



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
 NÚCLEO BOLÍVAR  
 ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD  
 "Dr. FRANCISCO BATTISTINI CASALTA"  
 COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADO

**ACTA**

TGB-2023-04-07

Los abajo firmantes, Profesores: Prof. MARIO RIVERA Prof. ALIZAR ABOU FAKHR y Prof. ESMERALDA PARTIDAS, Reunidos en:

Salón del Oncológico Virgen del valle

a la hora: 10:00 am

Constituidos en Jurado para la evaluación del Trabajo de Grado, Titulado:

**Evaluación inmunológica y virológica en pacientes con infección por VIH, TARGA. Consulta externa de infectología. Programa VIH/SIDA, Hospital "Julio Criollo Rivas", Ciudad Bolívar-Estado Bolívar. Marzo -Agosto 2022**

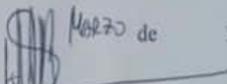
Del Bachiller MUÑOZ LINARES ADDY VALENTINA C.I.: 26397349, como requisito parcial para optar al Título de **Licenciatura en Bioanálisis** en la Universidad de Oriente, acordamos declarar al trabajo:

**VEREDICTO**

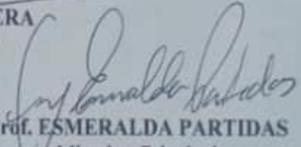
REPROBADO	APROBADO	APROBADO MENCIÓN HONORIFICA	APROBADO MENCIÓN PUBLICACIÓN <input checked="" type="checkbox"/>
-----------	----------	-----------------------------	--

En fe de lo cual, firmamos la presente Acta.

En Ciudad Bolívar, a los 31 días del mes de Marzo de 2023

  
**Prof. MARIO RIVERA**  
 Miembro Tutor

  
**Prof. ALIZAR ABOU FAKHR**  
 Miembro Principal

  
**Prof. ESMERALDA PARTIDAS**  
 Miembro Principal

  
**Prof. IVÁN ARAYA RODRIGUEZ**  
 Coordinador Comisión Trabajos de Grado





UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
 NÚCLEO BOLÍVAR  
 ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD  
 "Dr. FRANCISCO BATTISTINI CASALTA"  
 COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADO

**ACTA**

TGB-2023-04-07

Los abajo firmantes, Profesores: Prof. MARIO RIVERA Prof. ALIZAR ABOU FAKHR y Prof. ESMERALDA PARTIDAS, Reunidos en: Salón del Oncológico Virgen del Valle

a la hora: 10:00 am

Constituidos en Jurado para la evaluación del Trabajo de Grado, Titulado:

**Evaluación inmunológica y virológica en pacientes con infección por VIH, TARGA. Consulta externa de infectología. Programa VIH/SIDA, Hospital "Julio Criollo Rivas", Ciudad Bolívar-Estado Bolívar. Marzo -Agosto 2022**

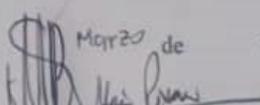
Del Bachiller SISO TOVAR JOSEANGIE VERUSKA C.I.: 27936313, como requisito parcial para optar al Título de **Licenciatura en Bioanálisis** en la Universidad de Oriente, acordamos declarar al trabajo:

**VEREDICTO**

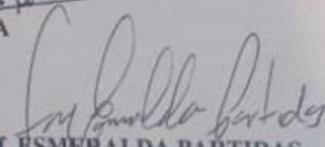
REPROBADO	APROBADO	APROBADO MENCIÓN HONORIFICA	APROBADO MENCIÓN PUBLICACIÓN	<input checked="" type="checkbox"/>
-----------	----------	-----------------------------	------------------------------	-------------------------------------

En fe de lo cual, firmamos la presente Acta.

En Ciudad Bolívar, a los 31 días del mes de Marzo de 2023

  
 Prof. MARIO RIVERA  
 Miembro Tutor

  
 Prof. ALIZAR ABOU FAKHR  
 Miembro Principal

  
 Prof. ESMERALDA PARTIDAS  
 Miembro Principal

  
 Prof. IVÁN AMAYA RODRIGUEZ  
 Coordinador comisión Trabajos de Grado





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

**EVALUACIÓN INMUNOLÓGICA Y VIROLÓGICA EN  
PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH, TARGA. CONSULTA  
EXTERNA DE INFECTOLOGÍA. PROGRAMA VIH/SIDA,  
HOSPITAL “JULIO CRIOLLO RIVAS”, CIUDAD BOLÍVAR-  
ESTADO BOLÍVAR. MARZO – AGOSTO 2022**

**Profesor (es) Asesor (es):**  
Dr. Mario Rivera

**Trabajo de Grado presentado por:**

Br: Muñoz Linares Addy Valentina

C.I No: 26.397.349

Br: Siso Tovar Joseangie Veruska

C.I No: 27.936.313

**Como requisito parcial para optar por  
el título de licenciados en Bioanálisis.**

Ciudad Bolívar, marzo 2023

## ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS.....	vi
DEDICATORIA .....	vii
RESUMEN .....	ix
INTRODUCCIÓN.....	1
JUSTIFICACIÓN .....	16
OBJETIVOS .....	17
Objetivo General.....	17
Objetivos Específicos .....	17
METODOLOGÍA.....	18
Tipo de estudio .....	18
Universo.....	18
Muestra .....	18
Criterios de inclusión.....	18
Criterios de exclusión .....	19
Procedimiento y recolección de los datos.....	19
Materiales .....	19
Aspectos Éticos.....	20
Análisis e interpretación de los datos .....	20
RESULTADOS .....	22
Tabla 1 .....	26
Tabla 2 .....	27

Tabla 3 .....	28
Tabla 4 .....	29
DISCUSIÓN .....	30
CONCLUSIONES .....	34
RECOMENDACIONES .....	35
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	36
APÉNDICES .....	45
Apéndice A .....	46
Apéndice B .....	47
Apéndice C .....	48
Apéndice D .....	49
Apéndice E.....	50

## **AGRADECIMIENTOS**

Primeramente, a Dios por habernos dado paciencia y fuerzas para poder alcanzar una meta más en nuestras vidas.

A nuestros familiares, compañeros de clases y amigos por todo su amor y su apoyo incondicional.

A la Universidad de Oriente, por abrirnos sus puertas y permitirnos vivir una de las etapas más lindas de la vida, y obtener en el camino colegas y amigos, de donde tenemos el honor de egresar como profesionales calificados de la casa más alta.

A nuestro tutor, el Doctor Mario Rivera, por toda su ayuda y dedicación para el desarrollo de nuestro trabajo.

A nuestros profesores y tutores, por todos los conocimientos impartidos e inspirarnos a ser mejores profesionales y seres humanos cada día.

Al personal del programa VIH/SIDA del Hospital "Julio Criollo Rivas" y a todas y cada una de las personas que de una manera u otra forma ayudaron en este proceso, muchas gracias.

Joseangie Siso y Addy Muñoz

## **DEDICATORIA**

Primeramente, a Dios y a la virgen del valle. A mis padres y abuela que, a pesar de no estar físicamente al final del camino, si lo estuvieron en el inicio y siempre dieron todo de si para yo poder lograr esta meta.

A mí familia por siempre apoyarme y estar allí cuando más lo necesito, sobre todo mi hermana Valeria que siempre me acompañó en las noches de vela y escucha mis datos curiosos, a mi tío Rolando que siempre me escuchó, aconsejó y ayudó en esta tesis muchas gracias de todo corazón.

A mis compañeros de clases y amigos a lo largo de la carrera muchas gracias por empujarme a seguir en ella Gaby, Michi, Dani, Diosa, Daniel, Ana, Verona, Reinaldo, Abdolis, Pao, Derian, Gene, Zulma, Iverson, Mari, Day, Bivy, Leo, Laura, Diomary, Claudia, Beatriz Carlos, Kike, Stephany y Jean gracias por aportar un granito de arena para finalizar esta etapa.

A mis amigas de toda la vida por siempre felicitarme y acompañarme Jazz, Angie, Jhoxce, Rosi, Uri y Richi gracias por ser parte de mi vida.

Y por último gracias a los profesores dedicados que hay en la UDO por dar ese granito de arena y enamorarnos de la profesión y ser un personal de salud más empático.

**Muñoz Linares Addy Valentina**

## **DEDICATORIA**

A Dios por guiarme, darme fuerzas y la voluntad para cumplir mis metas.

A mis padres, Aracelys Tovar y José Siso, por ser un pilar fundamental en mi vida, por todo su amor, dedicación y enseñarme la importancia de perseverar en nuestros sueños.

A mis hermanos Cristian, Cristina, Joseannys V. y José Alexis, por cuidarme, inspirarme, aconsejarme y apoyarme siempre que los necesito, no estaría aquí sin ustedes.

A mis abuelas, Henny Siso y Gladys Tovar y a mis tías Fanny y Johinna, por todo su amor y por siempre creer en mí.

A mi mejor amiga Carolina, no existen palabras para agradecerte por tu amistad y tu apoyo incondicional a lo largo de todos estos años, pero gracias por siempre estar para mí, por quererme tal y como soy, por ser mi mayor admiradora, por todas esas tardes que te quedaste acompañándome y por ser la única que me hace reír hasta de las cosas más tontas.

**Siso Tovar Joseangie Veruska**

**EVALUACION INMUNOLÓGICA Y VIROLÓGICA EN PACIENTES CON  
INFECCIÓN POR VIH, TARGA. CONSULTA EXTERNA DE  
INFECTOLOGIA.PROGRAMA VIH/SIDA, HOSPITAL “JULIO CRIOLLO RIVAS”,  
CIUDAD BOLÍVAR – ESTADO BOLÍVAR. MARZO – AGOSTO  
Muñoz Linares, Addy Valentina; Siso Tovar, Joseangie Veruska  
Departamento de Bioanálisis, Escuela de Ciencias de la Salud  
Universidad de Oriente. Núcleo Bolívar**

## **RESUMEN**

En la infección por el VIH es importante para la valoración frente a la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) y la estadificación de la enfermedad, que el paciente sea monitoreado periódicamente con pruebas de laboratorio como el recuento de subpoblaciones linfocitarias T CD4+ y carga viral plasmática (CVP). **Objetivo:** Evaluar la respuesta inmunológica mediante el recuento de subpoblaciones linfocitarias T CD4+ y virológica a través de la cuantificación de la carga viral plasmática en pacientes con infección por VIH bajo TARGA, atendidos por consulta externa de Infectología en el Programa VIH/SIDA del Hospital “Julio Criollo Rivas”, en Ciudad Bolívar-estado Bolívar, durante el período de marzo a agosto de 2022. **Metodología:** Se trató de un estudio descriptivo, prospectivo y de corte transversal, donde se analizaron los resultados obtenidos de 80 pacientes a los cuales se les evaluó su estado inmunoviroológico mediante sus valores de linfocitos T CD4+ por citometría de flujo mediante el equipo BD FACSCount™ y la carga viral plasmática (CVP) a través del ensayo de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) Xpert® HIV-1 Viral Load empleando los sistemas del instrumento GeneXpert® de Cepheid®. **Resultados:** Al recuento de linfocitos T CD4+ se obtuvieron los siguientes valores: el 92,50 % (n=74) poseían un recuento de subpoblaciones linfocitarias T CD4+ mayor a 200 células/μL, siendo predominante la categoría 2 según el CDC reportando cifras entre 200 y 499 células/μL para el 56,25% (n=45) de la muestra en estudio. Con respecto a la carga viral plasmática la mayoría de los pacientes representados por el 62,50% (n=50) obtuvieron menos de 40 copias RNA VIH/mL, ubicándose en el rango de indetectabilidad. El género predominante fue el masculino con un 52,50% (n=42) frente a un 47,50% (n=38) en el género femenino. Con respecto al rango de edad el más frecuente fue el de 23 a 35 años con 43,75% (n=35). En cuanto al tipo de TARGA recibido por los pacientes en el estudio, el 87,50% (n=70) reciben el fármaco Acriptega® (3TC/TDF+DTG) y al relacionar el tiempo de infección con el tipo de TARGA administrado, el rango predominante estuvo ubicado de 0 a 7 años (n=34) para un total de 42,50% de la población estudiada. **Conclusiones:** Los pacientes evaluados reflejaron una condición inmunológica favorable, así como una evolución virológica hacia la indetectabilidad, lo cual representa la meta principal del TARGA e indica una respuesta satisfactoria ante este y a su vez una mejor prognosis frente a la enfermedad.

**Palabras claves: CVP, Linfocitos TCD4+, TARGA, VIH, prognosis**

## INTRODUCCIÓN

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) causa el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) que se reconoció por primera vez como infecciones oportunistas en una agrupación de individuos en Estados Unidos en junio de 1981, los cuales tenían una marcada deficiencia en la respuesta inmune mediada por células, y una disminución significativa en la subpoblación de células T, específicamente las portadoras del marcador CD4+, expresión antigénica de membrana de linfocitos (Punt *et al.*, 2020).

El VIH, fue aislado por primera vez en Francia en 1983 por Frangoise Barré-Sinoussi en el laboratorio de Luc Montagnier y fue denominado como “Virus Asociado a Linfadenopatía (LAV)”. Luego de pasar por distintas denominaciones, finalmente en 1986 el Comité Internacional de Taxonomía de Virus decidió como designación definitiva la de “Virus de la Inmunodeficiencia Humana”. Posteriormente, a finales del mismo año con el descubrimiento del virus VIH-2 por el grupo de Montagnier en África occidental, el virus original se convirtió en VIH-1 (Kumate, *et al.*, 2016).

Este virus pertenece a la familia *Retroviridae*, subfamilia *Orthoretrovirinae*, género *Lentivirus*, de morfología esférica o pleomórfica, está compuesto de una envoltura lipídica, una nucleocápside, un nucleoide y una capa de proteínas de matriz. Está compuesto por dos glicoproteínas en su envoltura, que se organizan en heterodímeros formados por proteínas de 120 y 40 kda, denominadas respectivamente proteína de superficie y proteína transmembranal. Posee un núcleo con proteínas de 24, 17, 9 y 7 kda, también denominadas proteínas de cápside, matriz y nucleocápside respectivamente (Vargas, 2016).

Existen dos tipos serológicos de VIH bien definidos que poseen diferencias genéticas en sus proteínas constitutivas, en sus características antigénicas y virulencia. El VIH-1 fue el agente inicialmente identificado, produce cuadros de SIDA y tiene una distribución cosmopolita; el VIH- 2 se encuentra con mayor frecuencia en África, produce cuadros indiferenciados del VIH-1 aunque, por lo general, estas formas clínicas son de más lenta evolución y menor virulencia (Vargas, 2016).

Su mecanismo de infección ocurre cuando ataca las células que expresan la proteína CD4+ en su superficie, las cuales además de las células T colaboradoras, pueden incluir macrófagos, células dendríticas y células microgliales cerebrales. Esta preferencia por las células CD4+ se debe a la unión de alta afinidad de la gp120 a la molécula CD4+ en la célula hospedera. Sin embargo, para que ocurra esta interacción y la entrada del virus a la célula se requiere la expresión de otra molécula de la superficie celular, llamada correceptor. Los correceptores para VIH son el CCR5, que participa en la entrada viral en macrófagos, células microgliales y células T efectoras de memoria y el CXCR4, que participa en la infección de las células T naïve y de memoria central (Punt, *et al.*, 2020).

La transmisión se produce cuando se entra en contacto directo con un fluido infectado por el virus, con capacidad de transmitirlo y existe una puerta de entrada al torrente sanguíneo. Estos fluidos son: la sangre, el semen, las secreciones vaginales y la leche materna. En cambio, las heces, el fluido nasal, la saliva, el sudor, las lágrimas, la orina o los vómitos (a no ser que contengan sangre) no transmiten el VIH. Las puertas de entrada al virus son: las mucosas y las rupturas profundas de la piel (Abdulghani, *et al.*, 2020).

La fase precoz es una infección aguda que suele manifestarse de 2 a 10 semanas después de que una persona ha contraído el virus. Se caracteriza por fiebre, cefalea, adenomegalias y una erupción cutánea maculopapular o morbiliforme diseminada, que predomina en tronco y brazos. Puede asociarse a enantema y odinofagia. En esta fase, el virus se reproduce rápidamente y se propaga por todo el organismo. Al cabo de días o pocas semanas ceden los síntomas de forma espontánea y se pasa a la siguiente fase. Cabe destacar, que el VIH se puede transmitir en cualquier fase de infección, pero el riesgo es mayor durante la fase aguda (Abdulghani, *et al.*, 2020).

En la fase intermedia, la infección por el VIH pasa a volverse crónica (infección asintomática o fase de latencia clínica), el virus sigue replicándose en el cuerpo y los linfocitos CD4+ son destruidos por él, aunque el sistema hematopoyético se encarga de reponerlos, al mismo tiempo que se produce una respuesta inmune contra el virus. Por todo ello, los pacientes pueden permanecer años sin tener manifestaciones de la infección, donde únicamente pueden detectarse adenomegalias. Tras un tiempo variable de equilibrio, entre pocos meses y más de 10 años, pueden aparecer diferentes enfermedades infecciosas y cánceres asociados al grave deterioro del sistema inmunitario. La infección crónica evoluciona habitualmente a la fase avanzada de SIDA, entre 10 y 12 años desde la adquisición del virus. También en esta fase se producen un conjunto de manifestaciones clínicas como pérdida de peso, diarrea o fiebre que son debidas a la multiplicación incontrolada del virus (Abdulghani, *et al.*, 2020), (González, *et al.*, 2014).

En 1993, el Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos (CDC) clasificó y categorizó clínica e inmunológicamente la infección por VIH-1, según la aparición de los signos clínicos. Las categorías clínicas se dividieron en: categoría A para la infección asintomática, linfadenopatía generalizada persistente (LPG) y la infección aguda o primaria; categoría B relacionada con síntomas de la enfermedad no comprendidos en la categoría C donde se incluyen la angiomatosis bacilar,

candidiasis vulvovaginal persistente y resistente, candidiasis orofaríngea, síndrome constitucional (fiebre, diarrea persistente) y neuropatía periférica. La categoría C se reserva para aquellas manifestaciones clínicas definitorias de SIDA como candidiasis, sarcoma de Kaposi, criptococosis extrapulmonar, neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, entre otras. Estas categorías clínicas a su vez se subdividen en tres subcategorías dependiendo del recuento de linfocitos CD4+ (Sen y Mangano, 2014).

Las categorías inmunológicas basadas en el recuento de linfocitos CD4+ se dividen en tres: categoría 1 mayor a 500 células/ $\mu$ L (mayor a 29 %); categoría 2 entre 200 y 499 células/ $\mu$ L (14% a 28 %) y categoría 3 menor a 200 células/ $\mu$ L (menor a 14 %). Todos los pacientes clasificados en las categorías A3, B3, C1, C2 y C3 se consideran en la fase avanzada de la infección o SIDA. En la evolución de la infección por VIH, cada paciente será clasificado en el mayor estadio clínico y en el peor estadio de recuento de linfocitos T CD4+, como una forma de tener siempre presente el mayor grado de deterioro clínico e inmunológico que fue alcanzado (Rúgeles y Montoya, 2015).

El VIH, al igual que otras infecciones virales, se puede diagnosticar mediante pruebas virológicas o serológicas. El diagnóstico por pruebas virológicas incluye el aislamiento viral, la detección de proteínas virales y del ARN viral o la detección del ADN proviral. Las pruebas serológicas permiten tanto la detección de antígenos virales como de los anticuerpos anti-VIH que se generan en respuesta a la infección (Rúgeles y Montoya, 2015).

Inicialmente para establecer el diagnóstico se realiza ensayos de tamizaje o “screening”, seguido de un estudio posterior por un ensayo “suplementario o “confirmatorio” para aquellas muestras reiteradamente reactivas. Dentro de los ensayos de tamizaje los más utilizados son los enzimoimmunoensayos (ELISAs) siendo los de cuarta generación los más empleados, ya que, permiten detectar el

antígeno p24 y anticuerpos de tipo IgM, IgG e IgA. Para la confirmación del diagnóstico la técnica recomendada por la OMS es la de Western blot (WB), un ensayo inmunoenzimático en fase sólida en el cual se encuentran inmovilizadas y distribuidas según su peso molecular las distintas proteínas del virus y detecta anticuerpos de clase IgG (Bouzas, 2014).

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) permite detectar el ADN proviral en células mononucleares, amplificando secuencias conservadas de uno de los tres genes estructurales del VIH: gag, pol o env. La sensibilidad de las pruebas disponibles está en un rango entre el 96 y 99%. La mayor utilidad de esta prueba es en el seguimiento del tratamiento y el diagnóstico en niños menores a los 18 meses y en adultos con exposición reciente de alto riesgo, en quienes las pruebas serológicas pueden dar resultados indeterminados (Rugeles y Montoya, 2015).

La carga viral plasmática (CVP) del VIH hace referencia al número de copias de ARN viral presente por mililitro de plasma (2 copias por cada virión) y se expresa en copias/mL, en log<sub>10</sub>, en unidades internacionales, en cambios en el porcentaje o bien en el número de veces que se incrementa o reduce la CVP. El log<sub>10</sub> es un término matemático empleado para describir los cambios en la carga viral (ARN del VIH). Por ejemplo, si la carga viral es de 20.000 copias/mL, un aumento de log<sub>1</sub> equivale a 10 veces más, o sea, 200.000 copias/mL. Un aumento de log<sub>2</sub> equivale a 100 veces más, es decir, 2.000.000 de copias/mL (Pou, *et al.*, 2013), (NIH, 2021).

Su determinación en el VIH, junto con el recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> mediante citometría de flujo, son los parámetros que se utilizan en la monitorización del tratamiento antirretroviral y para tomar decisiones respecto al cambio del mismo. La monitorización de la CV en ensayos clínicos ha facilitado la valoración de la eficacia de los nuevos antirretrovirales y ha acelerado su desarrollo y comercialización. (Rugeles y Montoya, 2015), (Pou, *et al.*, 2013).

La citometría de flujo es una tecnología que permite analizar y cuantificar de manera simultánea múltiples características celulares a medida que son transportadas en un fluido e incididas por un haz de luz. El citómetro de flujo mide el tamaño y la granularidad de la célula, así como la fluorescencia relativa de la misma. Estas características se determinan usando un sistema óptico acoplado a un procedimiento electrónico que graba la manera en que la célula dispersa el haz de luz y emite fluorescencia. En la identificación de los leucocitos en sangre periférica, los linfocitos al ser células pequeñas y poco granulares se representan cerca del origen de la gráfica; a estos le siguen los monocitos con un tamaño y granularidad mayor y finalmente, los granulocitos, que son las células de mayor tamaño y complejidad (Pérez, *et al.*, 2018).

Con el avance del tiempo la sensibilidad y precisión de las técnicas de CVP se han ido perfeccionando. Las técnicas de primera generación detectaban únicamente a partir de 10.000 copias de ARN/mL de plasma. La segunda generación detectaba hasta 400 copias/mL. Actualmente, la mayoría de los laboratorios utilizan técnicas de tercera generación, basadas en la reacción en cadena de la polimerasa a tiempo real, también conocida como reacción en cadena polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR), asimismo denominadas ultrasensibles, que permiten detectar hasta 25-50 copias de ARN/mL (Pou, *et al.*, 2013).

Existen diversas técnicas que emplean RT-PCR para la cuantificación de la CVP que tan solo difieren en sus formatos, tiempos y capacidad de procesamiento, por ejemplo: Abbott Real Time HIV-1; COBAS® AmpliPrep/ COBAS® TaqMan HIV-1, v2.0 (Roche®); Easy Q (Biomerieux®); Xpert® HIV-1 Viral Load (Cepheid®), entre otras. Todas ellas incorporan métodos automatizados de extracción de ARN, reduciendo el tiempo de procesamiento, la variabilidad y el riesgo de contaminación, permitiendo además procesar un elevado número de muestras. El límite inferior de detección varía entre las 20-100 copias/ml dependiendo de la

técnica, empleando un volumen de partida que varía entre 0,5-1,2 ml de plasma. Detectan la CVP en todos los subtipos B y no-B del VIH-1 grupo M, algunas incluso el VIH-1 grupo O, sin embargo, no detectan la CVP de VIH-2 (Aguilera, *et al.*, 2014).

En cuanto a la técnica Xpert® HIV-1 Viral Load, esta es un ensayo *in vitro* de RT-PCR para la detección y cuantificación de ARN del VIH-1 en plasma humano utilizando los sistemas del instrumento GeneXpert® automáticos. El ensayo permite cuantificar ARN del VIH-1 a lo largo de un intervalo de 40 a 10.000.000 copias/mL. El ensayo Xpert HIV-1 VL está validado para la cuantificación del ARN del grupo M, del grupo N y del grupo O del VIH-1. Está indicado para utilizarse junto con la presentación clínica y otros marcadores de laboratorio para la prognosis de una enfermedad y como ayuda en la valoración de la respuesta viral al tratamiento antirretroviral, que se mide por los cambios en los niveles plasmáticos del ARN del VIH-1 (Cepheid, 2019).

Con respecto a la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), su objetivo principal reducir el nivel de CVP del VIH hasta hacerlo indetectable (es decir, menor de 20 a 50 copias/mL) y lograr restaurar el recuento de CD4+ a un nivel normal o estable (restauración o reconstitución inmunitaria). Es más probable una respuesta insuficiente de CD4+ si dicho recuento es bajo al inicio del tratamiento (especialmente si es menor de 50 células/ $\mu$ L) o si la concentración de ARN viral es alta. No obstante, puede lograrse una mejoría significativa en los pacientes con inmunodeficiencia avanzada (Cachay, 2021).

Cuando se inicia la reconstitución inmunológica tras el tratamiento antirretroviral, se observa un aumento en la cinética de división linfocitaria en la subpoblación CD4+ respecto a los sujetos infectados sin tratamiento y a los pacientes seronegativos. Estos datos demuestran que, durante la fase crónica de la infección,

existe un bloqueo de la entrada de los linfocitos CD4+ en ciclo de división. Únicamente con la disminución de la CVP a niveles indetectables, el sistema es capaz de entrar en ciclo de mitosis con una mayor velocidad (Alcami *et al.*, 2013).

Una prueba indirecta del grado de compromiso del sistema inmune y de respuesta al tratamiento lo constituye el recuento de subpoblaciones linfocitarias, el número absoluto de linfocitos T CD4+ y la relación de linfocitos CD4+ /CD8 + (bajos en pacientes infectados); estos son los marcadores inmunológicos utilizados con mayor frecuencia. Sin embargo, el valor que aporta su determinación a las decisiones clínicas es menor en pacientes en supresión virológica con una buena reconstitución inmunológica. Un recuento elevado de CD4+ se correlaciona con un marcado descenso en el riesgo de desarrollar infecciones oportunistas, otras complicaciones y de morir (Vargas, 2016), (Cachay, 2021).

No obstante, pueden existir casos donde en un subgrupo de pacientes que inician terapia antirretroviral en una fase muy avanzada de la infección por el VIH (menor a 50 células T CD4+/ $\mu$ L) se observa un empeoramiento paradójico de su estado clínico, normalmente en las primeras semanas tras el comienzo del TARGA. Este síndrome, que se conoce como Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmune (IRIS), es el resultado de la recuperación de la capacidad del sistema inmunitario de reconocer antígenos o agentes patógenos en pacientes ya diagnosticados de una infección oportunista o con una infección latente y la liberación masiva de citocinas proinflamatorias (Imaz, *et al.*, 2013).

En el año 2016, la ONUSIDA estableció como objetivo para el 2020 el 90-90-90, con el fin de garantizar que: el 90 % de las personas infectadas por el VIH conozcan su estado serológico, tratar con antirretrovíricos al 90% de las personas diagnosticadas independientemente de su estado clínico y de su recuento de linfocitos CD4+ y que el 90 % de las personas infectadas por el VIH y que están en tratamiento

logren la supresión viral. El seguimiento de las nuevas infecciones por el VIH es el principal indicador para medir los progresos realizados hacia el logro del objetivo general fijado para el año 2030 de poner fin a la amenaza para la salud pública que representa la epidemia de SIDA (OMS, 2016).

Actualmente el VIH, continúa siendo uno de los mayores problemas para la salud pública mundial, se ha cobrado 36,3 millones de vidas. Se calcula que a finales de 2020 había 37,7 millones de personas que vivían con el VIH, más de dos tercios en la Región de África (OMS, 2021). Para el mismo año, de toda la gente que vive con el VIH, el 84% conocían su estado, el 73% tenían acceso al tratamiento y el 66% tenían una carga viral indetectable.

Según la OPS, en América Latina hay cerca de 2.100.000 personas con VIH y el número de casos nuevos de infección por el virus del VIH registró un incremento de 21% del 2010 al 2019. Entre las personas con infección por el VIH en América Latina y el Caribe, el 53% ha podido controlar la carga viral gracias al tratamiento antirretroviral (OPS, 2020).

En España, Agusti, *et al.*, 2019, realizaron un análisis descriptivo de los datos de las diferentes fuentes de información del Sistema Integrado de Vigilancia Epidemiológica del SIDA/VIH e Infecciones de transmisión sexual de Cataluña (SIVES) durante el período comprendido entre el 2012-2018. En sus resultados demostraron que, del total de 4.849 nuevos diagnósticos notificados, el 86% eran hombres. Se estima que en 2018 había 32.429 personas viviendo con el VIH en Cataluña, de las cuales el 89% estaban diagnosticadas. De estas, el 83% estaban en seguimiento en una unidad especializada, y el 78% de ellas estaban en tratamiento. El 73% de las personas en tratamiento tenían la carga viral suprimida.

En Cuba, Hernández *et al.*, 2014, evaluaron el comportamiento de los niveles de linfocitos T CD4+ y de carga viral en pacientes con debut de SIDA y terapia antirretroviral (TARV), al inicio y un año después del tratamiento. Se estudiaron 55 pacientes los cuales tuvieron al inicio del tratamiento conteos de linfocitos T CD4+ inferiores a 200 cel/ $\mu$ L y CVP elevada. Los resultados demostraron que después de un año de terapia, los valores de linfocitos T CD4+ aumentaron por encima de 200 cel/ $\mu$ L y la carga viral disminuyó a niveles no detectables en los pacientes estudiados.

Un estudio posterior, realizado en Cuba por Vidal *et al.*, 2019, en el cual caracterizaron los aspectos clínicos y de laboratorio en pacientes con diagnóstico tardío de SIDA, se estudiaron 248 casos los cuales fueron divididos en dos grupos de comparación según diagnóstico tardío (n=79) o no (n=169). En los resultados se destaca que factores como la edad avanzada y el sexo masculino están más relacionados con el diagnóstico tardío de la infección por VIH. Además, al momento del diagnóstico la mayoría de los pacientes con diagnóstico tardío (54,4 %) tenía niveles de linfocitos T CD4+ menor a 200 cel/ $\mu$ L, así como carga viral mayor de 55.000 copias/mL, a diferencia del grupo sin este diagnóstico.

En Colombia, Figueroa *et al.*, 2016, en su estudio caracterizaron de forma sociodemográfica y clínica a una población de 161 pacientes que durante su hospitalización fueron diagnosticados con VIH y tuvieron al menos un conteo de linfocitos CD4+ durante los años 2010-2016. En sus resultados obtuvieron que la mediana para la edad fue 41 años y el 85,1% eran hombres. Los principales síntomas al ingreso fueron generales/sistémicos (70,2%), 99 pacientes (61,5%) tenían infecciones oportunistas siendo tuberculosis la más frecuente (34,3%). La mediana para el conteo de CD4+ fue 88 células/mm<sup>3</sup> y el 77% se clasificó como SIDA.

En República Dominicana, García, 2017, realizó durante un año seguimiento del estado inmunológico y virológico a 25 pacientes con infección por VIH bajo TAR. Conforme a sus resultados, se evidenció que el 44% tenían edades comprendidas entre 20-29 y 40-49 años respectivamente, además, el 56% de los casos correspondieron al sexo masculino. Previo al inicio del tratamiento antirretroviral se observó que un 32% de los pacientes presentaron valores de carga viral entre 51-400 copias/mL, y posterior a este, dicha cifra aumento al 48%. Por su parte, los linfocitos T CD4+ antes de iniciar el TARV se encontraban entre 401-1000 células/mm<sup>3</sup> en el 40% de los pacientes, luego dicho valor alcanzó el 56%.

En Perú, Cahuapaza, 2018, investigó las características epidemiológicas relacionadas a la hospitalización de pacientes con VIH/SIDA, en el cual se encontró que, de los pacientes hospitalizados, el 43,4% tenían edades comprendidas entre los 18-30 años; el 81,6% correspondían al sexo masculino; el 83,3 % de los pacientes presentaron un recuento de linfocitos T CD4+ menor de 200 cel/mm<sup>3</sup>, el 78,3 % presentó una CVP mayor a 1000 copias/mL, el esquema de tratamiento más frecuente fue el TDF+3TC+EFV con 23.3%.

En México, Ramírez *et al.*, 2018, analizaron las características epidemiológicas de 151 pacientes con VIH/SIDA atendidos en un hospital del Sur de la Ciudad de México durante el período 2011 a 2016. La mayoría de los pacientes pertenecían al sexo masculino con 136 casos (90%), con una relación hombre-mujer de 9:1. La edad promedio para el sexo masculino fue de 37 años y en el sexo femenino de 40 años. Al momento del diagnóstico, de acuerdo con la carga viral los pacientes tuvieron en promedio 82 mil copias/mL y niveles de CD4+ promedio de 80 células/mm<sup>3</sup>.

En Ecuador, Peñafiel, 2020, estudió las características clínicas de los pacientes adultos con VIH/SIDA, atendidos ambulatoriamente en el hospital Homero Castanier Crespo, durante el período 2008-2019. En el total de pacientes en seguimiento de la

consulta la carga viral de control al año de tratamiento presentada fue indetectable (< 40 copias/mL) el 48,1%, una carga viral entre 40 a 10.000 copias/mL el 16,7%; mayor a 10.000 copias/mL el 7,4% y el 27,8% se encontraba en tratamiento menor a 1 año. Alrededor del 50% tenían un recuento de linfocitos T CD4+ mayor a 200 células/mm<sup>3</sup>. La combinación antirretroviral en la mayoría de los pacientes (77,8%) era TNF+FTC+EFV.

En Chile, Kral *et al.*, 2021, llevaron a cabo una evaluación virológica en 221 pacientes con infección de VIH, con una carga viral  $\geq 500.000$  copias/mL al inicio de la TARV, con el fin de conocer el grado de supresión a 96 semanas, dicha muestra se clasificó en dos grupos el “respondedor” (aquel que logró la supresión viral durante el periodo de seguimiento, es decir, CVP < 50 copias/mL), y el “no respondedor” (aquel que no logró dicho objetivo). De acuerdo a sus resultados obtuvieron que la mediana de la edad era 43 años y la CV de 6,0 log, en ambos grupos, clasificándose la mayoría (37%) en estadio C3 (menor a 200 cel/ $\mu$ L) al inicio de TARV. Durante el periodo de seguimiento el 48,8 de los pacientes alcanzó la supresión viral al año y 87,7% a los dos años, observándose que, la edad avanzada, el grado de inmunosupresión y niveles elevados de CVP son directamente proporcionales al tiempo para lograr la indetectabilidad. Sólo se evidenció fracaso virológico en tres pacientes.

La epidemia de VIH/SIDA inició en Venezuela en el año 1983, al diagnosticarse el primer caso. Los casos notificados de infección por el VIH han aumentado progresivamente, alcanzando un total acumulado de 154.046 casos diagnosticados hasta el 31 de diciembre del 2016. El sexo masculino es el más afectado y representa aproximadamente un 75% de los casos acumulados. Desde el año 1983, cuando ocurrió en Venezuela la primera muerte por SIDA, y hasta diciembre de 2015, se han registrado en el país 35.400 muertes relacionadas al VIH/SIDA (ONUSIDA, 2019), (MPPS, 2018).

Carvajal *et al.*, 2019, en su estudio describieron los indicadores epidemiológicos del VIH en Venezuela desde el año 1983 hasta el año 2016. De acuerdo a sus resultados se señaló que el país enfrenta una epidemia concentrada, con prevalencia mayor de 5% en grupos vulnerables como los HSH (hombres que tienen sexo con otros hombres) y se desconoce la prevalencia en otros grupos vulnerables. El número de mujeres infectadas va en ascenso y el acceso a las pruebas diagnósticas, CVP de VIH, linfocitos CD4+ y test de resistencia está seriamente limitado. Para el año 2016, de 120 mil personas con VIH, 59 % tenía acceso al tratamiento antirretroviral y solo 7 % tenían supresión viral.

Por su parte, Storino y Vargas, 2013, describieron las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes hospitalizados con SIDA en el Hospital Central “Dr. Miguel Pérez Carreño” de Caracas, entre 2004 y 2008. Estudiaron un total de 150 casos donde una de las características de la muestra fue que los pacientes que acuden a emergencias llegan con un gran deterioro físico, con múltiples complicaciones y cargas virales sumamente elevadas y conteo de T CD4+ menor a 100 células/mm<sup>3</sup>.

Rivera, *et al.*, 2006, realizaron una evaluación retro y prospectiva de los pacientes que acuden regularmente a la consulta del programa VIH-MS en el Hospital Universitario “Ruiz y Páez”, Ciudad Bolívar- estado Bolívar y que cumplieron con los criterios de definición establecidos para el síndrome de reconstitución inmune (SRI), caracterizado por un deterioro clínico paradójico que presentan algunos pacientes (10-25%) después de iniciar la terapia antirretroviral altamente efectiva. Se describieron las características clínicas, inmunológicas (cuantificación de CD4+ al inicio de la terapia), tipo de TARV, y tiempo de presentación del SRI luego del inicio de la terapia. La muestra estuvo conformada por 11 pacientes y el SRI se presentó en promedio a las 7 semanas del inicio de TARV. En pacientes con severo deterioro de

la inmunidad CD4+ de 12 células/mm<sup>3</sup> las manifestaciones más frecuentes fueron en piel y mucosa genital.

Sandoval *et al.*, 2012, a través de investigaciones realizadas en el Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez” en Ciudad Bolívar – Estado Bolívar; evaluaron de forma clínico-terapéutica pacientes con infección por el VIH que asistieron a la consulta de Infectología durante el periodo comprendido entre marzo-octubre del 2010. Se estudiaron 200 pacientes adultos de los cuales 140 (70,00 %) tenían infección por VIH, siendo el grupo etario en edad productiva (31-40 años) con 40 % y sexo masculino con 60 % lo frecuente. En el seguimiento del contaje linfocitario CD4+, la mayoría de los pacientes que asistían a la consulta de Infectología tenían el último contaje de CD4+ dentro del rango de 201-500 células/mm<sup>3</sup> con una frecuencia de 30 %. Con relación a la carga viral en la última consulta se encontraban dentro del rango de < 50 copias de ARN/ml un 28,5 %. Del TARGA, las que se utilizaron con mayor frecuencia fueron combinaciones de IP reforzados + ITIAN con 65,7 % (n=92).

En Venezuela desde el 1999, el Ministerio de Salud ha proporcionado TARV gratuita a las personas que viven con VIH, bajo la coordinación del Programa Nacional de SIDA/ITS y, desde el 2016, ha adoptado como política nacional ofrecer el TARV para todas las personas seropositivas independientemente del recuento de CD4+, lo cual ha significado el mejoramiento de las condiciones clínicas y de respuesta virológica en la mayoría de pacientes (MPPS, 2018).

Sin embargo pueden existir pacientes con pobre o insuficiente respuesta inmunológica, susceptibles a infecciones oportunistas y progresión clínica de la enfermedad, razón por la cual se planteó realizar del siguiente trabajo de investigación, cuyo objetivo principal es evaluar la respuesta inmunológica por medio del recuento de la subpoblación de linfocitos T CD4+ y la respuesta virológica

mediante la cuantificación de la carga viral plasmática, parámetros de importancia clínica para el pronóstico de la patología en pacientes con infección por VIH atendidos en la consulta externa de Infectología, sede del Programa VIH/SIDA del Hospital “Julio Criollo Rivas”, como parte del seguimiento y monitoreo que debe hacerse a los mismos para valorar la eficacia del TARGA.

## JUSTIFICACIÓN

Como parte de las políticas de salud implementadas en el paciente infectado por el Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el esquema de tratamiento antirretroviral se diseña individualmente y debe ser controlado cuidadosamente determinando la carga viral y las células T CD4+. Los descensos de la carga viral se correlacionan con aumento de CD4+ y de la mayor supervivencia del paciente sin SIDA (Carvajal *et al*, 2019).

La medición de los linfocitos CD4+ es probablemente junto a la carga viral las pruebas más importantes a evaluar la reconstitución inmunológica y respuesta al TARV, durante el curso de la infección causada por el VIH-1. Previo al inicio del tratamiento se debe realizar siempre una determinación de linfocitos CD4+ y CVP, luego se recomienda continuar monitorizando la CVP a las 3-6 semanas del inicio del TARV y posteriormente cada 3-6 meses, siendo una herramienta eficaz para estimar y reforzar la adherencia (Vargas, 2016), (GeSIDA, 2022).

Para optimizar la atención de los pacientes con infección por VIH, se necesitan identificar factores, tanto clínicos como paraclínicos, que permitan estadificar el riesgo de los pacientes y controlar activamente la gravedad de la enfermedad, por lo que la presente investigación planteó la evaluación de la respuesta inmunológica mediante recuento de la subpoblación de linfocitos T CD4+ y virológica a través de la cuantificación de la carga viral plasmática en pacientes atendidos en la consulta externa de Infectología del Hospital “Julio Criollo Rivas”, a fin de enfatizar su utilidad diagnóstica en el pronóstico de la enfermedad por VIH/SIDA.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

Evaluar la respuesta inmunológica mediante el recuento de subpoblaciones linfocitarias T CD4+ y virológica a través de la cuantificación de la carga viral plasmática en pacientes con infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana bajo TARGA. Consulta externa de Infectología. Programa VIH/SIDA, Hospital “Julio Criollo Rivas”, Ciudad Bolívar- estado Bolívar. Período marzo - agosto de 2022.

### **Objetivos Específicos**

1.- Organizar según género el recuento de linfocitos T CD4+ y carga viral plasmática de los pacientes atendidos en la consulta externa de Infectología del referido centro hospitalario.

2.- Clasificar el recuento de linfocitos T CD4+ y carga viral plasmática de los pacientes atendidos según grupos etarios.

3.- Especificar el tipo de TARGA recibida por los pacientes con infección por VIH, incluidos en el estudio.

4.- Relacionar el tiempo del diagnóstico y el tipo de TARGA recibida por los pacientes con infección por VIH, incluidos en el estudio.

# METODOLOGÍA

## **Tipo de estudio**

Descriptivo, prospectivo, de corte transversal.

## **Universo**

Estuvo representada por 183 pacientes con infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) bajo TARGA atendidos por consulta externa de Infectología, Programa VIH/SIDA del Hospital “Julio Criollo Rivas” de Ciudad Bolívar – estado Bolívar, en el período comprendido de marzo a agosto de 2022.

## **Muestra**

Quedó conformada por 80 pacientes con infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) bajo TARGA atendidos por consulta externa de Infectología, Programa VIH/SIDA del Hospital “Julio Criollo Rivas” de Ciudad Bolívar – estado Bolívar, con recuento de linfocitos CD4+ y carga viral plasmática en el periodo comprendido de marzo a agosto de 2022, donde se cumplieron los siguientes:

## **Criterios de inclusión**

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes de ambos géneros.
- Pacientes bajo terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA).

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes que no poseían registros de al menos un recuento de linfocitos T CD4+
- Pacientes menores de edad.

### **Procedimiento y recolección de los datos**

Se elaboró una carta dirigida al jefe del Servicio de ITS/VIH-SIDA (Apéndice A) y otra carta dirigida al coordinador del laboratorio de Inmunología del Hospital “Julio Criollo Rivas” (Apéndice B) a fin de solicitar la autorización y colaboración para la realización del trabajo de investigación.

Una vez obtenida dicha autorización se procedió a realizar la recolección de datos de la siguiente manera, la información clínica-epidemiológica y de laboratorio se obtuvo a través de una fuente de historias y libros de los resultados de linfocitos CD4+ realizados por citometría de flujo y la carga viral plasmática de cada paciente por medio de la técnica de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) empleando la tecnología BD FACSCount™ y GeneXpert® de Cepheid® respectivamente, los cuales se registraron en una matriz de información en Excel 2010. Luego bajo la supervisión del bioanalista encargado del área, se realizó la interpretación de dichos resultados respectivamente (Ver Anexos).

### **Materiales**

Para la medición de linfocitos CD4+ se utilizó el citómetro de flujo BD FACSCount™ de contaje de linfocitos CD4/CD8 con el software BD FACSCount™ versión 2.0, el kit completo de recuento de linfocitos CD4/CD8 incluye los reactivos, buffer y controles.

Para la obtención de los resultados de la carga viral plasmática se empleó el instrumento GeneXpert® de Cepheid® con el Sistema GeneXpert Dx, ordenador con el software GeneXpert patentado versión 4.7, escáner de códigos de barra, el kit del ensayo incluye los reactivos, cartuchos del ensayo Xpert® HIV-1 Viral Load con tubos de reacción integrados y pipetas de transferencia.

### **Aspectos Éticos**

La información recolectada desde los registros de base de datos se hizo de forma anónima de tal manera, que no pudiese ser relacionada con cada paciente, garantizando el derecho a la confidencialidad y privacidad de los mismos.

### **Análisis e interpretación de los datos**

#### **Carga viral (copias/ml)**

Indetectable: <40

Baja: 41 – 500

Elevada: 501 – 99.999

Muy elevada: > 100.000

#### **Linfocitos T CD4+ (células/ $\mu$ L)**

Categoría 1: >500

Categoría 2: 200 – 499

Categoría 3: <200

-Se realizaron los análisis haciendo uso de los softwares SPSSv23 y “R” versión 4.1.1

-Se elaboró una tabla de frecuencia simple con una sola variable (Objetivo 3) haciendo uso de estadística descriptiva, utilizando el porcentaje como medida de frecuencia relativa.

-Se elaboraron tablas de contingencia (demás objetivos) por tratarse de dos variables, haciendo uso de estadística inferencial, a través del estadístico Test exacto de Fisher.

El Test exacto de Fisher se utiliza para determinar si hay independencia o no entre las variables, porque son variables categóricas y porque la tabla contiene frecuencias esperadas menores a 5, inclusive hay valores 0.

-Interpretación: Cuando el valor  $p$  es mayor a 0,05 (como ocurrió en todas las tablas), no hay significación estadística y no hay relación entre esas variables al 95% de confianza.

## RESULTADOS

Se evaluaron inmunológica y virológicamente 80 pacientes a través del recuento de subpoblaciones linfocitarias T CD4+ y carga viral plasmática, atendidos por consulta externa de Infectología, adscritos al programa VIH/SIDA en el Hospital “Julio Criollo Rivas” durante el período de marzo a agosto del año 2022, obteniendo los siguientes resultados:

Al organizar el conteo de linfocitos T CD4+ y carga viral plasmática por género, se obtuvo una proporción de pacientes similar, siendo el género masculino el predominante con 52,50% (n=42) frente al género femenino que representó un 47,50% (n=38). Con relación al conteo de linfocitos T CD4+ para el género masculino predominó la Categoría 2 con 35,00% (n=28), seguido de la Categoría 1 con 13,75% (n=11) y, por último, la Categoría 3 con 3,75% (n=11) y en cuanto a el género femenino predominó la Categoría 1 con 22,50% (n=18), seguido de la Categoría 2 con 21,25% (n=18) y, por último, al igual que en el género masculino, la Categoría 3 con un 3,75% (n=3). En total para ambos géneros se encontró la mayor proporción ubicada en la Categoría 2 con 56,25% (n=45), seguida de la Categoría 1 con 36,25% (n=29) y finalmente la Categoría 3 con 7,50% (n=6).

Con relación a la carga viral plasmática, para el género masculino estuvo distribuida en mayor proporción con niveles indetectables representando un 32,50% (n=26), seguido de niveles elevados y muy elevados con un 7,50% (n=6) respectivamente, y por último niveles bajos con 5,00% (n=4). En el caso del género femenino la mayor proporción también poseía niveles indetectables con un 30,00% (n=24), seguida de niveles bajos con 8,75% (n=7), elevados con 5,00% (n=4) y muy elevados con 3,75% (n=3). Para ambos géneros predominaron los niveles

indetectables para un total de 62,50% (n=50), seguido de los niveles bajos 13,75% (n=11), elevados 12,50% (n=10) y muy elevados 11,25 (n=9). No se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p>0,05$ ) entre las variables en estudio (Tabla 1).

En la clasificación del recuento de linfocitos T CD4+ y la CVP según grupos etarios se evidenció al grupo de 23 a 35 años como el más frecuente, para un 43,75% (n=35), ubicándose en su mayoría con un 23,75% (n=19) en la Categoría 2 según la categorización inmunológica establecida por los CDC para linfocitos T CD4+, seguida de la Categoría 1 con 17,50% (n=14) y la Categoría 3 con 2,50% (n=2). En dicho grupo también se observó la mayor proporción de niveles indetectables para la CVP con 25,00% (n=20), seguido de niveles bajos con 7,50% (n=6), muy elevados con 6,25% (n=5) y, por último, elevados con 5,00% (n=4).

El segundo grupo etario más frecuente fue el de 36 a 48 años con un total de 35,00% (n=28) cuyo conteo de linfocitos TCD4+ se ubicó en su mayoría en la Categoría 2 con un 18,75% (n=15), 12,50% en la Categoría 1 (n=10) y 3,75% (n=3) en la Categoría 3. Con respecto a los niveles de CVP predominaron los niveles indetectables con 22,50% (n=18), seguido de niveles bajos con 6,25% (n=5), elevados con 5,00% (n=4) y muy elevados con 1,25% (n=1).

El grupo etario de 49 a 61 años estuvo representado por un 17,50% (n=14), los cuales según su conteo de linfocitos T CD4+ se ubicaron su mayoría en la Categoría 2 con 11,25% (n=9), 5,00% (n=4) en la Categoría 1 y 1,25% (n=1) en la Categoría 3. De igual forma se evidenció predominio de niveles indetectables de la CVP con un 11,25% (n=9), seguido de niveles muy elevados con 3,75% (n=3) y elevados con 2,50% (n=2). Finalmente, el grupo etario con menor representación fue el de 62 a 74 años con un 3,75% (n=3), donde según su conteo de linfocitos T CD4+ se ubicaron en un 2,50% (n=2) en la Categoría 2 y 1,25% (n=1) en la Categoría 1, con valores de

CVP indetectables para un total de 3,75% (n=3). No se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p>0,05$ ) entre las variables estudiadas (Tabla 2).

Con respecto al tipo de tratamiento antirretroviral de gran actividad recibido por los pacientes con infección por VIH incluidos en el presente estudio, se observó que el 87,50% (n=70) reciben **Acriptega** (Lamivudina + Tenofovir + Dolutegravir), el 5,00% (n= 4) reciben **Kivexa** (Abacavir + Lamivudina) + **Dolutegravir**, 3,75% (n= 3) reciben **Duovir** (Zidovudina + Lamivudina) + **Kaletra** (Lopinavir + Ritonavir) y 1,25% (n=1) correspondió a otras terapias antirretrovirales tales como: **Duovir** (Zidovudina + Lamivudina) + **Efavirenz**; **Truvada** (Emtricitabina + Tenofovir) + **Dolutegravir** y **Atazanavir/ Ritonavir** + **Truvada** (Emtricitabina + Tenofovir) respectivamente (Tabla 3).

Al relacionar el esquema de TARGA recibido por los pacientes con el tiempo de diagnóstico bajo la condición VIH+, se observó que la mayor proporción 42,50% (n=34), se encontró en el lapso de 0 a 7 años, seguido por un 25,00% (n=20) en el lapso de tiempo de 8 a 15 años, 16,25% (n=13) en el lapso de 16 a 23 años y por último 3,75% (n=3) en el lapso de 24 a 31 años, recibiendo el fármaco **Acriptega** (Lamivudina + Tenofovir + Dolutegravir) como terapia antirretroviral de alta eficacia. El 5,00% (n=4) que recibe **Kivexa** (Abacavir + Lamivudina) más **Dolutegravir** se distribuyó 3,75% (n=3) en el lapso de 0 a 7 años y 1,25% (n=1) en el de 8 a 15 años. El 3,75% que recibe la combinación de **Duovir** (Zidovudina+Lamivudina) más **Kaletra** (Lopinavir + Ritonavir) se distribuyó 2,50% (n=2) en el lapso de tiempo de diagnóstico de 8 a 15 años y 1,25% (n=1) en el de 16 a 23 años.

Los demás antirretrovirales que recibieron los pacientes se encontraron en una proporción baja de 1,25% (n=1) en donde se utilizó la combinación de **Duovir** (Zidovudina + Lamivudina) más **Efavirenz** en el caso de los diagnosticados en el

lapso de tiempo de 16 a 23 años; **Truvada** (Emtricitabina+Tenofovir) más **Dolutegravir** y **Atazanavir/Ritonavir** más **Truvada** (Emtricitabina + Tenofovir) en el de 0 a 7 años respectivamente. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p>0,05$ ) entre las variables en estudio (Tabla 4).

**Tabla 1**  
**Evaluación inmunológica y virológica en pacientes VIH+ y TARGA.**  
**Conteo CD4+ y carga viral plasmática por género.**  
**Consulta Infectología – Programa VIH/SIDA**  
**Ciudad Bolívar – Estado Bolívar.**  
**marzo – agosto 2022**

	<b>Femenino</b>	<b>Masculino</b>	<b>Total</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
<b>Linfocitos T CD4+</b>			
Categoría 1	18 (22,50)	11 (13,75)	29 (36,25)
Categoría 2	17 (21,25)	28 (35,00)	45 (56,25)
Categoría 3	3 (3,75)	3 (3,75)	6 (7,50)
<b>Subtotal</b>	<b>38 (47,50)</b>	<b>42 (52,50)</b>	<b>80 (100,00)</b>
<b>Carga viral</b>			
Indetectable	24 (30,00)	26 (32,50)	50 (62,50)
Baja	7 (8,75)	4 (5,00)	11 (13,75)
Elevada	4 (5,00)	6 (7,50)	10 (12,50)
Muy elevada	3 (3,75)	6 (7,50)	9 (11,25)
<b>Subtotal</b>	<b>38 (47,50)</b>	<b>42 (52,50)</b>	<b>80 (100,00)</b>

Test exacto de Fisher (Linf/genero) = 0,7384      gl=2 ( $p>0,05$ ) No significativo.  
 Test exacto de Fisher (Carga viral/genero) = 0,5773 gl=3 ( $p>0,05$ ) No significativo.  
 Fuente: Datos del investigador, noviembre 2022.

**Tabla 2**  
**Evaluación inmunológica y virológica en pacientes VIH+ y TARGA.**  
**Conteo CD4+ y carga viral plasmática por grupo etario.**  
**Consulta Infectología – Programa VIH/SIDA**  
**Ciudad Bolívar – Estado Bolívar.**  
**marzo – agosto 2022.**

Edad (años)	23-35	36-48	49-61	62-74	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
<b>Linfocitos T</b>					
<b>CD4+</b>					
Categoría 1	14 (17,50)	10 (12,50)	4 (5,00)	1 (1,25)	29 (36,25)
Categoría 2	19 (23,75)	15 (18,75)	9 (11,25)	2 (2,50)	45 (56,25)
Categoría 3	2 (2,50)	3 (3,75)	1 (1,25)	-	6 (7,50)
<b>Subtotal</b>	<b>35</b> <b>(43,75)</b>	<b>28</b> <b>(35,00)</b>	<b>14</b> <b>(17,50)</b>	<b>3</b> <b>(3,75)</b>	<b>80</b> <b>(100,00)</b>
<b>Carga viral</b>					
Indetectable	20 (25,00)	18 (22,50)	9 (11,25)	3 (3,75)	50 (62,50)
Baja	6 (7,50)	5 (6,25)	-	-	11 (13,75)
Elevada	4 (5,00)	4 (5,00)	2 (2,50)	-	10 (12,50)
Muy elevada	5 (6,25)	1 (1,25)	3 (3,75)	-	9 (11,25)
<b>Subtotal</b>	<b>35</b> <b>(43,75)</b>	<b>28</b> <b>(35,00)</b>	<b>14</b> <b>(17,50)</b>	<b>3</b> <b>(3,75)</b>	<b>80</b> <b>(100,00)</b>

Test exacto de Fisher (Linf/Edad) = 0,968 gl=6 ( $p>0,05$ ) No significativo.

Test exacto de Fisher (Carga viral/Edad) = 0,5935 gl=9 ( $p>0,05$ ) No significativo.

Fuente: Datos del investigador, noviembre 2022.

**Tabla 3**  
**Evaluación inmunológica y virológica en pacientes VIH+ y TARGA.**  
**Tipo de TARGA recibido por los pacientes VIH+**  
**Consulta Infectología – Programa VIH/SIDA**  
**Ciudad Bolívar – Estado Bolívar.**  
**marzo – agosto 2022.**

<b>TARGA</b>	<b>n (%)</b>
<b>Acriptega</b> (Lamivudina + Tenofovir + Dolutegravir)	70 (87,50)
<b>Kivexa</b> (Abacavir + Lamivudina) + <b>Dolutegravir</b>	4 (5,00)
<b>Duovir</b> (Zidovudina + Lamivudina) + <b>Kaletra</b> (Lopinavir + Ritonavir)	3 (3,75)
<b>Duovir</b> (Zidovudina + Lamivudina) + <b>Efavirenz</b>	1 (1,25)
<b>Truvada</b> (Emtricitabina + Tenofovir) + <b>Dolutegravir</b>	1 (1,25)
<b>Atazanavir/ Ritonavir</b> + <b>Truvada</b> (Emtricitabina + Tenofovir)	1 (1,25)
<b>Total</b>	<b>80 (100,00)</b>

Fuente: Datos del investigador, noviembre 2022.

**Tabla 4**  
**Evaluación inmunológica y virológica en pacientes VIH+ y TARGA.**  
**Relación entre el tiempo del diagnóstico y el tipo de TARGA recibida**  
**Consulta Infectología – Programa VIH/SIDA**  
**Ciudad Bolívar – Estado Bolívar.**  
**marzo – agosto 2022.**

Tipo de TARGA	Tiempo de diagnóstico (años)				Total n (%)
	0-7 n (%)	8-15 n (%)	16-23 n (%)	24-31 n (%)	
<b>Acruptega</b> (Lamivudina + Tenofovir + Dolutegravir)	34 (42,50)	20 (25,00)	13 (16,25)	3 (3,75)	70 (87,50)
<b>Kivexa</b> (Abacavir + Lamivudina) + <b>Dolutegravir</b>	3 (3,75)	1 (1,25)	-	-	4 (5,00)
<b>Duovir</b> (Zidovudina + Lamivudina) + <b>Kaletra</b> (Lopinavir + Ritonavir)	-	2 (2,50)	1 (1,25)	-	3 (3,75)
<b>Duovir</b> (Zidovudina + Lamivudina) + <b>Efavirenz</b>	-	-	1 (1,25)	-	1 (1,25)
<b>Truvada</b> (Emtricitabina + Tenofovir) + <b>Dolutegravir</b>	1 (1,25)	-	-	-	1 (1,25)
<b>Atazanavir/ Ritonavir</b> + <b>Truvada</b> (Emtricitabina + Tenofovir)	1 (1,25)	-	-	-	1 (1,25)
<b>Total</b>	<b>39</b> <b>(48,75)</b>	<b>23</b> <b>(28,75)</b>	<b>15</b> <b>(18,75)</b>	<b>3</b> <b>(3,75)</b>	<b>80</b> <b>(100,00)</b>

Test exacto de Fisher = 0,5115 gl=18 ( $p > 0,05$ ). No significativo.

Fuente: Datos del investigador, noviembre 2022.

## DISCUSIÓN

Al evaluar la respuesta inmunológica de los 80 pacientes que conforman este estudio se encontró que el 92,50% (n=74) tenían valores de subpoblaciones linfocitarias T CD4+ mayores a 200 células/  $\mu$ L, siendo predominante el 56,25 % (n=45) ubicados en la categoría 2 según la CDC, con un conteo de linfocitos T CD4+ entre 200 y 499 células/ $\mu$ L, seguidos del 36,25% (n=29) ubicados en la categoría 1 (mayor a 500 células/  $\mu$ L) y por último 7,5% (n=6) ubicados en la categoría 3, con un conteo menor a 200 células/  $\mu$ L, lo cual es definitorio de la fase SIDA.

Con respecto a la carga viral plasmática se evidenció que la mayoría de los pacientes 62,50% (n=50) poseían niveles indetectables, es decir, menor a 40 copias de ARN VIH/mL de acuerdo a la técnica analítica empleada. Dichos resultados se pueden comparar con los obtenidos por Peñafiel (2020), donde en su estudio del total de pacientes en seguimiento de la consulta, el 48,1% presentaba niveles indetectables (menor a 40 copias ARN VIH/mL) de la CVP de control al año de tratamiento y alrededor del 50% tenían un recuento de linfocitos T CD4+ mayor a 200 células/ $\mu$ L.

Estos hallazgos demuestran que con el TARGA recibido por la mayoría de los pacientes, se ha logrado la disminución a niveles indetectables, y valores estables subpoblaciones linfocitarias T CD4+. Además, en ese mismo orden de ideas, pese a tratarse de una muestra pequeña en la presente investigación, se logra tener una visión optimista y deducir que se está cumpliendo con el plan estratégico de prevención y control de la infección por VIH 2021-2030 propuesto por la OMS y ONUSIDA, que es: 95-95-95, es decir, 95% de las personas diagnosticadas, el 95% de ellos recibiendo TARGA y 95% logrando estar indetectables.

Con respecto al género, se observó predominio del masculino con el 52,50% (n=42), resultados semejantes al obtenido por Sandoval *et al.*, (2012), a través de sus investigaciones realizadas en el Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez” en Ciudad Bolívar – Estado Bolívar, donde el 60% (n=84) de los 200 pacientes evaluados correspondió al género masculino. La razón muy posiblemente a que los casos sean más en hombres que en mujeres está ligado a las causas subyacentes de la infección por el VIH/SIDA y sus consecuencias, que reflejan las diferencias biológicas, de comportamiento sexual, de actitudes, presión social y de poder económico que influyen en la vulnerabilidad a la infección.

El grupo etario más frecuente fue el de 23 a 35 años para un 43,75 % (n=35), seguido del grupo de 36 a 48 años con un 35,00 % (n=28). Resultados que guardan similitud con los obtenidos por García (2017) donde se evidenció que el 44% tenían edades comprendidas entre 20-29 y 40-49 años respectivamente, según esto se puede afirmar que existe una fuerte necesidad de intervención en materia de educación sexual a la población joven adulta, a fin dar respuesta eficaz y evitar que sigan ocurriendo más contagios por VIH.

En este mismo orden de ideas, se observó la relación paralela existente entre la edad y la inmunosenescencia propia del envejecimiento, ya que a menor edad se produce una mejor respuesta inmunológica y virológica, debido a que en estos grupos se encontró la mayor proporción de valores de linfocitos T CD4+ por encima de las 200 células/ $\mu$ L para un total de 41,25% (n=33) en el grupo de 23 a 35 años y 31,25% (n=25) en el grupo de 36 a 48 años, en conjunto a valores indetectables para la CVP donde representaron el 25,00 % (n=20) y el 22,50% (n=18) respectivamente, lo cual sugiere un pronóstico favorable ante el avance de la enfermedad.

Actualmente se utiliza la combinación de tres o más drogas de diferente principio farmacológico como tratamiento antirretroviral de alta eficacia para lograr

el objetivo principal de reducir la morbimortalidad y la transmisión del virus, ambas logradas al alcanzar la indetectabilidad viral, lo cual se traduce a intrasmisibilidad (I=I) y a su vez se asocia con una mejor prognosis ante la infección, lo cual pudo ser evidenciado por esta investigación ya que el 87,50% (n=70) de los pacientes reciben la combinación de dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (TDF/3TC) y un inhibidor de la integrasa del VIH (DTG), los cuales están contenidos en un solo antirretroviral cuyo nombre comercial es Acriptega®, siendo el esquema preferente ampliamente recomendado por la OMS como terapia de alta eficacia.

Resultados que difieren de los obtenidos en Brasil por Sales Pimentel *et al.*, (2020), en su estudio de cohorte sobre la calidad de vida en los individuos que inician terapia antirretroviral donde el esquema predominante con el 63,2% (n=204/323) fue la combinación de dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (TDF/3TC) y un inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido (EFV), y en segundo lugar con el 32,2% (n= 104) la combinación de TDF/3TC+DTG, sin embargo, en dicho estudio no se observó asociación estadísticamente significativa entre los niveles de CVP y el régimen de TARGA utilizado.

Al relacionarse el tiempo con la condición VIH+ de los pacientes de esta investigación con el TARGA recibido, se logró determinar que el lapso de tiempo del diagnóstico predominante fue el de 0 a 7 años con un 42,50% (n=34) y el esquema antirretroviral de gran actividad más usado fue la combinación de TDF/3TC+DTG contenidos en el fármaco Acriptega®, tanto para los pacientes con diagnóstico reciente como para aquellos que llevan más años bajo la seropositividad, para un total de 87,50% (n=70). Lo cual se puede asociar al tiempo que tiene este tratamiento en el mercado y de su disponibilidad en el país, además de que según la OMS (2019) se recomienda el uso de dolutegravir como tratamiento preferido de primera y segunda línea para todos los grupos de la población, debido a que es más eficaz, fácil de

administrar, tiene menores efectos secundarios y presenta menor farmacorresistencia comparado con otros medicamentos.

Dichos resultados contrastan con los encontrados en Colombia, por Amariles *et al.*, (2019) en su estudio, donde el esquema antirretroviral de preferencia para tratar a una muestra de 40 pacientes con infección por VIH/SIDA naïve o reciente fue 3TC/TDF/EFV y donde evaluaron su efectividad, teniendo como resultado que el 80% alcanzó CVP indetectable (menor a 40 copias ARN VIH/mL) posterior al año de tratamiento.

## CONCLUSIONES

- ✓ Al evaluar la respuesta inmunológica de los pacientes con infección por VIH bajo TARGA, se encontró que el 92,50% (n=74) poseían un recuento de subpoblaciones linfocitarias T CD4+ estables mayor a 200 células/ $\mu$ L, siendo predominante la categoría 2 según la CDC con valores entre 200 a 499 células/ $\mu$ L para el 56,25% (n=45) de la muestra.
- ✓ En cuanto a la evaluación virológica predominaron los niveles indetectables (menor a 40 copias/mL) de la carga viral plasmática en el 62,50% (n=50) de los pacientes seropositivos bajo TARGA.
- ✓ El género masculino fue el predominante con un 52,50% (n=42) frente al género femenino que obtuvo una representación del 47,50% (n=38).
- ✓ El grupo etario de 23 a 35 años fue el más frecuente con un 43,75% (n=35).
- ✓ Al relacionar el tiempo de infección VIH+ y el tipo de TARGA recibido por los pacientes, evaluados en el estudio, predominó el lapso de 0 a 7 años, donde el 87,50% (n=70) recibieron el fármaco Acriptega® (Lamivudina/Tenofovir + Dolutegravir) por parte del MPPS tratamiento ampliamente recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

## **RECOMENDACIONES**

- ✓ Seguir con la vigilancia y monitoreo de manera continua a los pacientes seropositivos con el fin de poder detectar en caso de haber, alteraciones en la adherencia al TARGA.
  
- ✓ Dotar al laboratorio de Inmunología que funciona en el servicio de VIH/SIDA del Hospital “Julio Criollo Rivas” de los equipos y reactivos necesarios, para realizar los exámenes de laboratorio que permitan hacer seguimiento oportuno a estos pacientes que acuden a consulta.
  
- ✓ Realizar carga viral plasmática de manera reglamentaria, por lo menos dos veces al año en pacientes bajo esta condición.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abdulghani, N., González, E., Manzardo, C., Casanova, J., Pericás, J. 2020. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Síndrome de la inmunodeficiencia adquirida. FMC. [Serie en línea]. **27** (1): 63-74. Disponible: <https://www.fmc.es/es-infeccion-por-el-virus-inmunodeficiencia-articulo-S1134207220300359>. [junio, 2022].
- Aguilera, A., Álvarez, M., Reina, G., Rodriguez, C. 2014. Diagnóstico microbiológico de la infección por el VIH. Edit. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). España. 6ª ed. pp 36.
- Agustí, C., Reyes, J., Sentís, A., Fernández, L., Bruguera, A. 2019. Monitorización y evaluación del VIH en Cataluña, cada vez más cerca de los objetivos 90-90-90. Rev. Esp. Salud Pública. [Serie en línea]. **93** (1): 1-16. Disponible: <https://scielo.isciii.es/pdf/resp/v93/1135-5727-resp-93-e2019121118.pdf>. [junio, 2022].
- Alcami, J., Bermejo, M., Coiras, M. T., García, J., González, N., Mothe, B., García, F., Brander, C. 2013. Inmunopatología del sida. Avances en vacunas. In: Gatell, J., Sala, B., Podzamczer, D., Miró, J., Mallolas, J. Guía práctica del sida: Clínica, diagnóstico y tratamiento. Edit. Antares. 12.a ed. España, Barcelona. Cap 2: 21-53.
- Amariles, P., Galindo, J., Mueses-Marín, H. F., Castañeda, C. Efectividad y seguridad del esquema genérico lamivudina/tenofovir y efavirenz

en pacientes con VIH/SIDA naïve: estudio fase IV no aleatorizado,

Cali-Colombia 2012-2014. *Rev. chil. infectol.* **36** (1): 32-40. [Serie en línea].  
Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182019000100032&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182019000100032&script=sci_arttext) [febrero, 2023].

Arias, F. 2006. *El Proyecto de Investigación. introducción a la metodología científica.* 6ª. Edición. Caracas: Episteme.

Bouzas, M. B. 2014. Diagnóstico de Infección por HIV-1/2. In: Carballal, G. y Oubiña, J.R. *Virología Médica.* Edit. Corpus. 4.a ed. Argentina, Buenos Aires. Cap **22.4**: 377-383.

Cachay, E. R. 2021, enero. Infección por el virus de inmunodeficiencia humana (HIV). [En línea]. Disponible: <https://www.msmanuals.com/es-ve/professional/enfermedades-infecciosas/virus-de-inmunodeficiencia-humana-hiv/infecci%C3%B3n-por-el-virus-de-inmunodeficiencia-humana-hiv> [junio, 2022].

Cahuapaza Churasacari, Y.W. 2017. Características epidemiológicas relacionadas a la hospitalización de pacientes con VIH/SIDA, Hospital III Goyeneche, 2012-2017. Trabajo de Grado. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de San Agustín. pp 46 (Multígrafo).

Carvajal, A. C., Rísquez, A., Oletta, J. F., & Godoy, O. 2019. Epidemiología del VIH en Venezuela desde 1983 a 2016. *Rev Med Interna (Caracas)*. [Serie en línea]. **35** (2): 79–93. Disponible:

<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/02/1050494/517-996-1-sm.pdf> [mayo, 2022].

Cepheid. 2019, marzo. Xpert® HIV-1 Viral Load. [En línea]. Disponible: [https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/PQDx\\_192-194-195-070\\_XpertHIV-1\\_v5.0.pdf](https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/PQDx_192-194-195-070_XpertHIV-1_v5.0.pdf) [junio, 2022].

Figueroa, F., Cabrera, García., Zapata, A., Hernando, J. 2016. Características sociodemográficas y clínicas de pacientes con diagnóstico nuevo de VIH. *Rev colombiana Infectio.* [Serie en línea]. **23** (3): 246-251. Disponible: <http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v23n3/0123-9392-inf-23-03-00246.pdf>. [junio, 2022].

García, A. 2017. Seguimiento de carga viral y conteo de cd4 en pacientes sometidos a tratamiento antirretroviral en el departamento de infección transmisión sexual y VIH/SIDA del Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Tesis de Postgrado. Unidad de Postgrado. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña. pp 91 (Multígrafo).

González, G. 2014 diciembre. VIH: 30 años después. *Salus* [Serie en línea]. **18** (2): 3-4  
Disponible:[http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1316-71382014000200001](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1316-71382014000200001) [mayo, 2022].

Grupo de estudio del SIDA-SEIMC. 2022, enero. Documento de consenso de GESIDA/plan nacional sobre el sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. [En línea]. Disponible: <https://gesida->

seimc.org/wpcontent/uploads/2022/05/GuiaGeSIDAPlanNacional SobreElSidaRespectoAlTratamientoAntirretroviralEnAdultosInfectadosPorElVirusDeLaInmunodeficienciaHumanaActualizacionEnEnero2022.pdf. [junio, 2022].

Hernández, D., Pérez, J., Carr., A. 2014. Linfocitos TCD4+ y carga viral en pacientes con debut de SIDA que reciben tratamiento antirretroviral. *Rev cubana Invest Bioméd.* [Serie en línea]. **33** (3): 304-312. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002014000300006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002014000300006&lng=es). [junio, 2022].

Hernández, R., Fernandez C, Bautista P. 2014. Metodología de la investigación. Edit McGraw Hill Education. México. 6ª ed. pp 589.

Imaz, A., Manzardo, C., Ferrer, E., Miró, J. M., Martínez, E., Podzamczar, D. 2013. Otros efectos adversos del tratamiento antirretroviral. Control de los efectos. In: Gatell, J., Sala, B., Podzamczar, D., Miró, J., Mallolas, J. Guía práctica del sida: Clínica, diagnóstico y tratamiento. Edit. Antares. 12.a ed. España, Barcelona. Cap 2: 610-629.

Kral, A., Wolff, M., Villalobos, H., Segovia, C., Cortés, C. 2021, diciembre. Evolución virológica de pacientes con infección por VIH que inician terapia antirretroviral con carga viral basales muy alta. *Rev. chil. Infectol.* **38** (6): 783-789. [Serie en línea]. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182021000600783&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182021000600783&lng=es). [octubre, 2022].

Kumate, J., Gutiérrez, G., Miranda, M., Solórzano., F; Muñoz., O. 2016. Infectología clínica. Edit Mendez Editores, S.A de C.V. México. 18va ed. pp 1066.

National Institutes of Health. 2021. Glosario de términos relacionados con el VIH/SIDA. [En línea]. Disponible: <https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/glossary/Glossary-Spanish-HIVinfo.pdf> [junio, 2022].

Organización Mundial de la Salud. 2016, junio. Estrategia mundial del sector de la salud contra el VIH 2016-2021. Hacia el fin del sida. [En línea]. Disponible: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250574/WHO-HIV-2016.05-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y> [junio, 2022].

Organización Mundial de la Salud. 2021, noviembre. La OMS publica el informe de 2021 sobre la farmacorresistencia del VIH. [En línea]. Disponible: <https://www.who.int/es/news/item/24-11-2021-who-releases-hiv-drug-resistance-report-2021#:~:text=La%20OMS%20recomienda%20desde%202019,otros%20medicamentos%20actualmente%20en%20uso.> [febrero, 2023].

Organización Mundial de la Salud. 2021, noviembre. VIH/sida. [En línea]. Disponible: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids#cms>. [junio, 2022].

Organización Panamericana de la Salud. 2020. Los casos nuevos de infección por el VIH aumentaron más del 20% en América Latina en la última

década. [En línea]. Disponible: <https://www.paho.org/es/noticias/30-11-2020-casos-nuevos-infeccion-por-vih-aumentaron-mas-20-america-latina-ultima-decada>. [junio, 2022].

Organización Panamericana de la Salud y Ministerio del Poder Popular para la Salud de Venezuela. 2018, julio. Plan Maestro para el fortalecimiento de la respuesta al VIH, la tuberculosis y la malaria en la República Bolivariana de Venezuela desde una perspectiva de salud pública.[En línea].Disponible: [https://www.paho.org/disasters/dmdocuments/Plan%20Maestro\\_VIH\\_TB%20MAL%202018%20VEN.PDF](https://www.paho.org/disasters/dmdocuments/Plan%20Maestro_VIH_TB%20MAL%202018%20VEN.PDF). [junio, 2022].

Pérez, J., Santiago, W., Romero, H., Rodríguez, J.C. 2018. Fundamentos de Citometría de flujo: Su aplicación diagnóstica en la investigación biomédica y clínica. Rev Med Univ Veracruz [Serie en línea]. **8** (2). 1 – 12. Disponible: <https://www.medigraphic.com/pdfs/veracruzana/muv-2018/muv182d.pdf> [febrero, 2023].

Peñañiel Urgiles, A.G. 2020. Características clínicas de los pacientes adultos con VIH-SIDA, atendidos ambulatoriamente en el Hospital Homero Castanier Crespo, período 2008-2019. Trabajo de Grado. Facultad de Medicina. Universidad Católica de Cuenca. pp 68 (Multígrafo).

Pou, C., Paredes, R., Ruiz, L., Bonaventura, Clotet. 2013. Carga viral del VIH. In: Gatell, J., Sala, B., Podzamczer, D., Miró, J., Mallolas, J. Guía práctica del sida: Clínica, diagnóstico y tratamiento. Edit. Antares. 12.a ed. España, Barcelona. Cap 5: 105-116.

- Punt, J., Stranford, S., Jones, P., Owen, J. 2020. *Kuby inmunología* (8.<sup>a</sup> ed.). McGraw-Hill Education. pp. 933-966.
- Ramírez, M., Roldán, A., Varela, M., Osnaya, Adbell. 2018. Características epidemiológicas de pacientes con VIH-SIDA atendidos en un hospital del sur de la Ciudad de México durante 2011 a 2016. *Rev Enf Inf Microbiol*. [Serie en línea]. **38** (3): 78-80. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2018/ei183c.pdf> .[junio, 2022].
- Rivera, M., Balliache, N., Mata, I., Degouveia, F., Landaeta, W., Salomón, M., Fernández, H. 2006. Síndrome de reconstitución inmune y tratamiento antirretroviral. Nuevas presentaciones. Hospital Ruíz y Páez. Universidad de Oriente. Ciudad Bolívar. Bolívar. 2006. Puerto Ordaz. Estado Bolívar. Venezuela. Memorias del VII Congreso Venezolano de Infectología “Dr. Belisario Gallegos” XIV Jornadas Guayanesas de Infectología. Sociedad Venezolana de Infectología. Puerto Ordaz. 25-28 de octubre. p 61.
- Rugeles, M. T y Montoya C. J. 2015. Inmunología de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana – HIV. In: Rojas, W., Anaya, J., Aristizábal, B., Cano, L., Gómez, L. Lopera, D. *Inmunología de Rojas*. Edit. CIB Fondo Editorial. 17.a ed. Colombia, Medellín. Cap **31**: 385-404.
- Sales Pimentel, G., Braga Ceccato, M., Oliveira Costa, J., Rosa Silveira, M., Bonolo, P. 2020. Calidad de vida en individuos que inician terapia antirretroviral: un estudio transversal. *Rev Saude Pública*. [Serie

en línea]. **54** (146): 1 - 14. Disponible: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/YzNyydxMzxRhnDMR7s6rjyG/?lang=pt&format=pdf> [febrero, 2023].

Sandoval, M., Salloum, S., Hadad, M; Coraspe, C. 2012. Evaluación clínico-terapéutica de pacientes con infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). Consulta de Infectología. Margarita. Estado Nueva Esparta. Venezuela. Memorias de las XVIII Jornadas Nacionales y XVII Jornadas Nororientales de Infectología. Bol Venez Infectol. Margarita. Enero – junio 2012. p 5.

Sen, L. y Mangano, A. 2014. Patogenia de la infección por HIV-1. In: Carballal, G. y Oubiña, J.R. Virología Médica. Edit. Corpus. 4.a ed. Argentina, Buenos Aires. Cap **22.3**: 371-376.

Storino, M., Vargas, A. 2013. Síndrome De Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA): Epidemiología y Clínica. Rev Digital de Postgrado. **2** (2): 14-23. [Serie en línea]. Disponible: <https://core.ac.uk/download/pdf/267078712.pdf>. [junio, 2022].

Tercero Guerrero, M.L. 2016. Situación virológica – inmunológica y causas de falla virológica en pacientes con VIH/SIDA en TARRA en el hospital “Antonio Lenin Fonseca” de enero 2009 – noviembre 2014”. Trabajo de Grado. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. pp 62 (Multígrafo).

- Thierer, J. 2015, mayo. ¿Qué son los estudios de corte transversal? SAC. [En línea].  
Disponible:<https://www.sac.org.ar/cuestion-de-metodo/que-son-los-estudios-de-corte-transversal/>. [junio, 2022].
- Vargas, M. 2016. Virología Médica. Edit El Manual Moderno, S.A de C.V. Colombia. 2<sup>da</sup> ed. pp 1557.
- Vidal Turrueles, Y., González, D., Armas Rodríguez, Y. 2019, agosto. Aspectos clínicos y de laboratorio en pacientes con diagnóstico tardío de SIDA. Rev haban cienc mé. **18** (4): 593-606. [Serie en línea].  
Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2019000400593&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2019000400593&lng=es). [octubre, 2022].

## **APÉNDICES**

## Apéndice A



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO BOLÍVAR  
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD  
“DR. FRANCISCO BATTISTINI CASALTA”  
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

Dr. Juan Carlos Gutiérrez

Jefe del Servicio de ITS/VIH-SIDA. Hospital “Julio Criollo Rivas”.

Su Despacho

### Solicitud de permiso

Por medio de la presente solicito a usted muy cordialmente, la autorización respectiva, para desarrollar el trabajo de investigación con los datos que posee en el registro de historias clínicas y laboratorio. El tema propuesto es: **EVALUACIÓN INMUNOLÓGICA Y VIROLÓGICA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH, TARGA. CONSULTA EXTERNA DE INFECTOLOGÍA. PROGRAMA VIH/SIDA, HOSPITAL “JULIO CRIOLLO RIVAS”, CIUDAD BOLÍVAR- ESTADO BOLÍVAR. MARZO – AGOSTO 2022.** Por lo tanto, realizamos esta solicitud para la obtención de los datos necesarios para el desarrollo del mismo, se mantendrá total confidencialidad de los pacientes atendidos. Los datos requeridos son: sexo, edad, tiempo de diagnóstico, esquema de TARGA, tiempo bajo TARGA, resultados de linfocitos T CD4+ y carga viral plasmática.

Sin más que agregar nos despedimos de usted agradeciendo su atención y esperando su disposición permanezca en colaborar con esta unidad académica.

Atentamente.

---

Br. Muñoz Addy

---

Br. Siso Joseangie

---

Firma y Sello

## Apéndice B



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO BOLÍVAR  
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD  
“DR. FRANCISCO BATTISTINI CASALTA”  
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

Lcda Zulinan Vásquez

Coordinadora del Laboratorio de Inmunología. Hospital “Julio Criollo Rivas”.

Su Despacho

### Solicitud de permiso

Por medio de la presente solicito a usted muy cordialmente, la autorización respectiva, para desarrollar el trabajo de investigación con los datos que posee en el registro de historias clínicas y laboratorio. El tema propuesto es: **EVALUACIÓN INMUNOLÓGICA Y VIROLÓGICA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH, TARGA. CONSULTA EXTERNA DE INFECTOLOGÍA. PROGRAMA VIH/SIDA, HOSPITAL “JULIO CRIOLLO RIVAS”, CIUDAD BOLÍVAR- ESTADO BOLÍVAR. MARZO – AGOSTO 2022.** Por lo tanto, realizamos esta solicitud para la obtención de los datos necesarios para el desarrollo del mismo, se mantendrá total confidencialidad de los pacientes atendidos. Los datos requeridos son: sexo, edad, tiempo de diagnóstico, esquema de TARGA, tiempo bajo TARGA, resultados de linfocitos T CD4+ y carga viral plasmática.

Sin más que agregar nos despedimos de usted agradeciendo su atención y esperando su disposición permanezca en colaborar con esta unidad académica.

Atentamente.

---

Br. Muñoz Addy

---

Br. Siso Joseangie

---

Firma y Sello





## Apéndice E

### Abreviaturas

3TC: Lamivudina

ADN: Ácido desoxirribonucleico

ADNc: Ácido desoxirribonucleico complementario

Ag: Antígeno

ARN: Ácido ribonucleico

CD: Cluster de diferenciación

CDC: Centros para el Control y la prevención de enfermedades

CCR5: Quimiocina receptora de tipo 5

CXCR4: Quimiocina receptora de tipo 4

CVP: Carga viral plasmática

DTG: Dolutegravir

EFV: Efavirenz

ELISA: Enzimoimmunoensayo ligado a enzimas

FTC: Emtricitabina

Gp: Glucoproteína

HSH: Hombres que tienen sexo con otros hombres

Ig: Inmunoglobulina

IP: Inhibidores de la Proteasa

ITIAN: Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleótidos/nucleósidos

ITS: Infecciones de transmisión sexual

kda: Kilo dalton

LAV: Virus Asociado a Linfadenopatía

LMP: Leucoencefalopatía multifocal progresiva

LPG: Linfadenopatía generalizada persistente

LPV: Lopinavir  
MPPS: Ministerio del Poder Popular para la Salud  
NIH: National Institutes of Health  
OMS: Organización Mundial de la Salud  
ONUSIDA: Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida  
OPS: Organización Panamericana de la Salud  
PCR: Reacción en cadena de la polimerasa  
RT-PCR: Reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real o reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa  
SIDA/AIDS: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida  
SIVcpz: Virus de inmunodeficiencia del simio  
SIVES: Sistema Integrado de Vigilancia Epidemiológica del SIDA/VIH e Infecciones de transmisión sexual de Cataluña  
SIVsm: virus de inmunodeficiencia del simio *Sooty mangabey*  
SRI: Síndrome de reconstitución inmunológica  
TAR/TARV: Tratamiento antirretroviral  
TARGA: Tratamiento antirretroviral de gran actividad  
TDF: Tenofovir  
T<sub>H</sub>: T helper o colaborador  
UCI: Unidad de cuidados intensivos  
VIH/HIV: Virus de la inmunodeficiencia humana  
VIH-1: Virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1  
VIH-2: Virus de la inmunodeficiencia humana tipo 2  
VLTH: Virus linfotrópico T humano  
WB: Western blot

**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:**

<b>TÍTULO</b>	EVALUACIÓN INMUNOLÓGICA Y VIROLÓGICA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH, TARGA. CONSULTA EXTERNA DE INFECTOLOGÍA. PROGRAMA VIH/SIDA, HOSPITAL “JULIO CRIOLLO RIVAS”, CIUDAD BOLÍVAR-ESTADO BOLÍVAR. MARZO – AGOSTO 2022
---------------	---

**AUTOR (ES):**

<b>APELLIDOS Y NOMBRES</b>	<b>CÓDIGO CVLAC / E MAIL</b>
Muñoz Linares Addy Valentina	CVLAC: 26397349 E MAIL: addymk0306@gmail.com
Siso Tovar Joseangie Veruska	CVLAC: 27936313 E MAIL: jvst313@gmail.com

**PALÁBRAS O FRASES CLAVES:**

Carga Viral Plasmática  
Linfocitos TCD4+  
Terapia Antirretroviral de Gran Actividad  
Virus de Inmunodeficiencia Humana  
Prognosis

## METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

ÀREA y/o DEPARTAMENTO	SUBÀREA y/o SERVICIO
Dpto de Bioanálisis	Inmunología
	Virología

### RESUMEN (ABSTRACT):

En la infección por el VIH es importante para la valoración frente a la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) y la estadificación de la enfermedad, que el paciente sea monitoreado periódicamente con pruebas de laboratorio como el recuento de subpoblaciones linfocitarias T CD4+ y carga viral plasmática (CVP).

**Objetivo:** Evaluar la respuesta inmunológica mediante el recuento de subpoblaciones linfocitarias T CD4+ y virológica a través de la cuantificación de la carga viral plasmática en pacientes con infección por VIH bajo TARGA, atendidos por consulta externa de Infectología en el Programa VIH/SIDA del Hospital “Julio Criollo Rivas”, en Ciudad Bolívar-estado Bolívar, durante el período de marzo a agosto de 2022.

**Metodología:** Se trató de un estudio descriptivo, prospectivo y de corte transversal, donde se analizaron los resultados obtenidos de 80 pacientes a los cuales se les evaluó su estado inmunoviroológico mediante sus valores de linfocitos T CD4+ por citometría de flujo mediante el equipo BD FACSCount™ y la carga viral plasmática (CVP) a través del ensayo de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) Xpert® HIV-1 Viral Load empleando los sistemas del instrumento GeneXpert® de Cepheid®.

**Resultados:** Al recuento de linfocitos T CD4+ se obtuvieron los siguientes valores: el 92,50 % (n=74) poseían un recuento de subpoblaciones linfocitarias T CD4+ mayor a 200 células/μL, siendo predominante la categoría 2 según el CDC reportando cifras entre 200 y 499 células/μL para el 56,25% (n=45) de la muestra en estudio. Con respecto a la carga viral plasmática la mayoría de los pacientes representados por el 62,50% (n=50) obtuvieron menos de 40 copias RNA VIH/mL, ubicándose en el rango de indetectabilidad. El género predominante fue el masculino con un 52,50% (n=42) frente a un 47,50% (n=38) en el género femenino. Con respecto al rango de edad el más frecuente fue el de 23 a 35 años con 43,75% (n=35). En cuanto al tipo de TARGA recibido por los pacientes en el estudio, el 87,50% (n=70) reciben el fármaco Acriptega® (3TC/TDF+DTG) y al relacionar el tiempo de infección con el tipo de TARGA administrado, el rango predominante estuvo ubicado de 0 a 7 años (n=34) para un total de 42,50% de la población estudiada.

**Conclusiones:** Los pacientes evaluados reflejaron una condición inmunológica favorable, así como una evolución virológica hacia la indetectabilidad, lo cual representa la meta principal del TARGA e indica una respuesta satisfactoria ante este y a su vez una mejor prognosis frente a la enfermedad.

**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:**

**CONTRIBUIDORES:**

<b>APELLIDOS Y NOMBRES</b>	<b>ROL / CÓDIGO CVLAC / E_MAIL</b>				
	<b>ROL</b>	<b>CA</b>	<b>AS</b>	<b>TU(X)</b>	<b>JU</b>
Dr. Mario Rivera	<b>CVLAC:</b>	5183616			
	<b>E_MAIL</b>	riprosperi@gmail.com			
	<b>E_MAIL</b>				
	<b>E_MAIL</b>				
Lcda. Esmeralda Partidas	<b>ROL</b>	<b>CA</b>	<b>AS</b>	<b>TU</b>	<b>JU(X)</b>
	<b>CVLAC:</b>	13473407			
	<b>E_MAIL</b>	gpartidas@gmail.com			
	<b>E_MAIL</b>				
Lcda. Alizar Abou Fakhr	<b>ROL</b>	<b>CA</b>	<b>AS</b>	<b>TU</b>	<b>JU(X)</b>
	<b>CVLAC:</b>	15469452			
	<b>E_MAIL</b>	alizaraboufakhr@gmail.com			
	<b>E_MAIL</b>				
	<b>ROL</b>	<b>CA</b>	<b>AS</b>	<b>TU</b>	<b>JU</b>
	<b>CVLAC:</b>				
	<b>E_MAIL</b>				
	<b>E_MAIL</b>				
	<b>CVLAC:</b>				
	<b>E_MAIL</b>				

**FECHA DE DISCUSIÓN Y APROBACIÓN:**

2023 <b>AÑO</b>	03 <b>MES</b>	31 <b>DÍA</b>
--------------------	------------------	------------------

**LENGUAJE. SPA**

**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:**

**ARCHIVO (S):**

<b>NOMBRE DE ARCHIVO</b>	<b>TIPO MIME</b>
Evaluación inmunológica y virológica en pacientes con infección por VIH, TARGA. Consulta externa de Infectología. Programa VIH/SIDA, hospital “julio criollo Rivas”, ciudad bolívar- estado bolívar. Marzo – agosto 2022	. MS.word

**ALCANCE**

**ESPACIAL:** Consulta externa de Infectología. Programa VIH/SIDA **Hospital** “Julio Criollo Rivas” Ciudad Bolívar, Estado Bolívar.

**TEMPORAL:** 10 AÑOS

**TÍTULO O GRADO ASOCIADO CON EL TRABAJO:**

Licenciatura en Bioanálisis

**NIVEL ASOCIADO CON EL TRABAJO:**

Pregrado

**ÁREA DE ESTUDIO:**

Dpto. de Bioanálisis

**INSTITUCIÓN:**

Universidad de Oriente



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
CONSEJO UNIVERSITARIO  
RECTORADO

CUN°0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano  
**Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ**  
Vicerrector Académico  
Universidad de Oriente  
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda "SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009".

Leído el oficio SIBI - 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.

UNIVERSIDAD DE ORIENTE	
SISTEMA DE BIBLIOTECA	
RECIBIDO POR	<i>[Signature]</i>
FECHA	5/8/09
HORA	5:30

hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

*[Signature]*  
JUAN A. BOLANOS CUMIEL  
Secretario



C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Telemática, Coordinación General de Postgrado.  
JABC/YGC/maruja



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
 NÚCLEO BOLIVAR  
 ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD  
 "Dr. FRANCISCO BATTISTINI CASALTA"  
 COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADO

**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:**

**DERECHOS**

De acuerdo al artículo 41 del reglamento de trabajos de grado (Vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009)

“Los Trabajos de grado son exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente y solo podrán ser utilizadas a otros fines con el consentimiento del consejo de núcleo respectivo, quien lo participará al Consejo Universitario “

**AUTOR(ES)**

Br.SISO TOVAR JOSEANGIE VERUSKA  
 CL.27936313  
 AUTOR

Br.MUÑOZ LINARES ADDY VALENTINA  
 C.I.26397349  
 AUTOR

**JURADOS**

TUTOR: Prof. MARIO RIVERA  
 C.I.N. 5-5183616

EMAIL: riverosperi@gmail.com

JURADO Prof. ALIZAR ABOU FAKHR  
 C.I.N. 15469452  
 EMAIL: alizeraboufakhr

JURADO Prof. ESMERALDA PARTIDAS  
 C.I.N. 12493407  
 EMAIL: epartidas@gmail.com

