

## CORRELACIÓN ENTRE MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y NIVELES DE LINFOCITOS T CD4+ EN PACIENTES VIH POSITIVO QUE ASISTEN POR PRIMERA VEZ AL CEDI

García C, Morel J, Olivo J, Veras L, Wu L.

**Objetivo:** Correlacionar las manifestaciones clínicas y los niveles de linfocitos T CD4+ en pacientes VIH positivo que acudieron por primera vez a la “Clínica de Enfermedad por Daño Inmunológico” (CEDI) **Métodos:** El diseño metodológico de este estudio es descriptivo, de corte transversal, de fuente primaria y secundaria, basado en historia clínica y examen físico exhaustivos, donde se correlacionaron los niveles séricos de linfocitos CD4+ y las manifestaciones clínicas. En total asistieron 305 pacientes, de los cuales 113 cumplieron los criterios para el estudio. **Resultados:** Se encontró que de los 113 pacientes, 83 personas (73.5%) eran sintomáticos. Al cuantificar los niveles de linfocitos T CD4+ los pacientes inmunosuprimidos mostraron ser más frecuentes, representado 58 casos (51.3%). De los sintomáticos, 40 casos (48.2%) pertenecen al grupo clínico moderado o B, cuyas patologías no son específicas de la afección por HIV. **Conclusiones:** De las manifestaciones clínicas encontradas fueron: Gastrointestinales, respiratorias, y manifestaciones clínicas generales, distribuyéndose mayormente en el grupo inmunológico 3 (<200 células/ $\mu$ l).

El Virus de Inmunodeficiencia Humana/ Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (VIH/SIDA) ha sido una de las epidemias más preocupantes en los últimos 20 años.

El agente responsable es un retrovirus linfotrófico de células T humanas, perteneciente a la sub-familia de los lentivirus. Este virus infecta y destruye preferentemente a las células T ayudadoras (CD4+), resultando en pérdida de la inmunidad celular y alta probabilidad de que el huésped desarrolle infecciones por agentes oportunistas.(1)

El CDC (Centers for Disease Control and Prevention) ha revisado en varias ocasiones la definición que se le dio en sus orígenes al VIH. (4) En 1993 el CDC ideó una clasificación sistemática, revisada para adolescentes y adultos afectados por VIH que los categoriza en base a su condición clínica asociada con la infección de VIH y el conteo de linfocitos T CD4+.

Con este sistema, el individuo infectado por VIH y un conteo de células T CD4+ menor de 200 células/ $\mu$ L es diagnosticado con

Catherine García, MD; Jaime Morel, MD; Judennis Olivo, MD; Laura Veras, MD; Lena Wu, MD.

SIDA independientemente de la presencia de síntomas o enfermedades por oportunistas. Así mismo es diagnosticado con SIDA cualquier paciente que presente una de las patologías de la categoría más severa de la clasificación, aun si cuenta con un conteo de células T CD4+ mayor de 200 células/ $\mu$ L.

El enfoque principal del tratamiento está dirigido a prevenir y/o contener las infecciones por oportunistas, las cuales son la causa más común de las defunciones seguidas por neoplasias y el síndrome de emaciación (caquexia). (2)

Las infecciones oportunistas no se presentan de manera aleatoria sino que aumentan al disminuir la capacidad de respuesta inmune, su relación es tan estrecha que se han creado estadios asociando los niveles de CD4+ con infecciones por oportunistas específicos. (2, 3)

### MÉTODOS Y TÉCNICAS

#### *Criterios de inclusión:*

El estudio se realizó en los pacientes de ambos sexos que consultaron por primera vez al CEDI del Hospital Regional

Universitario José María Cabral y Báez (HRUJMCB) en el período enero-octubre del 2004.

Fueron excluidos los pacientes sin conteo de linfocitos T CD4+, aquellos pacientes que habían recibido tratamiento previo con antirretrovirales y/o profilaxis para posibles infecciones oportunistas y pacientes con una comorbilidad previa de base (Diabetes Mellitus, Lupus Eritematoso Sistémico, Hemofilia, Daño Renal).

En total asistieron 305 pacientes, de los cuales 113 cumplieron los criterios para el estudio.

#### Método de Trabajo:

Para la recolección de la información de fuente secundaria se obtuvo los datos previamente registrados en la Clínica de Enfermedades por Daño Inmunológico (CEDI) en el Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en los meses de enero-abril del 2004.

Se evaluaron a los pacientes que acudieron a la consulta con el fin de valorar criterios de inclusión y exclusión y así determinar las posibilidades de formar parte del estudio de investigación.

A partir de este punto se procedió a realizar historia clínica y examen físico del paciente para completar su ficha. Se le solicitaron pruebas de: conteo de linfocitos TCD4+, Hemograma completo; perfil lipídico; transaminasas séricas; VDRL; baciloscopia; serología para Toxoplasma, Hepatitis B y C; radiografía de tórax, y LDH (lactato deshidrogenasa).

Una vez obtenidos toda la información se procedió a plasmar los resultados en cuadros y gráficos para un mejor análisis e interpretación de los mismos. En el caso de las variables cuantitativas se estimaron sus promedios y desviaciones estándar, y en caso de las cualitativas sus proporciones y porcentajes.

Las variables a utilizar fueron manifestaciones clínicas, nivel de linfocitos T CD4+, estadio clínico y tiempo de conocimiento de seropositividad. Las pruebas utilizadas fueron las pruebas de porcentaje y Chi-cuadrado ya que son ideales para analizar las variables cuantitativas y cualitativas.

## RESULTADOS

Respecto a la distribución de los pacientes con relación a las manifestaciones clínicas organizadas por sistemas se observa que la mayor frecuencia ocurre en las manifestaciones

generales con 62 pacientes (74.7%). En un segundo orden, se presentan las manifestaciones gastrointestinales donde 57 pacientes (68.7%) estuvieron afectados. En un tercer lugar se encontraron las manifestaciones respiratorias donde 40 personas (48.2%) las presentaron. En menor porcentaje se pueden observar las manifestaciones dermatológicas, neurológicas, genitourinarias y oftálmicas (Ver tabla 1).

En la distribución de los pacientes con relación a los niveles de linfocitos T CD4+ podemos observar que el mayor porcentaje de pacientes lo constituye el grupo con niveles de linfocitos T CD4+ <200 células/ $\mu$ l correspondiente a 51.3%, seguido por el grupo con niveles de linfocitos T CD4+ 200-500 células/ $\mu$ l correspondiente a 38.1%, mientras que el menor porcentaje lo ocupa el grupo con linfocitos T CD4+ >500 células/ $\mu$ l con 10.6%. Se encontró que el 48.7% de la población de estudio muestra conteos de linfocitos mayores de 200 células/ $\mu$ l, en tanto que la población restante, con linfocitos menores de 200 células/ $\mu$ l, representa el 51.3%.

Manifestaciones Clínicas	No. Pacientes	%
Generales	62	74.7
Gastrointestinales	57	68.7
Respiratorias	40	48.2
Oftalmológicas	3	3.6
Dermatológicas	33	39.7
Neurológicas	12	14.4
Genitourinarias	6	7.2
<b>Total de Personas Sintomáticas</b>	<b>83</b>	<b>100</b>

Tabla 1. Manifestaciones clínicas en pacientes VIH positivo

Respecto a la presencia o ausencia de manifestaciones clínicas, o sea la frecuencia de asintomáticos según los niveles de linfocitos ochenta y tres pacientes (73.5%) presentaron algún signo o síntoma al momento del estudio, mientras que 30 (26.5%) pacientes no presentaron manifestación alguna. La mayor parte de los sintomáticos están ubicados en el grupo <200 células/ $\mu$ l (59%), y los asintomáticos están mayormente distribuidos en el grupo 2 (53.3%). (Ver tabla 2)

Dentro de las manifestaciones generales, la pérdida de peso corporal estuvo presente en el 46.8% de la población con manifestaciones generales. Así mismo se puede decir que para el grupo de pacientes que tenían un conteo de linfocitos T CD4+ <200 células/ $\mu$ l, la pérdida de peso fue la manifestación más frecuente correspondiendo al 54.3% de este grupo.

Un 43.5% de los pacientes que tuvieron manifestaciones clínicas generales presentaron fiebre, lo cual es la segunda manifestación más frecuente en el grupo de pacientes con linfocitos CD4+ <200 células/ $\mu$ l (48.6%) La linfadenopatía

generalizada representa el 32.3%, y constituye la tercera manifestación general más frecuente en estos pacientes. En los pacientes con un conteo de linfocitos T CD4+ de 200-500 células/ $\mu$ l las manifestaciones generales más frecuentes fueron: Linfadenopatía 42.8%, pérdida de peso 38.1% y Fiebre 33.3%. En los pacientes con conteo de  $>500$  células/ $\mu$ l las manifestaciones generales más frecuentes fueron: Fiebre 50%. Pérdida de peso 33.3%, Linfadenopatía 33.3%.

La manifestación respiratoria más frecuente, dentro de los pacientes que las presentaron, fue la tos productiva, en 55.5% de los casos, seguida por los estertores crepitantes con 30% y los estertores roncus con 22.5%. Los pacientes con nivel de linfocitos T CD4+  $<200$  células/ $\mu$ l: Presentaron tos productiva en 54.2% de los casos, estertores crepitantes en 33.3% de los casos y estertores roncus en 20.8% de los casos. Los pacientes con nivel de linfocitos T CD4+ 200-500 células/ $\mu$ l: presentaron tos productiva en 53.8% de los casos, estertores crepitantes en 30.8% de los casos y roncus en 30.8% de los casos. Los pacientes con nivel de linfocitos T CD4+  $>500$  células/ $\mu$ l presentaron tos productiva, en un 66.7%

De las principales manifestaciones gastrointestinales, la diarrea (43.9%) y las placas blanquecinas friables orales – Cándida albicans (43.9%) representaron los mayores porcentajes. La siguiente manifestación por orden de porcentaje fue el dolor abdominal (24.6%).

Tabla 2. Presencia de manifestaciones clínicas y niveles de linfocitos T CD4+

	Linfocitos T CD4+ (células/ $\mu$ l)						Total	
	$<200$		200-500		$>500$			
	No	%	No	%	No	%	No	%
Asintomático	9	15.5	16	37.2	5	41.7	30	26.5
Sintomático	49	84.5	27	62.8	7	58.3	83	73.5
<b>Total</b>	<b>58</b>	<b>100</b>	<b>43</b>	<b>100</b>	<b>12</b>	<b>100</b>	<b>113</b>	<b>100</b>

Las placas blanquecinas friables orales y la diarrea se presentaron en igual proporción (48.6%) en los pacientes con linfocitos T CD4+  $<200$  células/ $\mu$ l; mientras que en este mismo grupo, el dolor abdominal fue 28.6%. En los pacientes con niveles de linfocitos T CD4+ 200-500 células/ $\mu$ l el mayor porcentaje lo obtuvo la diarrea con un 44.4%. El segundo lugar lo ocupa las placas blanquecinas friables orales con un 38.9% y en tercer lugar dolor abdominal con un 22.2% De 25 pacientes con diarrea, es relevante mencionar que el 80% no tiene agente patógeno causal apareciendo este solo en un 20 % de los casos,

mientras que 88 pacientes que no tuvieron diarrea 28.4% tienen un coprológico positivo.

Respecto a los criterios clínicos por los cuales los pacientes se incluyen en el estadio C/IV, con relación a los niveles de linfocitos T CD4+. Se puede apreciar que prevalecen las condiciones clínicas de Síndrome de Desgaste (39.5%) con 17 pacientes y la Tuberculosis (30.2%) con 13 pacientes. Se observa que estas enfermedades se presentan con mayor frecuencia en la población con conteo celular menor de 200 linfocitos ocupando, dentro de este grupo, un 42.9% para el Síndrome de Desgaste y un 21.4% de Tuberculosis del total de pacientes. En el estudio realizado los diagnósticos presuntivos de enfermedades oportunistas encontrados fueron: Encefalitis por Toxoplasma, Tuberculosis pulmonar, Herpes Simple, Síndrome de Desgaste, Candidiasis Oral y Esofágica, Neumonía Típica, Neumonía Atípica, retinitis por CMV y Displasia Cervical. De las cuales se encontró que algunas guardan relación con lo establecido por el CDC, como son: el Herpes Simple ( $>500$  células); Neumonía Típica y Displasia Cervical (200-500); Toxoplasmosis, Neumonía Atípica y retinitis por CMV ( $<200$ ). No sucediendo así con el resto de las condiciones presentándose en la mayoría de ellas a niveles de linfocitos mayores de las ya establecidas.

## DISCUSION

En el período de estudio se presentaron a la consulta 305 pacientes, de los cuales 113 cumplieron con los criterios de inclusión. Los signos, síntomas y enfermedades fueron contabilizados, para luego ser clasificadas según los criterios del CDC y la OMS. Se encontró que de los 113 pacientes, 83 personas (73.5%) eran sintomáticos.

Entre las razones por las cuales estos pacientes acudieron a la consulta están las manifestaciones generales, gastrointestinales y respiratorias. Las manifestaciones de los demás sistemas se presentaron con menor frecuencia.

Al cuantificar los niveles de linfocitos T CD4+ los pacientes inmunosuprimidos mostraron ser más frecuentes, representado 58 casos (51.3%). Fue en este grupo que se presentaron la mayoría de las manifestaciones clínicas al igual que los resultados presentados por Yazdanpanha y col. (4), Moore y col. (5) y Legar y col. (6); mientras que las personas asintomáticas se presentaban mayormente en los niveles de 200-500 células/ $\mu$ l.

De los sintomáticos, 40 casos (48.2%) pertenecen al grupo clínico moderado o B, cuyas patologías no son específicas de la

afección por HIV. Es decir que clínicamente el paciente, sin importar su nivel linfocitario, llegó a la consulta con signos y síntomas que pueden presentarse de igual modo en una persona no infectada e inmunológicamente competente.

Legar y col. (6) encontraron que las manifestaciones clínicas más frecuentes para el estadio B fueron prurito, tos y diarrea; para aquellos pacientes con menor conteo de linfocitos las manifestaciones más relevantes fueron prurito y tos, mientras que en el CEDI la candida oral ocupó el primer lugar, ocupando el segundo lugar en frecuencia la diarrea y la fiebre. (6) Moore y colaboradores y Brambilla y col observaron que la candidiasis fue la infección oportunista más frecuente. (5, 7)

Al igual que el estudio realizado por Mellors, Muñoz y col. (8) y el realizado por Campo, del Romero y col. (9) en los que se comparaban marcadores clínicos, serológicos, celulares y virológicos en su habilidad para predecir la progresión al SIDA; encontramos que la candidiasis oral o fiebre se presentaba con mayor frecuencia en aquellos pacientes con mayor inmunosupresión. Estos investigadores concluyeron que esta infección oportunista podría ser un marcador clínico útil, y recomendaron enfatizar el examen de la cavidad oral en todos los seguimientos de los pacientes VIH+. Sin embargo, por la naturaleza descriptiva de este estudio realizado en el CEDI no se puede inferir el valor predictivo de estas manifestaciones.

La población restante de los sintomáticos pertenece al grupo clínico C, definitivos de SIDA. Aquellas patologías más comunes por las cuales ingresan en categoría C fueron Tuberculosis y el Síndrome de Desgaste; de manera similar se presentó la TB como la infección oportunista más frecuente y por lo tanto más importante en el estudio de Corea del Sur. (10) En otros estudios como el realizado en Francia por Yazdanpanah et. Col. en el estadio C la TB fue la enfermedad menos común. (4)

## REFERENCIAS

1. Levinson W, Jawetz E. Medical Microbiology & Immunology: examination & Board Review. 6th ed. United States of America: The McGraw-Hill Companies; 2000.
2. Anthony S, Fauci H, Clifford L. Human Immunodeficiency Virus (HIV) disease: AIDS and related disorders. En: Harrison's Principles of Internal Medicine. 15th ed. United States of America: the McGraw-Hill; 2001. p.1852-1913.
3. Most Common Opportunistic Infections (OIs) in HIV+ People [en línea]. Disponible en: [www.thewellproject.com](http://www.thewellproject.com)
4. Yazdanpanah Y, Chêne G, Losina E, Goldie SJ, Dequae Merchadou L, Alfandari S, et al. Incidence of primary opportunistic infections in two human immunodeficiency virus-infected French clinical cohorts. International Journal of Epidemiology 2001; 30: 864-871.
5. Moore RD, Chaisson RE. Natural history of opportunistic disease in an HIV-infected urban clinical cohort. Annals of Internal Medicine 1996 Abril 1; 124(7): 633-642.
6. Leger PD. Correlación Entre la Cantidad de Células CD4 + T y la manifestación Clínica del SIDA en Haití. El Caribe, Varios idiomas y muchas culturas, unido para combatir el VIH/ SIDA; 2004 Marzo 5-7; Santo Domingo, República Dominicana.
7. Brambilla AM, Castagna A, Nocita B, Hamid H, Enzo B, Fabrizio V, et al. Relation Between CD4 Cells Count and HIV RNA Levels at Onset of Opportunistic Infections. JAIDS 2001 MAY; 27 (1):44-48.
8. Mellors JW, Munoz A, Giorgi JV, Margolick JB, Tassoni CJ, Gupta P, et al. Plasma Viral Load and CD4+ Lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 Infections. Annals of Internal Medicine 1997 Junio 15; 126 (12):946-954.
9. Campo J, Del Romero J, Castilla J, García S, Rodríguez C, Bascones A. Oral Candidiasis as a Clinical Marker Related to Viral Load, CD4 lymphocyte percentage in HIV- infected patients. J Oral Pathol Med 2002; 31: 5-10.
10. Oh M, Park SW, Kim HB, Kim US, Kim NJ, Choi HJ, et al. Spectrum of opportunistic infections and malignancies in patients with human immunodeficiency virus infection in South Korea. Clinical Infectious Disease 1999; 29: 1524-1528.