad. Biomed. Dig.*, 44(1): 12-16.

Hammer, S.; Squires, K.; Hughes, M.; Grimes, J.; Demeter, L.; Currier, J.; Eron, J.; Feinberg, J.; Balfour, H.; Deyton, L.; Chodakewitz, J. y Fischl, M. 1997. A controlled trial of two nucleoside analogues plus indinavir in persons with human immunodeficiency virus infection and CD4+ cell counts of 200 per cubic millimeter or less. AIDS Clinical Trials Group 320 Study Team. *N. Engl. J. med.*, 337: 725-733.

Hart, D., Miranda, M.; Morais, C.; Sion, F.; Leitao, H.; Pirovani, D. y Carmo, J. 2007. Prevalence da co-infección HIV-syphilis em um hospital universitario da cidade do Rio de Janeiro no ano de 2005. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 40(3): 1-10.

Hunt, O.; Deeks, S. y Rodriguez, B. 2003. Continued CD4+ cell count increases infected adults experiencing 4 year of viral suppression on antirretroviral therapy. *AIDS*, 17: 1907-1915.

Kaufmann, G.; Bloch, M.; Finlayson, R.; Zaunders, J.; Smith, D. y Cooper, A. 2002. The exten of HIV-1 related immunodeficiency and age predict the longterm CD4+ T lymphocyte responde to potent antirretroviral therapy. *AIDS*, 16: 359-367.

La Rosa, M.; Puelles, V.; Sasieta, H.; Soto, L. y Walter, H. 2007. Sífilis secundaria en un individuo viviendo con VIH. *Rev. Perú. Med. Exp. Sal. Pub.*, 24(3): 294-299.

Larsen, S.; Pope, V.; Johnson, R y Kennedy, J. 1998. *A manual of test for Syphilis*. Novena edición. American Public Health Association. Washington, D.C.

Larsen, S.; Steiner, B. y Rudolph, A. 1995. Laboratory diagnosis and interpretation of syphilis. *Rev. Clin. Microbiol.*, 8: 1-21.

Lasso, M.; Barcelís, M.; Fernández, A.; Gaete, P.; Serri, M.; Pérez, J.; Chain, C.; Ceron, I.; Duque, C. y Ramírez, A. 2009. Neurosífilis en individuos portadores y no portadores de VIH: Descripción y comparación de dos cohortes históricas. *Rev. Chil. Infect.*, 26(6): 540-547.

Lesueur, A. 1996. Manifestaciones neurológicas ligadas al VIH. *Rev. Peru. Neurol.*, 2(2):1-3.

Lizarazo, J.; Castro, F.; De Arco, M.; Chaves, O. y Peña, Y. 2006. Infecciones oportunistas del sistema nervioso central en individuos con VIH atendidos en el Hospital Universitario Erasmo Meoz, Cucuta, 1995-2005. *Asoc. Colom. Infect.*, 10(4): 226-231.

López, C.; Díaz, J. y Gómez, J. 2007. Factores de riesgo en mujeres embarazadas

infectadas por *T. gondii* en Armenia Colombia. *Rev. Sal. Públ.* 7(2): 14-15.

López, J. y Frasquet J. “Sífilis: una revisión actual” <<http://www.seimc.org/control/revi_serofilis>> (1/07/2007).

Lynn, W. y Lightman, S. 2004. Syphilis and HIV: a dangerous combination. *Lancet Infect. Dis.*, 4: 456-466.

Mandell, G.; Bennett, J. y Dolin, R. 2000. *Enfermedades infecciosas, principios y prácticas*. Quinta edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires.

Martin, I. y García, S. 2003. Toxoplasmosis: infección oportunista en individuos con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Rev. Biomed.*, 14(2): 101-111.

Masur, H.; Healey, L. y Hadigan, C. 2007. Treatment of human immunodeficiency virus infection and acquired immunodeficiency syndrome. Veintitrés ediciones. *Cecil Medicine*. Philadelphia.

Milton, S. 1994. *Estadística para la biología y ciencias de la salud*. Tercera edición. Editorial Mac Graw-Hill, Interamericana. Madrid.

Nieves, A. 2001. Guía para el uso de medicamentos antirretrovirales. Acción ciudadana contra el SIDA.

Organización Panamericana de la Salud (OPS). 2003. Bioética, pautas éticas de investigación en sujetos humanos. Publicación científica. OPS-OMS.15-50.

OPS. 2010. Infecciones de transmisión sexual ITS-VIH-SIDA <<<http://www.ops.org.bo/its-vih-sida/boletin/julio2010.pdf>>> (26/07/2010).

Otani, M.; Salles, N.; Barreto, A.; Barreto, C.; Chamone, A. y Sabino, E. 2003. Evaluation of the concomitant use of two different EIA test for VIH screening in blood bank. *Rev. Panam. Sal. Públ.*, 12(2/3): 172-175.

Pacheco, M. y Monzón, A. 2001. Diagnóstico, pronóstico e interpretación de los resultados de laboratorio en la infección por el VIH. *Act. Cient. Soc. Venez. Bioanal. Espec.*, 7(2): 24-36.

Pachl, C.; Too, J.; Kern, D.; Sheridan, P.; Fong, S.; Stempien, M y Hoob, B. 1995. Rapid and precise quantification of HIV-1 RNA in plasma using a branched DNA signal amplification assay. *J. Acquir. Immun. Defic. Syndr. Hum. Retrovir.*, 8(5): 446-454.

Palacios, R.; De la Fuente, J.; Murillas, J.; Nogueira, M. y Santos, J. 2006. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica: sífilis e infección por el virus de inmunodeficiencia humana. *Enferm. Infect. Microbiol. Clin.*, 24(2): 34-39.

Parslow, G.; Stites, D.; Terr, A. y Imboden, J. 2002. *Inmunología básica y clínica*. Decima edición. Mexico.

Pawelec, G. 1999. Immunosenescence: impact in the young as well as the old? *Mech. Ageing. Dev.*, 108: 1-7.

Peeling, R y Htun, Ye. 2004. Diagnostic tools for preventing and managing maternal and congenital syphilis: an overview. *Bull WHO.*, 82(6): 439-446.

Pérez, C.; Cerón, I.; Fuentes, G.; Zañartu, Cristian.; Balcells, E.; Ajenjo, C.; Rabagliati, R., Labarca, J. y Acuña, G. 2009. Coinfecciones por virus hepatitis B, virus hepatitis C, *T. pallidum* y *T. gondii* en la cohorte de individuos VIH positivos en control en la Pontificia Universidad Católica de Chile. *Rev. Méd. Chile.*, 137(5): 641-648.

Planes, M. 2002. Evaluación y control de sífilis en el municipio Guantánamo. La Habana-Cuba. *Bol. Epid. Sem. Inst. "Pedro Kouri"*, 5: 30-34.

Pope, M. y Haase, A. 2003. Transmisión, acute HIV-1, infección and quest for strategies to prevent infection. *Nat. Med.*, 9(7): 887-888.

Quattordio, L.; Milani, P. y Milani, H. 2004. Diagnóstico serológico de sífilis. Correlación de resultados según técnicas disponibles en el laboratorio. *Acta. Bioquím. Clín. Latinoamer.*, 38(3): 301-306.

Regueiro, J.; López, C.; González, S. y Martínez, E. 2004. *Inmunología, Biología y Parasitología del sistema inmune*. Tercera edición. Editorial Médica Panamericana. España-Madrid.

Remington. J.; Melicod, R. y Resmonts, G. 2001. *Infectious diseases of the fetus and newborn infants*. Octava edition. Philadelphia: W. B: Saunders Company.

Rocas, B.; Celmo, D.; Ferrer, D. y Ventura, J. 2003. Efectos secundarios de los fármacos antirretrovirales. *An. Med. Int.*, 20(11): 585-593.

Rodríguez, J. 2009. "Casos de VIH en la Región Insular" <[http:// www. Stop.vih.org](http://www.Stop.vih.org)> (23/04/2009).

Rodríguez, I.; Fernández, C. y Martínez, B. 2006. Falsos biológicos positivos por VDRL en el diagnóstico serológico de la sífilis. *Rev. Cub. Med. Trop.*, 58(1): 90-92.

Rodríguez, I.; Rodríguez, M.; Fernández, C.; Blanco, O y Llop, A. 2004. Diagnóstico serológico de sífilis en individuos cubanos con VIH/SIDA. *Rev. Cub. Med. Trop.*, 56(1):67-69.

Romero, M.; Suárez, I.; Fajardo, J. y Barón, B. 2003. Sífilis maligna en el individuo infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH): descripción de

un caso y revisión de la literatura. *Ann. Med. Int.*, 20(7): 373-376.

Rómpalo, A.; Joeseff, M.; O'Donnell, J.; Augenbraun, M.; Brady, W. y Radolf, J. 2001. Clinical manifestations of early syphilis by HIV status and gender: results of the syphilis and HIV study. *Sex. Transm. Dis.*, 28(3): 158-165.

Sáenz, S.; Bosch, R. y Herrera, E. 2003. Lipodistrofia en individuos VIH positivo. *Piel*, 18(3): 137-141.

Sanguinetti, A. y Rodríguez, J. 2004. Actualización en el diagnóstico de la sífilis. *Dermatol Peruana.*, 14(3): 190-197.

Santos, E. y Fuertes, A. 2006. Efectos adversos de los fármacos antirretrovirales. Fisiopatología, manifestaciones clínicas y tratamiento. *An. Med. Int.* 23(7).

Satcher, D. 2002. The Global HIV and epidemic. *JAMA*, 285(24): 3081-3083.

Serrano, N. y Cárdenas, C. 1999. Estado actual del diagnóstico de la toxoplasmosis en la mujer embarazada y su feto. *UNAB*, 2(4): 50-55.

Soto, R. y Soto, S. 1995. *Parasitología*. Octava edición. Editorial de la Universidad del Zulia (Ediluz). Venezuela.

Velasco, O.; Savatierra, B.; Valdespino, J.; Sedano, A.; Galindo, S.; Magos, C.; Llaugas, A.; Tapia, R.; Gutiérrez, G. y Sepúlveda, J. 1992. Seroepidemiología de toxoplasmosis en México. *Rev. Sal. Pub. Méx.*, 34(2): 222-229.

Vélez, H.; Rojas, W.; Borrero, J.; Restrepo, J.; Betancur, J.; Correa, A.; Estrada, J. y Orosco, B. 2005. *Manual de VIH/SIDA y otras infecciones de transmisión sexual. Segunda edición*. Corporación para investigaciones biológicas. Medellín, Colombia.

Viarol, J.; Mocroft, A. y Chissi, A. 2001. Influence of age on CD4 cell recovery in human immunodeficiency virus-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy; evidence from the EuroSIDA Study. *J. infect. Dis.*, 183: 1290-1294.

Watson, D.; Gumodoka, B.; Weiss, H.; Changalucha, J.; Todd, J. y Mugeye, K. 2002. Syphilis in pregnancy in Tanzania. II. the effectiveness of antenatal syphilis screening and single-dose benzathine penicillin treatment for the prevention of adverse pregnancy outcomes. *J. Infect. Dis.*, 186: 948-957.

Wendel, G.; Sheffield, J.; Hollier, L.; Hill, J.; Ramsey, P. y Sánchez, P. 2002. Treatment of syphilis in pregnancy and prevention of congenital syphilis. *Clin. Infect. Dis.*, 35(2): 200-209.

APÉNDICE

APENDICE 1
ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NUCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANALISIS

Fecha: _____
Nº: _____

Nombre y Apellido _____

Edad _____

Sexo _____

Lugar de procedencia _____

Señale los síntomas que padece:

Chancros (ulceras) ___ Erupciones en la piel ___ Pérdida de peso ___ Dolor de
cabeza ___ Inflamación de ganglios ___ Demencia ___ Debilidad ___

Atrofia muscular ___ Confusión ___

Valores de exámenes realizados:

Carga Viral: _____ TCD4⁺ _____ TCD8⁺ _____ TCD3⁺ - _____

Índice TCD4⁺/TCD8⁺: _____

Está recibiendo usted tratamiento antirretroviral: si ~~no~~ _____

Indique cual _____

Tiempo aproximado de su diagnóstico:

0-12 — 13-24 — 25-36 — 37-48 — 49 meses o mas _____

Acude usted frecuentemente a la consulta de infectología: si ~~no~~ _____

Yo, _____, autorizo a los investigadores de este estudio a utilizar toda la información recopilada aquí, en forma anónima, además de la muestra de sangre tomada para la determinación de los anticuerpos antitreponémicos y antitoxoplásmicos para el desarrollo del trabajo de grado intitulado “ SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTI-TREPONEMICOS Y ANTI-TOXOPLASMICOS EN PACIENTES VIH QUE ACUDEN A LOS HOSPITALES “ANTONIO PATRICIO DE ALCALA” Y “SANTOS ANIBAL DOMINICCI”, ESTADO SUCRE.

Firma del entrevistado: _____

ANEXOS

ANEXO 1

CONSENTIMIENTO VÁLIDO

Bajo la coordinación de la Licenciada Genny Guillén (Asesora Académica), y la Br. Vanessy Aguado, se está realizando el proyecto de investigación titulado “Seroprevalencia de anticuerpos anti-treponémicos y anti-toxoplásmicos en pacientes VIH que acuden a los hospitales “Antonio Patricio de Alcalá” y “Santos Aníbal Dominicci”; Estado Sucre “

Yo: _____

Nacionalidad: _____ Estado Civil: _____

Domicilio: _____

Siendo mayor de 18 años, en uso de mis facultades mentales y sin que medie coacción, ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma y duración, propósito, inconveniente y riesgos relacionados con el estudio indicado, declaro mediante la presente:

1. Haber sido informado (a) de manera clara y sencilla por parte del grupo de investigadores de este proyecto, de todos los aspectos relacionados con el proyecto de investigación intitulado SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTI-TREPONEMICOS Y ANTI-TOXOPLASMICOS EN PACIENTES VIH QUE ACUDEN A LOS HOSPITALES “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ” Y “SANTOS ANÍBAL DOMINICCI”, ESTADO SUCRE.

2. Tener conocimiento claro que el objeto del trabajo es: Estudiar el suero de individuos VIH en sus distintos estadios clínicos provenientes de los Hospitales Antonio Patricio de Alcalá y Santos Aníbal Dominicci, Estado Sucre.

1. Conocer bien el protocolo experimental expuesto por el investigador, en el cual establece que mi participación en el trabajo consiste en donar de manera voluntaria una

muestra de sangre de mí representado, tomada por el investigador del proyecto.

2. Que la muestra de sangre que acepto donar será utilizada única y exclusivamente para determinar la presencia de Sífilis o Toxoplasmosis en individuos VIH; Estado Sucre.
3. Que el equipo de personas que realizan esta investigación coordinada por la Licenciada Genny Guillén me han garantizado confidencialidad relacionada tanto a mi identidad como a cualquier otra información relativa a mi persona a la que tenga acceso por concepto de mi participación en el proyecto antes mencionado.
4. Que bajo ningún concepto podre restringir el uso para fines académicos de los resultados obtenidos en el presente estudio.
5. Que mi participación en dicho estudio no implica riesgos ni inconveniente alguno para mi salud.
6. Que cualquier pregunta que tenga en relación con este estudio me será respondida oportunamente por parte del equipo antes mencionado.
7. Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni pretendo recibir ningún beneficio de tipo económico producto de hallazgos que pueden producirse en el referido proyecto de investigación.

DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

Luego de haber leído, comprendido y aclaradas mis interrogantes con respecto a este formato de consentimiento, y por cuanto a mi participación es totalmente voluntaria, acuerdo:

1. Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez autorizar al equipo de investigadores a realizar el referido estudio, en la muestra de sangre venosa, el cual acepto realizar para los fines indicados anteriormente.
2. Reservarme el derecho de revocar esta autorización y donación en cualquier momento sin que ello conlleve algún tipo de consecuencia negativa para mi persona.

Firma del voluntario: _____

Nombre y Apellido: _____

C.I: _____

Lugar: _____

Fecha: _____

Firma del voluntario: _____

Nombre y Apellido: _____

C.I: _____

Lugar: _____

Fecha: _____

Firma del voluntario: _____

Nombre y Apellido: _____

C.I: _____

Lugar: _____

Fecha: _____

DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR

Luego de haber explicado detalladamente al voluntario la naturaleza del protocolo mencionado, certifico mediante el presente que, a mi leer saber, el sujeto que firma este formulario de consentimiento comprende la naturaleza, requerimientos, riesgos y beneficios de la participación en este estudio. Ningún problema de índole médica, de idioma o de instrucción ha impedido al sujeto tener una clara comprensión de su compromiso en este estudio.

Por el proyecto de “Seroprevalencia de anticuerpos anti-treponémicos y anti-toxoplásmico en pacientes VIH que acuden a los hospitales “Antonio Patricio de Alcalá” y “Santos Aníbal Dominicci”; Estado Sucre.

Nombre: _____

Lugar y Fecha: _____

ANEXO 2

Medidas de bioseguridad del personal de laboratorio durante la obtención y procesamiento de las muestras VIH.

1. El personal debe tener un completo esquema de vacunación.
2. Para la obtención de las muestras es obligatorio el uso de más de un par de guantes.
3. Se recomienda el uso de mascarillas y gafas de protección facial para prevenir salpicaduras en la cara.
4. Se debe evitar que las manos del operador tengan cortes, abrasiones y otras lesiones cutáneas que constituyan una entrada de agentes infecciosos. En este caso se debe cubrir bien la herida y si esta es muy profunda limitarse hacer actividades en donde no se exponga a riesgos de contaminación.
5. Tener todos los materiales necesarios para la obtención de muestras antes de iniciar el procedimiento, esto también incluye la provisión de descontaminantes y depósitos para eliminar el material usado.
6. Aplicar una adecuada técnica y materiales para evitar cualquier accidente que conlleve a una contaminación.
7. Lavarse las manos con agua y jabón antes de colocarse los guantes y una vez terminado el procedimiento después de quitarse los guantes.
8. Usar ropa protectora (mandil de manga larga y zapatos cerrados), para cubrir la mayor parte de nuestro cuerpo de salpicaduras en el momento de obtener la muestra. La ropa debe ser lavada y descontaminada siguiendo los procesos para tal fin.
9. No reencapuchar las agujas ni desacoplarlas de la jeringa. Colocar ambas en un

recipiente de plástico rígido resistente conteniendo desinfectante, una buena opción es usar cloro al 50%.

10. De ser posible usar el sistema de tubo al vacío para la obtención de las muestras de sangre, la ventaja de este es que protege tanto al personal que obtiene el espécimen como a la muestra.
11. Siempre se debe limpiar las mesas y pisos con desinfectantes, así no haya evidencia visual de contaminación, y mantenerlos ventilados.
12. Todo el material de desecho debe ser colocado en recipientes adecuados para su posterior autoclavado.

Fuente: Manual de bioseguridad en laboratorios de ensayos biomédicos y clínicos. Elaborado por Instituto Nacional de la Salud. Tercera edición. Lima. Ministerio de la Salud. Instituto Nacional de la Salud, 2005.

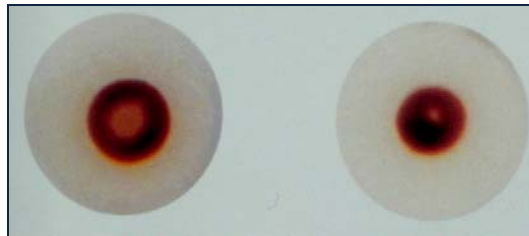
ANEXO 3

Imagen de los resultados positivos y negativos de la prueba TPHA

Reacción positiva.



Reacción negativa



HOJA DE METADATOS

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/5

Título	SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTI-TREPONÉMICOS Y ANTI-TOXOPLÁSMICOS EN PACIENTES VIH QUE ACUDEN A LOS HOSPITALES “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ” Y “SANTOS ANÍBAL DOMINICCI”, ESTADO SUCRE.
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
Vanessy Carolina Aguado Flores	CVLAC	17909983
	e-mail	Vane1113@hotmail.com
	e-mail	

Palabras o frases claves:

VIH: Virus de Inmunodeficiencia Adquirida
SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Humana
Treponema pallidum
Toxoplasma gondii

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/5

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Ciencias	Bioanálisis

Resumen (abstract):

En el presente estudio se evaluó la seroprevalencia de anticuerpos anti-treponémicos y anti-toxoplásmicos en una población conformada por 120 individuos VIH, que acudieron a los hospitales “Antonio Patricio de Alcalá” y “Santos Aníbal Dominicci”, estado Sucre, entre julio-octubre de 2009. A los individuos seleccionados se les aplicó una encuesta, con el fin de establecer las asociaciones entre los parámetros evaluados y la seroprevalencia de anticuerpos anti-treponémicos y anti-toxoplásmicos. Además, se les tomaron muestras sanguíneas, las cuales fueron procesadas por el método de floculación VDRL y confirmadas posteriormente por la prueba TPHA para la detección de anticuerpos contra *T. pallidum*. También se utilizó un estuche comercial de inmunoensayo enzimático ELISA para determinar anticuerpos anti-toxoplásmicos de tipo IgM e IgG. Los resultados señalan que la edad promedio de estos individuos fue $39,40 \pm 12,75$ años (rango 6-77 años); de los cuales 71 individuos pertenecían al sexo masculino y 49 al sexo femenino, encontrándose una prevalencia de seropositividad para sífilis de 34,00% (41/120 individuos), con un 19% de falsos positivos; y para toxoplasmosis de 4,17% (5/120 individuos) para el anticuerpo IgM y para el anticuerpo IgG de 65,00% (78/120 muestras). Se observó asociación estadística significativa entre el sexo de los individuos VIH y la seropositividad de anticuerpos anti-toxoplásmicos. No obstante, los demás parámetros analizados tales como: edad, carga viral, LTCD4+, LTCD8+, tiempo de diagnóstico, tratamiento antirretroviral en los individuos VIH analizados, no estuvieron asociados a la seropositividad de los anticuerpos estudiados. Estos datos señalan una alta seroprevalencia de anticuerpos anti-treponémicos, así como anti-toxoplásmicos de tipo IgG en los individuos infectados con VIH, por lo que la existencia de estas coinfecciones destaca la necesidad de continuar con las investigaciones inmunoepidemiológicas de infección por *T. pallidum* y *T. gondii*, con el fin de evaluar la situación actual de dichas patologías en todo individuo VIH que acuda a los distintos centros de salud.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/5

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC /e-mail	
Genny Guillén	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input checked="" type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
Mariolga Berrizbeitia	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
Elsa Salazar	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	

Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2011	05	03

Lenguaje: Spa

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/5

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis-VanessyAguado.doc	Aplication/word

Alcance:

Espacial: Universal

Temporal: _____

Título o Grado asociado con el trabajo: Licenciatura en Bioanálisis

Nivel Asociado con el Trabajo: Licenciatura

Área de Estudio: Bioanálisis

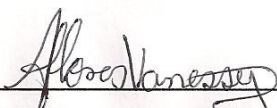
Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado:

Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre.

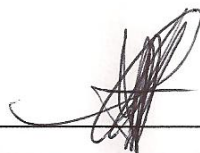
Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/5

Derechos:

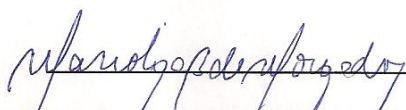
Los autores garantizamos en forma permanente a la Universidad de Oriente el derecho de difundir por cualquier medio el resumen de este trabajo de investigación. Los autores nos reservamos los derechos de propiedad intelectual así como todos los derechos que pudieran derivarse de patentes industriales y comerciales.



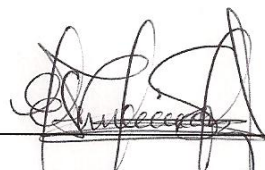
Vanessy Aguado
Autor



Prof. Genny Guillén
Tutor



Profa. Mariolga Berrizbeitia
Jurado



profa. Elsa Salazar
Jurado

POR LA SUBCOMISIÓN DE TESIS:



Profa. Elsa Salazar

