



**UNIVERSIDAD PANAMÁ
VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSTGRADO
FACULTAD DE ENFERMERÍA
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGIA**

**RESPUESTA INMUNITARIA PRE Y POST VACUNACIÓN CON
INFLUENZA DEL PACIENTE CON VIRUS DE
INMUNODEFICIENCIA HUMANA, CLÍNICA DE TERAPIA
ANTIRRETROVIRAL DEL HOSPITAL REGIONAL DE
VERAGUAS, DR. LUIS FÁBREGA. 2018.**

**POR:
ARGELIS DEL C. ESPINOSA C.**

**PROFESORA:
DRA. CARMEN FLORES DE BISHOP**

**REPÚBLICA DE PANAMÁ
2018**

DEDICATORIA

A mis padres, Graciela Cruz y José Espinosa.

A mis hermanas/o, Lesbia, Mary y Jimmy

A mis sobrinos hermosos, Alanís Nicolle, Elanis Sarai, Xochille Rachelle y Jimmy Josue

A Todos mis familiares y Hermanos en Cristo.

Angelis del C. Espinosa C

AGRADECIMIENTO

A Dios, le expreso mi infinita gratitud, por darme la oportunidad de vida y salud para invertir todo esfuerzo en la realización de este trabajo de investigación.

A todos nuestros seres queridos, compañeros de la maestría por su paciencia y apoyo.

A la Profesora Carmen Flores de Bishoup por su sapiencia académica y emocional en la asesoría de esta investigación.

A todas las personas que, de una u otro forma, colaboraron en la elaboración y perfeccionamiento de este trabajo investigativo.

A todos, mil gracias.

Angelis del C. Espinosa C.

INDICE GENERAL

CONTENIDO	Pág.
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
ÍNDICE GENERAL	iv
INDICE DE CUADROS	vi
INDICE DE FIGURAS	xi
INDICE DE ABREVIATURAS	xii
RESUMEN - SUMMARY	xiii
INTRODUCCIÓN	xv
CAPÍTULO PRIMERO: MARCO CONCEPTUAL	1
1.1. Antecedentes del problema	2
1.2. Planteamiento del problema	19
1.3. Justificación	30
1.4. Objetivos del estudio	32
CAPÍTULO SEGUNDO: MARCO TEÓRICO	34
2.1. Sistema inmunológico	35
2.1.1. Conceptualización del sistema inmune	35
2.1.2. Funciones y disfunciones del sistema inmune	36
2.1.3. Clasificación del sistema inmune	38
2.1.3.1. Inmunidad innata	39
2.1.3.2. Inmunidad adaptativa	43
2.1.4. Influencia de los virus en el sistema inmunológico	46
2.1.4.1. Entrada del virus en la célula y reconocimiento celular	46
2.1.4.2. Entrada del virus VIH en la célula	47
2.1.4.3. Mecanismos de linfocitopenia CD4	50
2.1.5. Respuesta del sistema inmunológico de la persona con virus de inmunodeficiencia humana a la vacuna de la influenza	57
2.1.5.1. Carga viral	58
2.1.5.2. Linfocitos	60
2.1.5.3. Células T CD4	60
2.1.5.4. Células T CD8	62
2.1.5.5. Edad	

2.1.5.6. Sexo	64
2.1.5.7. Procedencia	64
2.1.5.8. Nivel Educativo	65
2.1.5.9. Apoyo Familiar	66
2.1.5.10. Tratamiento Antirretroviral	68
2.1.5.11. Tiempo de Tratamiento	69
2.1.5.12. Comorbilidad	69
2.2. Variables del estudio	73
2.3. Hipótesis del estudio	79
CAPÍTULO TERCERO: ESTRATEGIAS METODOLÓGICAS	78
3.1. Diseño del estudio	79
3.2. Población y muestra	79
3.3. Selección de la muestra	83
3.4. Criterio de inclusión	83
3.5. Procedimiento para recolectar datos	84
3.6. Consideraciones éticas	85
3.7. Procedimiento para la presentación y análisis de resultado	85
CAPITULO CUARTO: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	89
CONCLUSIONES	146
RECOMENDACIONES	147
BIBLIOGRAFÍA	151
ANEXOS	156

INDICE DE CUADROS

N°	Título	Página
CUADRO 1	DEFUNCIONES Y PORCENTAJE DE INFLUENZA CON NEUMONÍA SEGÚN FACTOR DE RIESGO. REPÚBLICA PANAMÁ. 2016	26
CUADRO 2	PACIENTES CON VIH POR SEXO SEGÚN EDAD DE LA CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL. HOSPITAL LUIS CHICHO FABREGA. 2018	88
CUADRO 3	PACIENTES CON VIH POR APOYO FAMILIAR SEGÚN HOSPITAL PROCEDENCIA DE LA CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL. LUIS CHICHO FÁBREGA. 2018	90
CUADRO 4	PACIENTES CON VIH POR TIEMPO DE TRATAMIENTO SEGÚN NIVEL EDUCATIVO DE LA CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL. HOSPITAL LUIS CHICHO FÁBREGA. 2018	91
CUADRO 5	PACIENTES CON VIH POR SEXO SEGÚN COMORBILIDADES. DE LA CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS CHICHO FÁBREGA. 2018	93
CUADRO 6	PACIENTES CON VIH POR SEXO SEGÚN RECUENTO DE LINFOCITOS T CD4+ PRE –POST VACUNA DE INFLUENZA DE LA CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL. HOSPITAL LUIS CHICHO FÁBREGA. 2018	95
CUADRO 6 ^a	PACIENTES CON VIH POR SEXO SEGÚN RECUENTO DE LINFOCITOS T CD8+ PRE –POST VACUNA DE INFLUENZA DE LA CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL. HOSPITAL LUIS CHICHO FÁBREGA. 2018	95
CUADRO 6 ^b	PACIENTES CON VIH POR SEXO SEGÚN RECUENTO DE CARGA VIRAL PRE –POST VACUNA DE INFLUENZA DE LA CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL. HOSPITAL LUIS CHICHO FÁBREGA. 2018	96

N°	Título	Página
CUADRO 7	PACIENTES CON VIH POR VACUNA DE INFLUENNZA SEGÚN RECuento DE LINFOCITOS T CD4+, PRE-POST INFLUENZA. CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS FÁBREGA. 2018.	101
CUADRO 7a	PACIENTES CON VIH POR VACUNA DE INFLUENNZA SEGÚN RECuento DE LINFOCITOS T CD8+ PRE – POST INFLUENZA DE LA CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS CHICHO FÁBREGA. 2018	101
CUADRO 7b	PACIENTES CON VIH POR VACUNA DE INFLUENNZA SEGÚN RECuento DE CARGA VIRAL PRE – POST INFLUENZA DE LA CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS CHICHO FÁBREGA. 2018	102
CUADRO 8	PACIENTES CON VIH POR GRUPO ETAREO SEGÚN RECuento DE CD4+, PRE POST VACUNA DE INFLUENZA DE LA CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL. HOSPITAL LUIS CHICHO FÁBREGA. 2018	106
CUADRO 8a	PACIENTES CON VIH POR GRUPO ETAREO SEGÚN RECuento DE CD8+, PRE POST VACUNA DE INFLUENZA DE LA CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL. HOSPITAL LUIS CHICHO FÁBREGA. 2018	106
CUADRO 8b	PACIENTES CON VIH POR GRUPO ETAREO SEGÚN RECuento DE CARGA VIRAL, PRE POST VACUNA DE INFLUENZA DE LA CLÍNICA DE TERAPIA TIRRETROVIRAL. HOSPITAL LUIS CHICHO FÁBREGA. 2018	107
CUADRO 9	PACIENTES CON VIH POR TIEMPO EN TRATAMIENTO SEGÚN RECuento DE CD4+ PRE POST VACUNA DE INFLUENZA DE LA CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS CHICHO FÁBREGA. 2018.	112

N°	Título	Página
CUADRO 9a	PACIENTES CON VIH POR TIEMPO EN TRATAMIENTO SEGÚN RECUENTO DE CD8+ PRE POST VACUNA DE INFLUENZA DE LA CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS CHICHO FÁBREGA. 2018	112
CUADRO 9b	PACIENTES CON VIH POR TIEMPO EN TRATAMIENTO SEGÚN RECUENTO DE CARGA VIRAL PRE POST VACUNA DE INFLUENZA DE LA CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS CHICHO FÁBREGA. 2018	113
CUADRO 10	PACIENTES CON VIH POR APOYO FAMILIAR SEGÚN RECUENTO DE CD4+, PRE POST VACUNA DE INFLUENZA DE LA CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS FÁBREGA. 2018	119
CUADRO 10a	PACIENTES CON VIH POR APOYO FAMILIAR SEGÚN RECUENTO DE CD8+, PRE POST VACUNA DE INFLUENZA DE LA CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS FÁBREGA. 2018	119
CUADRO 10b	PACIENTES CON VIH POR APOYO FAMILIAR SEGÚN RECUENTO DE CARGA VIRAL, PRE POST VACUNA DE INFLUENZA DE LA CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS CHICHO FÁBREGA 2018.	120
CUADRO 11	PACIENTES CON VIH POR MORBILIDAD SEGÚN RECUENTO DE CD4+ PRE POST VACUNA DE INFLUENZA DE LA CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS CHICHO FÁBREGA. 2018	125
CUADRO 11a	PACIENTES CON VIH POR MORBILIDAD SEGÚN RECUENTO DE CD8+ PRE POST VACUNA DE INFLUENZA DE LA CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS CHICHO FÁBREGA. 2018	125

N°	Título	Página
CUADRO 11b	PACIENTES CON VIH POR MORBILIDAD SEGÚN RECUENTO DE CARGA VIRAL PRE POST VACUNA DE INFLUENZA DE LA CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS CHICHO FÁBREGA. 2018	126
CUADRO 12	PACIENTES CON VIH POR SUSTANCIAS LICITAS/ILÍCITAS SEGÚN RECUENTO DE CD4+ PRE POST. VACUNA DE INFLUENZA DE LA CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS FÁBREGA 2018	131
CUADRO 12 ^a	PACIENTES CON VIH POR SUSTANCIAS LICITAS/ILÍCITAS SEGÚN RECUENTO DE CD8+ PRE POST. VACUNA DE INFLUENZA DE LA CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS FÁBREGA 2018	131
CUADRO 12b	PACIENTES CON VIH POR SUSTANCIAS LICITAS/ILÍCITAS SEGÚN VALORES DE LA CARGA VIRAL + PRE POST. VACUNA DE INFLUENZA DE LA CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS FÁBREGA 2018	132
CUADRO 13	PACIENTES CON VIH POR NIVEL EDUCATIVO SEGÚN RECUENTO DE CD4+ PRE POST VACUNA DE INFLUENZA DE LA CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS FÁBREGA. 2018	137
CUADRO 13a	PACIENTES CON VIH POR NIVEL EDUCATIVO SEGÚN RECUENTO DE CD8+ PRE POST VACUNA DE INFLUENZA DE LA CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS FÁBREGA. 2018	137
CUADRO 13b	PACIENTES CON VIH POR NIVEL EDUCATIVO SEGÚN VALORES DE CARGA VIRAL + PRE POST. VACUNA DE INFLUENZA DE LA CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS FÁBREGA 2018	138

N°	Título	Página
CUADRO 14	RESUMEN ESTADISTICO DE FACTORES DE RIESGO PARA LA INMUNIDAD PRE Y POSTVACUNA DE INFLUENZA	144
CUADRO 15	RESUMEN ESTADISTICO DE FACTOR PROTECTOR PARA LA INMUNIDAD PRE Y POSTVACUNA DE INFLUENZA	144

INDICE DE FIGURAS

N°	TÍTULO	PÁGINA
Figura 1	TASA DE MORTALIDAD DE INFLUENZA CON NEUMONÍA, SEGÚN DISTRITO. REPÚBLICA DE PANAMÁ. 2016	27
Figura 2	DISPERSIÓN GEOGRÁFICA DE LAS DEFUNCIONES PORINFLUENZA CON NEUMONÍA SEGÚN DISTRITO. REPÚBLICA DE PANAMÁ. 2016	28

INDICE DE ABREVIATURAS

CTARV =	Clínica de terapia antirretroviral
VIH =	Virus de Inmunodeficiencia Humana
SIDA =	Síndrome de inmunodeficiencia Humana
CV =	Carga Viral
CDC =	Centro de Control de Enfermedades
OMS =	Organización Mundial de la Salud
TIV =	Influenza trivalente
ART =	Tratamiento Antirretroviral
GMT =	Medios Geométricos de los títulos
OR =	Odds Ratio
TARGA=	Terapia antirretroviral combinada.
VE =	Efectividad de la vacuna
TS =	Trabajadores de Salud
STR =	Revisión Sistemática de literatura
IRAG =	Infección de vías respiratorias aguda grave
MINSA =	Ministerio de Salud
CSS =	Caja de Seguro Social
IDP =	Inmunodeficiencias Primarias
ADN =	Acido desoxirribonucleico
ARN: =	Ácido Ribonucleico
ARNm =	Ácido ribonucleico mensajero
ATP =	Trifosfato de adenosina
Ag =	Antígenos
Ac =	Anticuerpos
IFN =	Interferón
CTL =	Linfocitos T Citotóxicos
CAR =	Coxsackie adenovirus receptor
ONU =	Organismo de Naciones Unidas
ITS =	Infección de Transmisión Sexual

Resumen

la infección por el VIH es uno de los principales problemas de salud pública en el mundo. Según el (C.D.C), a finales de 2016 había aproximadamente 36,7 millones de personas infectadas por el VIH en el mundo, y en ese año se produjeron 1,8 millones de nuevas infecciones. La influenza afecta entre el 10 y el 20% a la población mundial, ocasionando de 3 a 5 millones de casos y 250,000 a 500,000 muertes por año. El VIH y la influenza son eventos de vigilancia epidemiológica en Panamá. En este País, el 40 % de las infecciones respiratorias agudas son causadas por virus y el tercer lugar le corresponde a la influenza. Los Pacientes VIH se constituyen en grupo de riesgo objetivo de vacunación con influenza. Este estudio es de tipo epidemiológico, analítico retrospectivo y prospectivo, porque tiene como objetivo analizar la respuesta inmunológica pre y pos Vacunación con influenza en el paciente con virus de inmunodeficiencia humana en tratamiento antirretroviral. Los participantes del estudio fueron 137 pacientes con VIH de la CTARV de Veraguas. Se trabajó sobre Ho: No existe Diferencias significativas de la respuesta inmunitaria pre y pos vacunación con influenza en pacientes con HIV. Se compararon las variables independientes demográficas y de inmunidad. Se demostró que hay asociación estadística entre tener valores de Linfocito T CD4+entre 401- 600 células/mm³ pre vacuna y mejorar la inmunidad post vacuna, en donde tener este valor es un factor protector ($X^2= 5.829$ $p= 0.01$). (RR= 0.68) (IC=0.48- 0.96), de igual forma cuando el resultado de la Carga Viral del paciente es Indeterminada tiene asociación estadística con el aumento de la respuesta inmunológica 90 días post aplicación de la vacuna de influenza., este valor es un factor protector para lograr cambios en las células de defensas del organismo. ($X^2= 6.008$ $p= 0.007$). 3 (RR= 0.739); solo para el grupo estudiado (IC= 0.587-0.932), tal cual lo establece la literatura mundial.

Palabras clave: Influenza, VIH, Inmunidad, Linfocitos TCD4+, CD8 y Carga Viral.

Summary

HIV infection is one of the main public health problems in the world. According to (C.D.C), at the end of 2016 there were approximately 36.7 million people infected with HIV in the world, and that year there were 1.8 million new infections. Influenza affects 10 to 20% of the world's population, causing 3-5 million cases and 250,000 to 500,000 deaths per year. HIV and influenza are epidemiological surveillance events in Panama. In this country, viruses cause 40% of acute respiratory infections and third place corresponds to influenza. HIV patients constitute a target risk group for influenza vaccination. This study is epidemiological, retrospective and prospective, because it aims to analyze the immunological response before and after vaccination with influenza in the patient with human immunodeficiency virus under antiretroviral treatment. The study participants were 137 patients with HIV from the CTARV of Veraguas. We worked on Ho: There are no significant differences in the immune response before and after

vaccination with influenza in patients with HIV. Independent demographic and immunity variables were compared. It was shown that there is a statistical association between having CD4 + T lymphocyte values between 401-600 cells / mm³ before vaccination and improving post-vaccine immunity, where having this value is a protective factor ($X^2 = 5.829$ $p = 0.008$). (RR = 0.683) (CI = 0.485-0.961), in the same way when the result of the Viral Load of the patient is Indeterminate has statistical association with the increase of the immune response 90 days after the application of the influenza vaccine., This value It is a protective factor to achieve changes in the body's defense cells. ($X^2 = 6.008$ $p = 0.007$). 3 (RR = 0.739); only for the group studied (CI = 0.587-0.932), as established by world literature.

Key words: Influenza, HIV, Immunity, TCD4 + lymphocytes, CD8 and viral load.

INTRODUCCIÓN

La infección por VIH se asocia en todas sus etapas a una intensa replicación viral, principalmente en linfocitos y macrófagos. Los mecanismos inmunológicos permiten neutralizar los nuevos viriones y regenerar las células inmunes que se destruyen aceleradamente, lográndose un equilibrio entre la cantidad de virus circulante, carga viral (CV) y el sistema inmunológico, medido habitualmente como recuento de linfocitos CD4.

Actualmente, la infección por el VIH es uno de los principales problemas de salud pública en el mundo. Desde la perspectiva del Centro de Control de Enfermedades (C.D.C), (2017), a finales de 2016 había aproximadamente 36,7 millones de personas infectadas por el VIH en el mundo, y en ese año se produjeron 1,8 millones de nuevas infecciones. Desde su aparición ha cobrado ya más de 35 millones de vidas y para este año un millón de personas fallecieron en el mundo por causas relacionadas con este virus.

Aunque los linfocitos T CD4+ son las principales células blanco de esta infección, otros componentes celulares del sistema inmune innato también son infectados, aunque en ellos el VIH exhibe una menor capacidad de replicación.

En la mayoría de los individuos infectados, la respuesta inmune presente desde las fases iniciales de la infección logra el control de la replicación viral a expensas de mecanismos efectores innatos, de la actividad de los anticuerpos específicos neutralizantes y de los

linfocitos T CD8+ citotóxicos. Posteriormente, y por la presión ejercida por el sistema inmune y la gran capacidad de mutar exhibida por el VIH, aparecen las variantes virales de escape que conducen a la pérdida del control de la replicación viral. Así, la infección progresa paulatinamente y genera un estado importante de activación del sistema inmune.

La influenza es una enfermedad respiratoria aguda viral altamente contagiosa, de morbilidad elevada y capaz de provocar complicaciones potencialmente letales en pacientes de riesgo como los diagnosticados con VIH.

El manejo de esta enfermedad es tanto preventivo como terapéutico y el adecuado conocimiento de estas opciones es de gran importancia para la promoción de salud, para disminuir sus complicaciones y costos asociados y para controlar su letalidad. La recomendación para la inmunización anual de influenza de adultos infectados por el VIH se basa principalmente en informes de casos de aumento de la duración de la enfermedad y riesgo de complicaciones asociadas a la influenza.

La vacuna de Influenza es generalmente menos inmunogénica en adultos infectados por el VIH. Y la inmunogenicidad se correlaciona directamente con el recuento de células CD4 + e inversamente con la carga viral del VIH. Además, está bien demostrado que las vacunas no producen ningún descenso en las cifras de linfocitos CD4 ni facilitan la progresión a SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida).

El presente estudio se ha estructurado en cuatro capítulos. En el primero, se presenta el marco conceptual, en el cual se exponen la descripción y formulación del problema, el

surgimiento y justificación del estudio, las variables independientes y dependientes, dimensiones e indicadores, así como la definición conceptual y operacional de las variables, la formulación de los objetivos que se pretenden lograr y las hipótesis a validar al finalizar la investigación.

En el segundo capítulo, se desglosa el marco teórico, tomando en cuenta para ello, aspectos importantes como el Sistema inmune, sus funciones, la influencia de los virus en el sistema inmune, la entrada del VIH a la célula, el mecanismo de Linfocitopenia del CD4 y la respuesta del sistema inmunológico del paciente con VIH ante la vacuna de Influenza.

En el tercer capítulo se plantea la estrategia metodológica. Se incluye aquí la población, selección de la muestra, criterios de inclusión, procedimiento para recolectar datos, consideraciones éticas, análisis de los resultados, el instrumento de recolección de datos, presupuesto y cronograma de actividades.

El cuarto capítulo comprende la presentación de cuadros y gráficos, con sus respectivos análisis e interpretación.

Finalmente, se presentan las conclusiones y recomendaciones derivadas de la recolección de datos y del análisis e interpretación de éstos, así como la bibliografía, los anexos y apéndices que sirvieron como base para el desarrollo de la investigación.

CAPÍTULO I
MARCO CONCEPTUAL

1.1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Según la Organización Mundial de la Salud (2017), El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ataca el sistema inmunitario y debilita los sistemas de defensa contra las infecciones y contra determinados tipos de cáncer. Según esta organización, a medida que el virus destruye las células inmunitarias e impide el normal funcionamiento de la inmunidad, la persona infectada va cayendo gradualmente en una situación de inmunodeficiencia.

El impacto de la infección por el virus de la influenza en las personas seropositivas para el VIH supone una mayor morbilidad en cuanto a intensidad, prolongación del tiempo de enfermedad y complicaciones.

Sobre el tema investigado, Shabir et al (2011) desarrollaron el estudio denominado *Vacuna contra la influenza trivalente inactivada en adultos africanos infectados con virus inmunodeficiencia humana: doble ciego, ensayo clínico aleatorizado de eficacia, inmunogenicidad y seguridad*. El objetivo era investigar en un ensayo aleatorio doble ciego la eficacia de la vacuna de influenza trivalente (TIV) contra la enfermedad confirmada por el virus de la influenza en adultos y evaluar la seguridad y la inmunogenicidad de TIV.

Se contactó a adultos infectados por el VIH, de entre 18 y 55 años de edad, que asistieron a la clínica ThembaLEthu en Johannesburgo, Sudáfrica, para participar en el estudio. Los

participantes recibieron tratamiento rutinario relacionado con el VIH de acuerdo con las directrices nacionales de Sudáfrica.

Según los planteamientos de Shabir, et al (2011).:

El tratamiento antirretroviral de primera línea (ART) consistió en estavudina o zidovudina, con lamivudina y nevirapina o efavirenz. Los criterios para iniciar el tratamiento antirretroviral incluyen enfermedad de VIH en estadio 3 o 4 de la Organización Mundial de la Salud (OMS), o un recuento de células CD4 + inferior a 200 células por microlitro. (p. 129).

Los criterios de elegibilidad del estudio incluyeron: ART de primera línea durante al menos 3 meses, o recuento de células CD4 $>$ 100 células por microlitro en los 3 meses previos si ART es ingenuo; capacidad de mantener contacto telefónico semanal; y habilidad para asistir a la clínica para visitas de enfermedades. Los criterios de exclusión del estudio incluyeron: contraindicación para la vacuna contra la influenza; tratamiento actual contra la tuberculosis o antecedentes de enfermedad pulmonar crónica en los últimos 6 meses; contraindicación a las inyecciones intramusculares; antecedentes previos de recibir virus de la influenza o vacunas neumocócicas; y tratamiento con esteroides sistémicos durante $>$ 21 días en el último mes. Los sujetos se inscribieron desde el 11 de abril de 2008 hasta el 13 de junio de 2008. El estadístico del estudio generó una lista de aleatorización, estratificada por el estado ART de los sujetos, utilizando un generador computarizado de números aleatorios.

La vacuna contra la gripe recomendada por la OMS para el hemisferio sur en 2008 se componía de una suspensión de 0,5 ml de mezcla de virus dividido de 15 microgramos

por cada cepa similar a A / Solomon Islands / 3/2006 (A / Islas Salomón / 3/2006 (IVR-145)), A / Brisbane / 10/2007 (H3N2) -likestrain (A / Brisbane / 10/2007 (IVR-147)) y B / Florida / 4/2006-like strain (B / Brisbane / 3/2007) (11). Se adquirieron comercialmente tres lotes de viales monodosis de TIV (MUTAGRIP; sanofi-aventis; Lyon, Francia), es decir, D5091-1, DS066-1 y D002811 con fecha de caducidad de diciembre de 2008.

Según se explica en la investigación, el farmacéuta del estudio elaboró 0.5 ml de MUTAGRIP para el grupo de TIV o 0.5 ml de solución estéril al 0.9% de solución salina para el grupo de placebo en una jeringa de 1 ml. Los 2 preparativos fueron macroscópicamente indistinguibles. El fármaco de estudio fue administrado intramuscularmente por el médico del estudio o la enfermera del estudio después de la aleatorización.

En cuanto a la evaluación de la seguridad e inmunogenicidad de las vacunas 94 pacientes sin tratamiento nuevos (ART-nuevos) y 95 adultos en TAR fueron inscritos en un estudio de inmunogenicidad anidada al inicio de la inscripción en el estudio hasta que se reclutó el número objetivo. Se obtuvieron muestras de sangre por punción venosa antes de la administración del estudio y 1 mes después de la vacunación. Los recuentos de células CD4 + antes de la inmunización estaban disponibles dentro de los 3 meses de la aleatorización. Estos se volvieron a medir 1 mes después de la vacunación. Las cargas virales del VIH-1 antes de la inmunización estaban disponibles solo en adultos con TAR, según el estándar de práctica en el país. Se midieron las cargas virales de VIH en adultos

con ART mediante PCR (Roche Amplicor, versión 1.5, Alemania), con un límite de detección inferior de 50 copias por mililitro, 1 mes después de la vacunación.

La sangre obtenida para las pruebas de inmunogenicidad se centrifugó y el suero se archivó a -20°C a -70°C . Las muestras de suero se enviaron en hielo seco Hospices Civils de Lyon (Francia), para el ensayo de inhibición de anticuerpos hemaglutinina (HAI). Títulos de HAI de $\geq 1:40$ si los títulos iniciales eran $<1:10$; o un aumento de ≥ 4 veces en aquellos con valores basales $\geq 1:10$ se consideraron como evidencia de seroconversión.

Los sujetos incluidos en el estudio de inmunogenicidad recibieron una tarjeta diaria para registrar eventos adversos locales y sistémicos durante 4 días después de la vacunación. Se registraron todos los eventos adversos graves que ocurrieron en cualquier etapa durante el curso del estudio.

Sobre la base de las estimaciones derivadas del meta análisis, se predijo que el 40% de los receptores de placebo desarrollaría una enfermedad confirmada por influenza. Con base en la potencia de 0.8 para detectar una reducción del 30% en la enfermedad de la gripe ($P = .05$, 2 caras), se requirió 312 individuos para cada grupo de estudio. El tamaño de muestra para el estudio de inmunogenicidad anidada fue adecuado para detectar tasas de seroconversión de al menos el 30% en vacunas de TIV y no más del 5% en el grupo de placebo. Las cohortes de inmunogenicidad se alimentaron por separado en función del estado de la terapia antirretroviral de los participantes en el ingreso al estudio.

En la investigación de Shabir et al (2011) se indica que:

El punto final primario para la eficacia de TIV fue la reducción de la enfermedad confirmada por la influenza. Las medidas de resultado secundarias incluyeron una enfermedad similar a la influenza clínica y cualquier enfermedad respiratoria aguda. El análisis por intención de tratar de la eficacia de la vacuna se calculó utilizando la fórmula de las tasas de incidencia como $1 - IL / IP$, (IL = la tasa de incidencia de casos en adultos vacunados con vacuna de subunidad de influenza; IP = tasa de incidencia de casos en placebo destinatarios). Se construyeron IC del 95%, y las diferencias entre los brazos de intervención se evaluaron a nivel de significación $\alpha = 0 \cdot 05$. Solo se incluyó en cada análisis el primer episodio de enfermedad que ocurrió en cualquier momento después de recibir la vacuna del estudio. (p. 134)

El trabajo de investigación llevó al análisis de inmunogenicidad dentro de cada grupo de tratamiento, estratificado por el estado ART, incluyó el cálculo de los medios geométricos de los títulos (GMT) en cada punto de tiempo de muestreo. Los grupos de tratamiento se compararon con el aumento de pliegues mediante una prueba t de 2 caras y 2 muestras y los correspondientes IC del 95% para la relación, todos utilizando una transformación logarítmica. La proporción de sujetos en los grupos de tratamiento que fueron seroconvertidos se compararon mediante pruebas de χ^2 . Se compararon las diferencias en la proporción de sujetos en los grupos de tratamiento que experimentaron eventos adversos con la prueba de Kruskal-Wallis. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el software SAS V9 · 1 (SAS Institute Inc., Cary, NC, EE. UU.).

Los resultados obtenidos de la mediana de los recuentos de CD4 + fue mayor en adultos con TAR estable que en adultos sin tratamiento previo (391 vs. 277 células por microlitro, $P < .0001$), Las tasas de seroconversión fueron 52.6% para H1N1, 60.8% para H3N2 y 53.6% para virus de influenza B en receptores TIV; en comparación con 2.2%, 2.2% y 4.4%, respectivamente, en los receptores de placebo $P < .0001$). Sin embargo, la

seroconversión fue evidente en una proporción menor de ART-naïve en comparación con los adultos estables a ART que recibieron TIV.

En la publicación científica de Crum-Cianflone et al. (2011) se estudió la inmunogenicidad de una vacuna de influenza A (H1N1) monovalente de 2009 en una población inmunocomprometida, un estudio prospectivo que compara adultos infectados por el VIH con adultos no infectados por el VIH.

El objetivo principal del estudio fue comparar las tasas de seroconversión, definida como un título de la media geométrica (GMT) de $\geq 1:40$ después de la vacunación (día 28) en personas con un nivel de pre vacunación (día 0) $\leq 1:10$, como medido por el ensayo de inhibición de la hemoaglutinación (HAI), entre adultos infectados por el VIH y adultos no infectados por el VIH. Los participantes que recibieron la vacuna contra la gripe H1N1 2009 fueron examinados para determinar su elegibilidad y recibieron un consentimiento informado por escrito.

Según Crum-Cianflone et al. (2011) el estudio que desarrollaron:

Se diseñó sobre la base del objetivo primario y supuso que el 90% de las personas no infectadas con VIH y el 60% -70% de las personas infectadas por el VIH experimentarían seroconversión. Con el uso de una prueba exacta de 2 proporciones de Fisher con una potencia del 85% y una $\alpha = .05$ (hipótesis de alternativa de superioridad: las personas no infectadas con VIH tendrán una proporción mayor con la seroconversión, en comparación con los pacientes infectados por el VIH), Se estimó el tamaño de muestra de 100 participantes. (p. 140)

Debido a que aproximadamente el 32% de los participantes, podrían haber estado expuestos a la gripe A H1N1 2009 antes de la vacunación y podrían haber tenido

anticuerpos preexistentes, el tamaño de la muestra aumentó a 132 participantes. Demostrado que las respuestas de la vacuna pueden variar según la edad, usamos la comparación de frecuencias para asegurar la comparabilidad entre los brazos del estudio, creando 4 grupos (cada uno con 33 participantes) estratificados por el estado serológico y la edad ≥ 35 años o < 35 años (el punto medio entre los 18 y 50 años).

Se recogieron muestras de suero para las respuestas de anticuerpos específicos de la gripe en el día 0 y día 28 (± 4 días). Se determinaron los recuentos de células CD4 (determinados por citometría de flujo) y los niveles plasmáticos de ARN del VIH (Roche Amplicor, límite inferior de detección, 50 copias / ml) para los participantes infectados por el VIH en los días 0 y 28.

En el estudio, se muestran las estadísticas descriptivas (valores medianos, rangos intercuartiles [IQRs], recuentos o proporciones) y comparaciones grupales no ajustadas (pruebas de t de Student de 2 muestras y pruebas exactas de Fisher). Para los análisis multivariados ajustados de los objetivos primarios y secundarios, se utilizó la regresión logística para los resultados binarios y la regresión lineal para los resultados continuos. Los modelos ajustados incluían la edad, la raza, el número de vacunas contra la gripe estacional en los 3 años anteriores y el número de miembros del hogar.

El estudio revela que un total de 132 participantes se inscribieron (66 personas infectadas por el VIH y 66 personas no infectadas con el VIH); 131 (99%) completaron ambas visitas de estudio, con 1 paciente infectado con VIH que no programó la segunda visita.

Los participantes tenían una mediana de edad de 35 años (IQR, 27-42 años), el 91% eran hombres y la raza incluía blancos (60%), negros (24%) y otros (16%) (Tabla 1). El 95% de los participantes habían recibido una vacuna contra la influenza estacional de 2009 previamente o al momento de la inscripción. El 70% había recibido vacunas contra la gripe estacional durante cada uno de los 3 años anteriores. El 14% reportó por sí mismo un diagnóstico de influenza estacional durante su vida. Entre las personas infectadas por el VIH, la duración media de la infección por el VIH fue de 6.6 años (IQR, 2.1-13.5 años), la mediana del recuento de células CD4 fue de 581 células / mm³ (IQR, 476-814 células / mm³), el 57% no detectable Nivel de ARN del VIH, y el 82% estaban recibiendo terapia antirretroviral de gran actividad (HAART) en el momento de la vacunación.

Las respuestas de anticuerpos a la vacuna influenza A H1N1 2009, en el punto final primario fue logrado por un número significativamente menor de pacientes infectados por el VIH (56%) que los adultos no infectados por el VIH (80%; odds ratio ajustado [OR], .20; P = .003), es decir después de la vacunación se reportó unas respuestas significativamente más pobres en las personas infectadas por el VIH que en las personas no infectadas por el VIH.

Se realizaron análisis exploratorios de los factores asociados con las respuestas de los anticuerpos para las personas infectadas por el VIH. Los participantes infectados por el VIH que alcanzaron el punto final primario, en comparación con los que no lo hicieron, tenían más probabilidades de ser más jóvenes (mediana de edad, 31 frente a 45 años, OR,

.93; $P = .01$) y tenían una duración más corta del VIH infección (duración media, 5.7 vs 13.4 años; OR, .9; $P = .007$).

Crum-Cianflone et al. (2011) señalan que los adultos infectados por el VIH son significativamente menos propensos a generar respuestas de anticuerpos a una sola dosis de la vacuna monovalente de la gripe A (H1N1) 2009 que los adultos no infectados por el VIH. Solo el 56% de las personas infectadas por el VIH experimentaron seroconversión, en comparación con el 80% de las personas no infectadas con VIH. Este hallazgo sugiere que los adultos infectados por el VIH pueden requerir una vacuna H1N1 más inmunogénica o dosis adicionales para alcanzar los niveles de respuesta observados en la población general

A pesar de contar con recuentos de células CD4 robustos (mediana, 581 células / mm³), alta cobertura HAART y pocas enfermedades comórbidas, los participantes infectados por el VIH generaron respuestas inmunes a la vacunación a una frecuencia y magnitud menores que las personas no infectadas con VIH.

El metaanálisis de Restivo et al. (2017) en el estudio titulado *Eficacia de la vacuna contra la influenza entre grupos de alto riesgo: revisión sistemática de la literatura y metanálisis de estudios de casos y controles y de cohortes*, cuantifica los datos que informan la efectividad de la vacuna contra la influenza (VE) en las visitas de influenza y las hospitalizaciones de estudios de casos y controles y de cohortes en grupos de alto riesgo.

En el estudio se realizó una revisión sistemática de la literatura que incluyó artículos originales publicados entre 2007 y 2016, utilizando un protocolo registrado en la base de datos denominada *Prospero* con el número 42017054854, y un metanálisis.

Se proporcionó un protocolo escrito a todos los investigadores reclutados antes de iniciar la (revisión sistemática de literatura) SLR y se registró en *Prospero* con el número 42017054854 el 19 de enero de 2017.

En el estudio se seleccionaron estudios de casos y controles de cohortes sobre los resultados de la atención de la influenza entre grupos de riesgo vacunados y no vacunados. a través de una SLR usando términos clave en combinación y referidos a vacuna / inmunización, efectividad, impacto, personas en riesgo e influenza / gripe, con encabezamientos de materia médica.

Se consideraron las bases de datos en línea PubMed / MEDLINE, SCOPUS, EMBASE, ISI Web of Science, así como la literatura gris y una búsqueda manual de las referencias de los artículos recuperados y se realizó en enero de 2017.

Esta publicación es de suma importancia para nuestro estudio porque se recuperaron los artículos originales publicados entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2016, con criterios de restricción aplicados: artículos publicados en inglés y sobre la efectividad de la influenza en grupos de riesgo. Entre todos los grupos de alto riesgo considerados, se incluyeron en la SLR sujetos de edad avanzada (≥ 50 años), niños (≤ 18 años), sujetos con condiciones de salud subyacentes a cualquier edad, mujeres embarazadas y

trabajadores sanitarios. Todas las vacunas contra la influenza recomendadas por la OMS se consideraron para evaluar la vigilancia epidemiológica (en adelante descrita como: V.E.), entre ellas las vacunas inactivadas trivalentes y vacunas atenuadas contra la influenza de la Organización Mundial de la Salud. Vacunas contra la influenza Documento de posición de la OMS - noviembre de 2012. *Wkly Epidemiol Rec* 2012; 87 (47): 461 - 76; PMID: 23210147.

Desde el punto de vista de Restivo et al. (2017), para su inclusión, “se requirió que los estudios se enfocaran en al menos un resultado contable relacionado con la infección de influenza: visitas del médico de cabecera o de emergencia, ingreso hospitalario o muerte” (p. 7).

La información se recopiló en consultorios médicos de pacientes o en bases de datos médicas que informaban los resultados de la atención médica. Los siguientes criterios de exclusión también se aplicaron durante el examen de título y resumen: artículos publicados en idiomas distintos del inglés, que informan solo la información de vacunación, que evalúan solo la cobertura de vacunación, informan únicamente los factores determinantes de la vacunación y artículos de revisión, ensayos y estudios cualitativos.

Otros criterios de exclusión utilizados durante el análisis de texto completo fueron: sin informe VE, que informa VE general no específicamente definido para grupos de alto riesgo considerados en la revisión, informes.

Al mismo tiempo, tanto para 2 estudios de cohortes sobre niños / ancianos y para estudios de casos y controles en mujeres embarazadas / trabajadores de salud (TS) 2 estudios para cada grupo de alto riesgo), solo se realizó un análisis cualitativo debido a los datos limitados disponibles para realizar una evaluación cuantitativa. De los 25 estudios restantes, se realizaron 2 análisis cuantitativos de síntesis para los grupos de alto riesgo de niños y personas mayores (12 manuscritos para niños, 9 para ancianos, 4 realizados en ambos grupos de alto riesgo). En particular, el 69% ($n = 25/36$) de ellos remitieron a pacientes hospitalizados, mientras que el 47% ($n = 17/36$) se realizaron en entornos pediátricos. Además, el 83% ($n = 30/36$) de los estudios seleccionados confirmaron el estado de vacunación contra la influenza por al menos una fuente objetiva de información (registros, conjuntos de datos electrónicos, etc.) y el 78% ($n = 28/36$) mediante el uso del diseño de prueba negativa.

Al final del proceso de revisión de los estudios que evaluaron la VE de la influenza en sujetos con comorbilidades, se seleccionaron 5 casos de control y 2 estudios de cohortes que se incluyeron en el análisis cualitativo, informaron una reducción del 51,3% (IC 95%: 40,7% -60,1%) de la hospitalización por enfermedad gripal en una población australiana (edad ≥ 18 años) con al menos una afección crónica durante la temporada 2014.

El metaanálisis señala que en Sidney, Australia, se informó una reducción del 83,6% (IC 95%: 27,6% -96,3%) para la hospitalización por infarto agudo de miocardio, después de la vacunación contra la influenza, entre 599 adultos con eventos cardiovasculares previos

de temporadas de gripe 2008-2010. Además, en un grupo español de sujetos de 18 años o más con condiciones de alto riesgo, se informó una VE ajustada del 53% (IC 95%: 4-77%) en la reducción de hospitalizaciones durante la temporada de influenza 2010-2011.

Además, una reducción del 49% (IC 95%: 16-69%) en la hospitalización de una población holandesa de 1-84 años, con diagnóstico de influenza A (H1N1) pdm09 confirmada por laboratorio y afectada por al menos una afección médica subyacente (enfermedad pulmonar o cardíaca, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, cáncer y condición inmunocomprometida), se observó en la temporada 2009-2010 debido, a la vacuna pandémica con adyuvante.

Por otro lado, con respecto a los estudios de cohortes sobre la efectividad de la vacunación contra la influenza Moreno, De la Hoz, Rico, Cotes y Porras (2009) informaron de “una reducción del 49% en la consulta de médicos generales, y un 44% en pacientes menores de 65 años con enfermedades crónicas subyacentes en Dinamarca” (p. 27).

Además, un estudio realizado entre 64 receptores españoles de trasplante de órgano sólido (SOT), informó una VE de influenza del 85% (IC 95%: 40-97%) en la reducción de las hospitalizaciones durante la temporada 2010-2011.

En relación a los resultados en niños, se puede decir que en general, 7 de los 16 estudios incluidos en el metanálisis evaluaron el VE frente a las visitas de influenza, mientras que 9 se centraron en la hospitalización por influenza entre niños de 6 meses a 18 años.

Al considerar las consultas ambulatorias o de urgencias, la VE demostró un efecto general claro significativo del 39% (IC 95%: 32-46%) de las vacunas contra la influenza entre los casos en comparación con los niños control. Como había poca heterogeneidad entre los estudios ($I^2 = 48,1\%$, $p = 0,052$), para este análisis se utilizó un modelo de efectos fijos en lugar de un modelo de efectos aleatorios.

Por otro lado, los estudios que evaluaron la VE global de hospitalización por influenza se analizaron utilizando un modelo de efectos aleatorios. De hecho, utilizando ponderación de varianza inversa para calcular la estimación de resumen de efectos fijos y aleatorios, hubo una estimación de base de momento más alta entre varianza de $p < 0,001$). El análisis de la hospitalización por influenza VE entre los niños mostró un claro efecto general del 57% (IC 95%: 30-74%; $p < 0,001$), incluso si con una mayor heterogeneidad entre los estudios ($I^2 = 86,1\%$; $p < 0,001$).

Para explicar este fenómeno, se realizó un análisis de meta regresión que incluyó variables independientes como estudios que consideraron a niños (<9 años) vacunados por primera vez con al menos 2 dosis y al hemisferio donde se realizó el estudio. Además, otras 2 variables independientes integraron el análisis de meta regresión: desajuste entre los virus de influenza A o B incluidos en las vacunas y los virus de influenza A o B que circulan entre los casos y el control. Como resultado, se calculó que el índice de probabilidades de registro de la hospitalización por influenza VE disminuyó de 0,91 ($p = 0,043$) entre los estudios realizados en el hemisferio norte. La varianza estimada entre estudios se redujo de 0.40 a nulo.

En la población de ancianos, se encontró que hubo un claro efecto del 25% (IC 95%: 6-40%; $p = 0.012$) utilizando el modelo de efectos fijos, cuando se consideraron los 3 estudios incluidos en el metanálisis de VE para las visitas de influenza entre los ancianos, aunque las heterogeneidades entre los estudios fueron muy bajas ($I^2 = 0$; $p = 0,864$).

Además, de los 10 estudios considerados sobre ancianos, se observó un efecto claro de 14% VE (IC 95%: 7-21%; $p < 0.001$) en la reducción del ingreso hospitalario debido a la influenza con baja heterogeneidad entre los estudios ($I^2 = 19.2\%$; $p = 0.286$).

Este estudio proporciona una revisión actualizada de VE sobre la reducción de resultados mensurables en la atención médica, como visitas ambulatorias y hospitalización, entre 5 de los grupos de alto riesgo más importantes a los que se recomendó encarecidamente la vacunación contra la influenza.

Otras revisiones realizadas previamente demostraron que se podían observar variaciones considerables en las estimaciones de VE de influenza debido a diferencias en cepas víricas circulantes entre países, proporción de cepas de influenza dentro de una región, tipo de vacuna utilizada, cobertura de vacuna específica por edad, tipo de población estudiada, definición de estación, definición de caso, determinación del estado de vacunación, diferencias en el período de vigilancia, variables incluidas u omitidas en el modelo estadístico, tipo de modelo y resultados medidos (admisión, contacto ambulatorio o infección).

Por estas razones, este estudio tuvo como objetivo generar diferentes modelos de revisión sistemática de la literatura (SIR) según el grupo de alto riesgo considerado, y sistematizar las diferencias entre otras variables que hacen que cambie la VE de la influenza.

En los sujetos con condiciones de salud subyacentes, Restivo et al. (2017), señalan que los sujetos con condiciones de salud subyacentes son reconocidos como un grupo central para la administración de vacunas contra la influenza. Cada comorbilidad representa un aumento constante del riesgo de infección por influenza, complicaciones y muerte. Además, la asociación de varias enfermedades crónicas podría aumentar el riesgo de sujetos no vacunados durante cada temporada de influenza.

En particular, algunos estudios de casos y controles entre sujetos con comorbilidades informaron valores de VE similares, en el análisis de síntesis cualitativa, para la reducción de hospitalización (alrededor del 50%) a pesar de las diferentes temporadas de influenza consideradas. (p. 11)

Según Restivo et al. (2017) la influenza representa una de las principales causas de muerte en el mundo. En particular, los niños, las personas mayores, los sujetos con condiciones de salud subyacentes, las mujeres embarazadas y los trabajadores de la salud son grupos con mayor riesgo de contraer la infección de influenza y su complicación. En todo el mundo, la vacunación constituye la única estrategia reconocida para prevenir la propagación de los virus de la influenza y la transmisión e infección de humano a humano, y las autoridades de salud pública más importantes recomendaron encarecidamente la administración de vacunas entre estos grupos de alto riesgo.

Finalmente, puede ser conveniente que esta SIR y metanálisis tengan como objetivo proporcionar una herramienta para que los tomadores de decisiones de salud pública en Panamá y el mundo desarrollen intervenciones preventivas basadas en la evidencia para contrastar la infección de influenza, especialmente entre grupos de alto riesgo.

Los datos encontrados en los estudios reflejan que los pacientes con VIH son considerados de riesgo y se recomienda la vacunación antigripal, el deterioro del sistema inmunitario debido al VIH puede reducir la respuesta inmunitaria del organismo a la vacuna. Una respuesta inmunitaria debilitada puede hacer menos eficaz la vacuna. En general, las vacunas funcionan mejor cuando el recuento de linfocitos CD4 de la persona está por encima de $200/\text{mm}^3$.

Un dato importante para la investigación, basado en los resultados de los estudios de Restivo et al. (2017) consiste en que la información con respecto al impacto inmunitario de la vacuna antigripal en los pacientes VIH positivos es limitada, “aunque se cree que la respuesta inmunitaria (anticuerpos contra la gripe) depende esencialmente de la cantidad de linfocitos T CD4. Es decir las personas infectadas por el VIH pueden generar menores respuestas inmunes a las vacunas, incluida la vacuna contra la gripe estacional, en comparación con los adultos sanos” (p. 12).

Como puede apreciarse, los centros de investigación a nivel mundial indican que la vacunación es la medida de salud pública más eficiente de todos los tiempos, y gracias al acceso que los pacientes tienen al tratamiento antirretroviral altamente efectivo, vuelve a

tomar un papel protagónico en la prevención de morbi-mortalidad asociada a enfermedades infecciosas, sobre todo en el grupo de pacientes seropositivo.

1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Según la Organización Mundial de la Salud (2016), el VIH continúa siendo uno de los mayores problemas para la salud pública mundial, pues se ha cobrado ya más de 35 millones de vidas desde su aparición y para este año un millón de personas fallecieron en el mundo por causas relacionadas con este virus.

Desde la perspectiva del Centro de Control de Enfermedades (C.D.C), (2017), a finales de 2016 había aproximadamente 36,7 millones de personas infectadas por el VIH en el mundo, y en ese año se produjeron 1,8 millones de nuevas infecciones. Según este centro de investigaciones: “El 54% de los adultos y el 43% de los niños infectados están en tratamiento antirretrovírico (TAR) de por vida.” (p. 6).

Los cálculos del CDC (2017), indican que en la región de África en el 2016 había 25,6 millones de personas infectadas, siendo la más afectada con un registro de “Casi dos tercios de las nuevas infecciones por el VIH en el mundo.” (p. 5).

Debido a que los virus de la influenza sufren cambios antigénicos menores todo el tiempo y el cambio antigénico mayor ocurre sólo ocasionalmente, los virus de la influenza tipo A sufren ambos cambios; los virus de la influenza tipo B cambian sólo mediante el proceso más gradual de cambios antigénicos menores. Esta nueva

combinación de genes infecta a las personas diseminándose rápidamente, lo que puede llegar a causar una pandemia. Cuando tiene lugar una variación, la mayoría de las personas casi no tienen protección contra el nuevo virus y por eso la influenza es cíclica.

El CDC (2017), calcula que en Estados Unidos se presentaron entre 42 y 86 millones de casos de influenza AH1N1 del 2009, entre abril del 2009 y el 13 de febrero del 2010, por lo que “En este periodo hubo entre 188,000 y 389,000 hospitalizaciones relacionadas con el H1N1, y hubo entre 8,520 y 17,620 muertes” (p. 14).

El CDC publica en su informe que en la temporada 2015-2016 para Estados Unidos los casos positivos para influenza y 26,538; de estos 18,781 (70.8%) fueron influenza A, y 7,757 (29.2%) fueron virus de influenza B. De los 18,437 virus de influenza A subtipificados, 14,877 (80,7%) fueron virus de influenza A (H1N1) pdm09 y 3,560 (19,3%) fueron virus de influenza A (H3N2).

De acuerdo al comportamiento de la influenza en el paciente con VIH, un reporte de vigilancia realizado en Sudáfrica (desarrollado entre abril y octubre de 2009), indica que en ese país (junto con el embarazo y la tuberculosis), el VIH se presentó como un factor de riesgo de muerte por Influenza A H1N1.

Una de las conclusiones según el CDC (2017) en relación a la Pandemia de Influenza de abril de 2009 es que esta puede afectar más gravemente a los pacientes con VIH y “sobre

todo aquellos con CD4 bajos, elaborando recomendaciones de tratamiento y vacunación en este grupo de riesgo” (p. 14).

Según la revista electrónica *Actualizaciones en sida* (2011), en Argentina, en el año 2009 se realizó un trabajo sobre 289 pacientes fallecidos con confirmación de influenza pandémica por RT-PCR mostró la presencia de VIH como comorbilidad en el 4% de los mismos (38 pacientes). De igual manera en el mismo año se evaluó 992 pacientes internados por infección respiratoria aguda grave (IRAG) en 29 hospitales de todo el país durante los meses de mayo a octubre de 2009. Cincuenta y siete fueron VIH positivos y la mortalidad en este grupo fue del 7% vs 8,87 en los no VIH. (Pryluka, 2011, p. 6)

En Panamá, según el Ministerio de Salud (2017), se estima que las cifras de casos infectados con VIH (etapa inicial del sida), superan los 20 mil hasta el año 2015, “siendo el tercer país de la región centroamericana que reporta la mayor cantidad de nuevas infecciones por VIH” (p. 1).

La influenza estacional en Panamá, gripe o síndrome gripal, frecuentemente es mal entendida y subestimada, como un resfriado malo sin embargo anualmente ocurren epidemias de Influenza (epidemias de invierno). Se cuenta con un sistema de monitoreo de enfermedades virales respiratorias desde finales de la década de 1970 en algunas regiones de salud, lo que permitió en el año 1978 aislar 3 cepas de Influenza A. (H1N1) en un brote localizado en una base militar norteamericana, posteriormente se aisló cepas

de Influenza A (H3N2) en 1980, 1982, 1983 y en 1985, el aislamiento de las mismas sirvió para la confección de vacunas internacionales para la Influenza.

Según Pedrari (2010), un nuevo virus se detectó en el mundo, específicamente en la región de las Américas. Esta patología ocasionada por el virus de la influenza A, de la cepa H1N1, fue rápidamente extendiéndose a los 35 países de esta región y, posteriormente a otros continentes.

Desde esta perspectiva, Pedrari (2010) argumenta que:

Esto dio lugar a que, en menos de dos meses, específicamente el 11 de junio de 2009, la Doctora Margaret Chan, Directora de la Organización Mundial de la Salud (OMS), declarará que el brote de Gripe A/H1N1 se había convertido en pandemia y elevó la alerta a seis, su nivel máximo, en virtud de que la transmisión del virus no pudo ser detenida. (p. 17)

El 24 de abril de 2009 se recibió la alerta sanitaria de la OMS y el 25 de ese mes el Presidente de la República de Panamá, declara emergencia de salud pública en todo el territorio nacional, por lo que se intensificaron las acciones de las comisiones institucionales e intersectoriales para la alerta y la respuesta y se pusieron en marcha las actividades establecidas en los planes de preparación para este escenario.

Otra publicación de gran valor para la investigación lo es la desarrollada por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (2011), Panamá fue uno de los países que evidencio en su situación epidemiológica una gran afectación por este virus.

Según la OPS (2011), de entre los resultados destaca que:

De 2268 casos sospechosos notificados al sistema de vigilancia epidemiológica durante el año 2009, se confirmaron el 36% (812) casos de influenza A (H1N1), sub tipo nuevo, y se descartaron el 64% (1456) de los casos, para una tasa de incidencia para la república de 23.5 por 100 000 habitantes. Los casos confirmados iniciaron en mayo, de forma progresiva, con oscilaciones. La fuente de transmisión es común y

propagada. El pico de este brote fue el 16 de junio y la semana en la que con mayor frecuencia se confirmaron caso fue la 23. (p. 13)

Además, en el informe se notifica 12 defunciones las cuales ocurrieron entre la semana 25 y 33 para una tasa de mortalidad de 0.3 por 100,000 habitantes, para la república de Panamá.

En las regiones de Herrera (1.8 por 100,000 habitantes), Panamá Metro y Chiriquí (0.7 por 100,000 habitantes), N Buglé (0.6 por 100 000 habitantes) y Coclé (0.4 por 100,000 habitantes) ocurrieron estas defunciones. El promedio de edad de los casos fue de 17 años (rango: 5 días a 76 años), la mayor tasa de ataque fue en los niños de 10 a 14 años 58.1 por 100,000 habitantes (189 casos), le siguió el grupo de 5 a 9 años de edad con tasa de 41.2 por 100,000 habitantes (140 casos) y la menor fue el grupo de 60 y más años con tasa de 6.5 por 100,000 habitantes (21 casos).

En el grupo de edad de 10 a 14 años se observa una mayor tasa de incidencia en el sexo masculino (71.0 por 100,000 niños de 10 a 14 años) comparado con las niñas de ese mismo grupo de edad (44.56 por 100,000 niñas de 10 a 14 años).

La dispersión geográfica es de 86% en las regiones de salud. En 12 de 14 regiones de salud se confirmaron casos, los casos se registraron mayormente en la región de Panamá Metro para una tasa de incidencia de 66.3 por 100,000 habitantes (452 casos), seguido por San Miguelito con una tasa de 21.1 por 100,000 habitantes (116) y Colón con 18.2 por 100,000 habitantes (45). No se evidencia circulación del virus en las poblaciones de

las regiones de Darién y Comarca Kuna Yala. El espectro clínico de la enfermedad en el país va de casos leves (94%) hasta casos graves que requirieron hospitalización 6%.

La tasa de hospitalización global fue de 8% (65/812). El sistema de vigilancia epidemiológica del Ministerio de Salud permitió detectar los casos de este agente nuevo de influenza. Durante los meses de mayo, junio, julio y agosto se confirmaron la mayor cantidad de casos, solo el 1.5 % (12/812) de los casos fallecieron por lo que su letalidad se considera baja, similar a lo identificado en otros países. Los casos de influenza A (H1N1) en Panamá se identificaron en personas jóvenes de 10 a 14 y 20-34 años, siendo este último grupo en donde la ocurrencia de casos graves fue mayor.

El virus pandémico influenza AH1N1, del 2009, fue una oportunidad para que las autoridades del País evaluaran el sistema de vigilancia de los eventos de notificación obligatoria. Esto sentó las bases para que las 14 regiones del País se unificaran en red Nacional en la utilización de la plataforma del sistema de vigilancia de Panamá (SISVIG) cuyo objetivo es la notificación, la investigación en tiempo real de la situación epidemiológica del País.

El Ministerio de Salud (MINSAL) de Panamá y su Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (2016), presentó el informe titulado *Infecciones Respiratorias Agudas debido a virus influenza*. El primer reporte se presentó en enero 2016, en la Provincia de Chiriquí 22 casos de influenza AH1N1 y dos defunciones con confirmación del mismo

subtipo, todos los pacientes con el evento presentaban factores de riesgos por comorbilidades.

El total de los casos sospechosos para influenza fueron 3,274 y un total de 69 defunciones por influenza AH1N1, el 90% de las defunciones ocurrió en personas de riesgos y después de un periodo prolongado de hospitalizaciones y con otras complicaciones asociadas.

A continuación, se presentan algunos cuadros e imágenes que permiten conocer la magnitud de la Influenza AH1N1 durante este año.

**CUADRO 1. DEFUNCIONES DE INFLUENZA CON NEUMONÍA SEGÚN
FACTOR DE RIESGO. REPÚBLICA DE PANAMÁ. 2016**

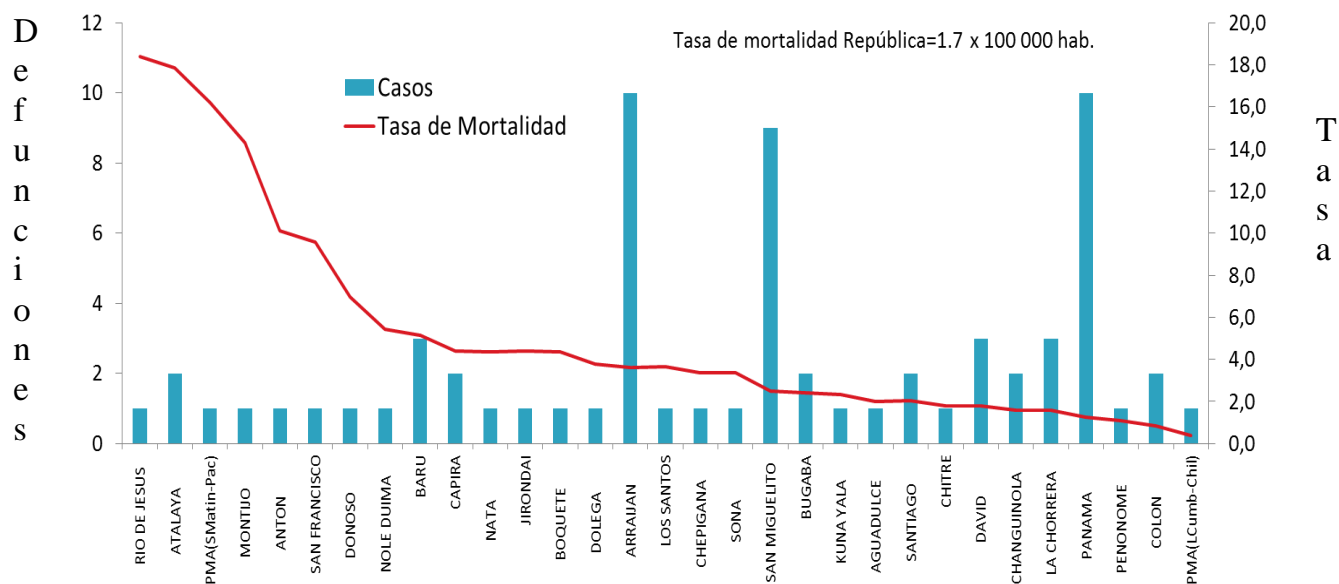
Factor de Riesgo	Número de Defunciones	Porcentaje
Total	69	100.0
Edad *	21	30.4
Diabetes mellitus	12	17.4
Cardiopatía	6	8.7
EPOC	4	5.8
Cáncer	3	4.3
Asma	2	2.9
Otros	16	23.2
No Especificado	5	7.2

Nota: * Población menor a cinco años de edad y mayores de 50 años de edad.

Fuente: Ministerio de salud de Panamá. 2016.

El informe revela que en cuanto a los factores de riesgos las edades extremas de vida, es decir menores de cinco años y mayores de 50 años fueron los más afectados durante el evento.

Figura 1. TASA DE MORTALIDAD DE INFLUENZA CON NEUMONÍA, SEGÚN DISTRITO. REPÚBLICA DE PANAMÁ. 2016

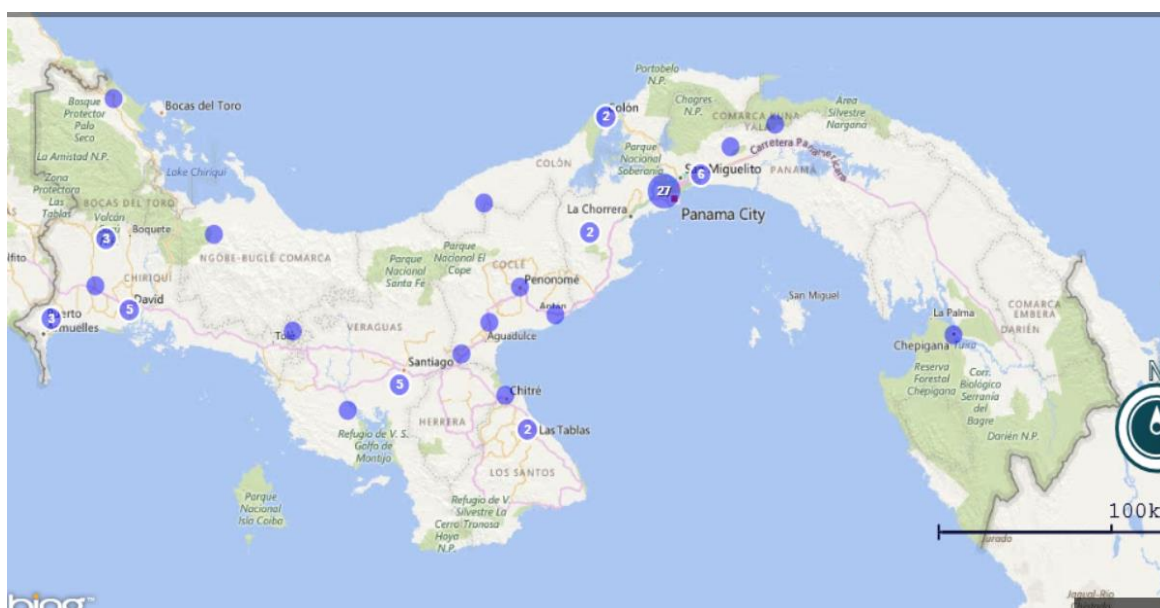


*: Tasa por 100 000 habitantes.

Fuente: Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud de Panamá.

En cuanto a la mortalidad llama la atención cómo algunos distritos con pocos casos presentaron defunciones, como es el caso de Veraguas en sus distritos de Rio de Jesús, Atalaya, Montijo, San Francisco, Sona y Santiago.

Figura 2. DISPERSIÓN GEOGRÁFICA DE LAS DEFUNCIONES POR INFLUENZA CON NEUMONÍA SEGÚN DISTRITO. REPÚBLICA DE PANAMÁ. 2016



Fuente: Departamento de Epidemiología

Según el informe de la OPS (2017), este aumento de casos de influenza AH1N1 “se presentó en todas las provincias de la geografía Nacional, con una tasa de mortalidad de 1.7 por cada 100,000 habitantes correlacionándose con lo presentado en otros países de la Américas” (p. 23).

Para el interés de este estudio en los pacientes que presentaron factores de riesgo no se encuentra el grupo con VIH, sin embargo, el informe presentó un porcentaje significativo de pacientes categorizados con otros y no especificados factores de riesgo.

Según datos reportados por los coordinadores de las clínicas de terapia antirretroviral de Panamá (2016), tanto del Ministerio de salud como de la Caja de Seguro Social (CSS), la cobertura vacunal en el paciente con VIH tiene un promedio de 88% con un rango de 80% a 93%.

Tal como lo establecen la revisión de las publicaciones los adultos y adolescentes infectados con el VIH, y en especial las personas con un bajo recuento de células CD4 o SIDA, los síntomas de la influenza podrán durar más tiempo y se encuentren también en un alto riesgo de desarrollar complicaciones. (p. 5)

El grado de inmunodepresión puede variar desde leve o incluso insignificante, a grave y puede ir cambiando en el tiempo, requiriendo un abordaje dinámico. Durante la inmunosupresión, la respuesta a todas las vacunas es subóptima, tanto en la media geométrica de los anticuerpos como en el porcentaje de sujetos que alcanzan el nivel protector. Por ello, la vacunación se debe llevar a cabo en el momento en el que se prevea la máxima respuesta inmunológica, con el menor riesgo. Por la misma razón, se recomienda verificar, siempre que sea posible, la respuesta vacunal mediante serología.

A este respecto la vigilancia de la influenza está encaminada a obtener información de máxima calidad para realizar las intervenciones correctas en tiempo oportuno. Esto es especialmente importante si se tiene en cuenta que se monitorean las enfermedades tipo Influenza que representan un problema de salud pública por su alta incidencia, mortalidad, complicaciones hacia bronconeumonías y neumonías; afectando con mayor frecuencia a grupos de población especialmente susceptible, niños menores de 5 años y adultos mayores e inmunocomprometidos como el VIH.

Pese a la falta de evidencia sobre su efectividad, la limitada información de la gravedad de la influenza en pacientes con el virus de inmunodeficiencia humana, ha llevado a plantearnos interrogantes sobre la seguridad de la vacunación en este grupo de pacientes y la eficacia relativa de la inmunización activa

Por lo anteriormente expuesto, surge la necesidad de formularse el siguiente problema de

Investigación: ¿Cuál es la respuesta inmunológica pre y post vacunación con influenza en el paciente con virus de inmunodeficiencia humana?

1.3. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Esta investigación es de interés porque se va a determinar la respuesta de la inmunidad del paciente con VIH antes y después de la vacunación con influenza través de la determinación de la carga viral y CD4, debido a que este valor es útil como marcador temprano de progresión para monitorizar la terapia antirretroviral y la aparición de eventos infecciosos como la influenza.

En Panamá se aplica la vacuna inactivada de influenza desde el año 2005. Desde ese año se aplica la vacuna tetravalente la cual contiene las Cepas H1N1, H3N2, y la cepa que circula según los reportes de los sistemas de vigilancias de los países de Suramérica incluyendo Panamá. A partir del año 2017 Panamá aplica la vacuna inactivadas de influenza cuadrivalente que contiene las cepas H1N1, H3N2, Yamagata y Victoria.

Dado que Panamá en el 2016 presentó una tasa de letalidad del 10% para la influenza, es interesante investigar en este grupo de riesgo cuanta protección desarrollan al recibir la vacuna de influenza cuadrivalente.

La inmunidad desarrollada por el paciente con VIH, impactará en la incidencia, la mortalidad y letalidad de este evento en del País.

El descontrol de este virus respiratorio produce impacto negativo sobre la economía, particularmente en la cantidad de ausentismo laborales, en la industria del entretenimiento en lugares cerrados y el turismo.

Ante los brotes de influenza la carga económica de la enfermedad supera los gastos oficiales de prevención, demandando lo compra fortuita de más vacunas, la apertura de salas especializadas con tecnología, equipos y recurso humano necesarios para la atención de los casos y la contención rápida del evento.

Esta investigación beneficiará al paciente con VIH por el alto riesgo de morir por influenza, a la población en general y comunidad porque la alta inmunidad disminuye la carga de la enfermedad y mejora la calidad de vida de los ciudadanos.

Se trata de un trabajo novedoso, porque es el primer estudio que se realiza en Panamá, ya que actualmente no se han realizado estudios de evaluación del impacto o beneficio dela vacuna de influenza en individuos y / o poblaciones. Servirá de base a las autoridades, personal de salud, epidemiología y al sistema de vigilancia de todos los niveles de

atención de país en la toma de decisiones relacionadas a la influenza en el paciente con VIH.

Dicho estudio se constituye en una herramienta administrativa, que servirá de base al Hospital Luis Fábrega, al país para justificar el anteproyecto de presupuesto requerido para la dotación de mejores vacunas, actualización tecnológica para el diagnóstico - tratamiento oportuno en todos los niveles de atención, instalaciones capacitadas y con equipos de respuestas rápidas para la contención del evento.

Además, dará evidencia científica a la Comisión de Práctica de Inyecciones Seguras de Panamá (CONAPI), sobre nuevos lineamientos en vacunas para el paciente con VIH.

1.4 OBJETIVOS DEL ESTUDIO

1.4.1. General

- Analizar la respuesta inmunológica pre y post vacunación con influenza en el paciente con virus de inmunodeficiencia humana en tratamiento antirretroviral.

1.4.2 Específicos

- Describir los factores sociodemográficos del paciente con virus de inmunodeficiencia humana, de la clínica de terapia antirretroviral.

- Identificar los Factores de riesgos asociados a la respuesta inmunitaria del paciente con virus de inmunodeficiencia humana de la clínica de terapia antirretroviral.

- Comparar los marcadores de inmunidad pre vacuna y post vacuna del paciente con virus de inmunodeficiencia humana, de la clínica de terapia antirretroviral.

CAPÍTULO SEGUNDO
MARCO TEÓRICO

2.1. SISTEMA INMUNOLÓGICO

Según Ballester y Macías (2003), los mecanismos de acción del sistema inmune parecen sencillos, pero en realidad son más complejos de lo que se sospechaba y su estudio se ha profundizado aún más a partir del surgimiento del VIH/sida, dando lugar a nuevos descubrimientos, que han modificado el pensamiento que se tenía del mismo.

Según estos autores: “El conocimiento del sistema inmunológico es vital para luchar contra el VIH, ya que este virus, se aloja precisamente en células que desempeñan un papel clave en la defensa del organismo” (p. 24).

2.1.1. Conceptualización del sistema inmune

Desde el punto de vista de Alcamí (2011) el término inmunidad tiene su origen en un vocablo romano que se aplicaba a una característica particular que poseían los senadores romanos de estar exentos o poseer privilegios de exención o lo que es lo mismo “*estar libre de ciertos deberes cívicos*” (p. 19). Este concepto se aplicó posteriormente para expresar la capacidad que tienen los seres vivos de no sufrir constantemente enfermedades que ocasionan la agresión de los microorganismos.

Según Mahia (2016), el sistema inmune es único entre los sistemas orgánicos; se regenera a sí mismo en forma continua a partir de células precursoras individuales, genera su propia diversidad y, con su propio control, decide si debe rechazar o tolerar un tejido o microorganismo.

Para la investigadora:

El sistema inmune está constituido por órganos linfoides primarios (Timo, Médula ósea fetal y adulta y el hígado fetal) y secundarios (ganglios linfáticos, bazo y los tejidos asociados a la inmunidad de mucosas o MALT), células (glóbulos blancos) y moléculas responsables de la inmunidad, las cuales circulan tanto por sistema circulatorio como por el linfático. (p.151)

Los órganos involucrados en el sistema inmunológico se denominan órganos linfoides, afectan el crecimiento, el desarrollo y la liberación de linfocitos (cierto tipo de glóbulo blanco). Los vasos sanguíneos y los vasos linfáticos son partes importantes de los órganos linfoides, debido a que transportan los linfocitos hacia y desde diferentes partes del cuerpo. Cada órgano linfoide desempeña una función en la producción y la activación de los linfocitos.

2.1.2 Funciones y disfunciones del sistema inmune

El sistema inmune tiene funciones y disfunciones, formado de células (leucocitos), tejidos y órganos que trabajan en conjunto para proteger al organismo diariamente frente microorganismos patógenos y elementos tóxicos.

Según Almanza (2012) cuando se produce una invasión, el sistema inmunitario se pone en marcha para responder frente a la amenaza. Dentro de sus principales funciones están:

- Identificar sustancias extrañas y reaccionar contra ellas, además de reconocerlas en caso que intenten introducirse nuevamente en el organismo.
- Tolerancia a lo propio.
- Vigilancia inmunológica frente a células transformadas. (p. 2)

Según Ballester et al. (2003) cuando las funciones del sistema inmunitario se ven afectadas y aparecen las disfunciones, *“esto puede ser consecuencia de la inmunodeficiencia”* (p. 25).

Según Serra, Barcelona, Collino y Vettorazzi (2004), *“las inmunodeficiencias se han definido tradicionalmente como defectos en el revelado y la función de las células T y B, las células primarias del determinante de la inmunidad celular y humoral específica respectivamente”* (P. 55). En su publicación, los investigadores sostienen que se ha puesto cada vez más de manifiesto que los mecanismos inmunes naturales contribuyen grandemente a la defensa del huésped, actuando sola o aumentando reacciones específicas de T y del Linfocito B.

Continúan explicando los autores que la inmunodeficiencia es un cuadro clínico causado por la respuesta insuficiente o inexistente del sistema inmunitario tras la exposición a cuerpos extraños o patógenos.

Para los autores: *“La inmunodeficiencia puede ser congénita (primaria) o adquirida (secundaria) y afecta tanto al sistema inmunitario específico como al inespecífico. El síntoma más importante de la inmunodeficiencia consiste en que los pacientes son especialmente propensos a padecer infecciones”* (p. 17). Además, su organismo tiende a desarrollar enfermedades autoinmunes, alergias y tumores malignos.

Por otro lado, García, Santos y Dopazo (2013) indican que las inmunodeficiencias primarias (IDP) son un grupo de casi 200 enfermedades de origen genético en las que

existe una alteración cuantitativa y/o funcional de los diferentes mecanismos implicados en la respuesta inmunológica. Desde su perspectiva,

Ello origina predisposición aumentada a infecciones, sobre todo, pero también a procesos autoinmunes, alergia y cáncer. Se conoce el defecto molecular en la mayoría de ellas, aunque se siguen describiendo nuevos genes cuyas mutaciones originan inmunodeficiencia primaria, y nuevos fenotipos clínicos. (p. 83).

Desde el punto de vista de los autores, aunque las inmunodeficiencias secundarias son mucho más frecuentes que las primarias en el adulto, en el niño el peso de las primarias es mucho más relevante. Siendo pues importante la prevalencia de las IDP, el desconocimiento de las mismas por los profesionales lleva frecuentemente a retraso en el diagnóstico, con morbimortalidad significativa e importante impacto social y económico, evitables en gran parte al disponer actualmente de tratamientos altamente eficaces e incluso curativos (medidas de soporte, antibióticos, tratamiento sustitutivo con gammaglobulina, trasplante de progenitores hematopoyéticos). Sin embargo, es relativamente fácil sospechar IDP, en base a un conjunto de síntomas y signos que permiten identificar patrones clínicos bastante bien definidos.

En la inmunodeficiencia primaria, los problemas en el ADN (el código genético que actúa como modelo para producir las células que componen el cuerpo humano) provocan muchos de los defectos del sistema inmunitario. (p. 84)

Los argumentos de estos autores nos indican que es posible que se presenten infecciones con más frecuencia, que duren más tiempo y que sean más difíciles de tratar que las infecciones de alguien con un sistema inmunitario normal.

En tanto que la inmunodeficiencia secundaria, “es el resultado de la acción de factores externos, como desnutrición, cáncer o diversos tipos de infecciones” (p. 84). Un ejemplo

de inmunodeficiencia adquirida por una infección viral es el Sida. También se debe a una carga hormonal supresora que se adhiere a las moléculas del ADN produciendo una sobrecarga pulmonar en el riñón.

2.1.2. Clasificación del sistema inmune.

Según Lecoña y Delgadillo (2011) los mecanismos de la inmunidad humana pueden ser agrupados en dos grandes categorías:

- El sistema inmune innato o inespecífico, que provee una primera defensa y de carácter general contra cualquier elemento reconocido como extraño.
- El sistema inmune adquirido o específico que reconoce agentes amenazantes específicos y genera una respuesta dirigida contra esos elementos. (p. 2)

Los mecanismos de las respuestas inmunitarias innata y específica forman un sistema integrado de defensa en el huésped en el que existe una cooperación funcional de numerosas células y moléculas.

Para Ramírez, Santander y Ramírez (2011) la inmunidad innata es aquella con la que uno nace, y consiste en barreras que impiden que los materiales dañinos ingresen en el cuerpo. Dichas barreras forman la primera línea de defensa en la respuesta inmunitaria: piel, mucosas, piel, células fagocíticas (como neutrófilos y macrófagos), el sistema del complemento y de la coagulación, así como las citocinas liberadas por varios tipos de células.

Para estos investigadores: *“La inmunidad adquirida es la inmunidad que se desarrolla con la exposición a diversos antígenos”* (p. 416). El sistema inmunitario construye una defensa que es específica para ese antígeno y forma respuestas inmunitarias altamente

evolucionadas. Una vez estimuladas, las respuestas adquiridas aumentan de magnitud y muestran una mayor reactividad y capacidad de defensa con cada exposición sucesiva a un microorganismo específico; además, dejan memoria. Los componentes principales de la respuesta inmunitaria adaptativa son los linfocitos y sus productos solubles, como las citocinas y los anticuerpos.

2.1.3.1 Inmunidad innata

Para Tórtora, Funke y Case (2007) la inmunidad innata es “*La respuesta defensiva mediada por los mecanismos de protección fisiológicos y anatómicos normales del organismo*” (p. 475). Para estos autores la función principal es impedir o limitar el acceso de antígenos, iniciando la respuesta inflamatoria para luego, conjuntamente con la respuesta adquirida, aislar o eliminar los patógenos.

Es decir que, la inmunidad innata es selectiva y está lista para actuar, no necesita de un estímulo previo específico para comenzar su acción. Las estructuras que reconoce el sistema inmune innato son aquellas que se repiten en la superficie de los diferentes tipos de patógenos que los mismos se han conservado a lo largo de la evolución. Es por ello que la respuesta es rápida o casi inmediata, tardando de 0 a 5 días.

Desde la perspectiva de estos autores, la inmunidad innata tiene algunas barreras tales como:

- *Barreras anatómicas:*

Las principales barreras anatómicas que impiden el ingreso de microorganismos son la piel y los epitelios que recubren los aparatos respiratorio, digestivo y genitourinario. La piel es el órgano más grande del cuerpo y la principal barrera física entre el organismo y el medio exterior. Además, la piel es un participante activo en la defensa del huésped, ya que tiene la capacidad de generar y apoyar las reacciones inmunitarias locales debido a que cuenta entre sus componentes con linfocitos y macrófagos cutáneos.

Para Fainboime y Geffner (2005), las estructuras histológicas de estos tejidos están conformadas por capas de células fuertemente unidas entre sí, de manera que constituyen una verdadera barrera física contra el ingreso de microbios. Cuando la barrera se altera (lastimaduras, pinchazos, quemaduras) los microbios pueden superarlas fácilmente.

Desde su punto de vista:

Algunos microorganismos han desarrollado a lo largo de la evolución mecanismos que les permiten superar estas barreras, aunque se encuentren intactas. Pero, como veremos más adelante, existen otros mecanismos para lidiar con los agentes infecciosos que logran superarlas. (p. 4)

- *Barreras fisiológicas:*

Entre ellas podemos mencionar el medio ácido del estómago capaz de inhibir el crecimiento de un gran número de microbios, además de desnaturalizar proteínas y otros componentes biológicos; la fiebre, producida en respuesta a infecciones, que eleva la

temperatura corporal a niveles desfavorables para el crecimiento de muchos microbios; la presencia de enzimas y otros componentes en ciertos fluidos que bañan las superficies corporales. Por ejemplo, la lisozima de las lágrimas, capaz de degradar determinados componentes de las paredes de las bacterias, ácidos grasos del sudor, lactoferrina, que secuestra hierro limitando la capacidad de proliferación del agente infeccioso, etc.

Para Wolf et al. (2009), Los epitelios suelen producir péptidos (Defensinas) con actividad antibiótica. Así lo indican los autores:

La producción de moco por las mucosas dificulta o impiden el acceso de los microbios al epitelio. el movimiento de los epitelios ciliados que barren y arrastran los microbios y otras partículas hacia afuera, facilitando su expulsión, la orina que produce el barrido de microorganismos que invadan los uréteres, el pH y la flora microbiana normal de la vagina, etc. (p.23)

- *Barreras celulares:*

Entre las múltiples células que constituyen los epitelios se encuentran varias células con funciones inmunológicas. Algunas de ellas poseen capacidades fagocíticas y otras son capaces de actuar mediante diversos mecanismos.

Desde el punto de vista de Karp (2011), “*Los fagocitos tienen la capacidad de ingerir microbios y partículas, a través de distintos mecanismos, y poseen una maquinaria especializada en la destrucción de microorganismos*” (p. 111). También son capaces de iniciar la respuesta inmune específica actuando como CPA. Finalmente, pueden producir una serie de citocinas que permiten coordinar las diferentes fases de la respuesta inmunológica.

Según este autor, una cuestión central en el funcionamiento de estas células y de la respuesta innata (pero que también influye sobre la respuesta adquirida) es la forma en que reconocen o interaccionan con los componentes a los que fagocitan.

Está compuesto por

una serie de proteínas del plasma (aproximadamente 24 componentes) que, en general, se encuentran en forma inactiva. Actúan en cascada de modo que la activación de un componente adquiere capacidad proteolítica que le permite activar el componente siguiente de la cascada, generando finalmente una importante amplificación del sistema. (p. 112).

Según Rabinovich (2004), la activación del sistema de complemento puede producirse por tres vías diferentes denominadas Vía alterna, Vía de las lectinas y Vía clásica.

- La vía alterna: Es activada directamente por ciertas estructuras presentes en microorganismos. Por lo tanto, puede actuar en etapas muy tempranas de la infección cuando aún no se han producido los elementos efectores de la respuesta adquirida (Ac).
- La vía de las lectinas: Es disparada por una proteína plasmática denominada MBL (del inglés mannosebindinglectin) que reconoce residuos de manosa terminal sobre glucoproteínas y glucolípidos de los microbios.
- La vía clásica: Denominada así por ser la primera que se descubrió es activada cuando el componente C1q del complemento reconoce

anticuerpos unidos a antígenos, sean estos de la pared de un microbio o presentes en otras estructuras.

En general, podemos decir que, en la inmunidad innata, la mayoría de los microorganismos no sobreviven sobre la piel debido a la acción inhibitoria directa del ácido láctico y los ácidos grasos de las secreciones sudoríparas y sebáceas, y el pH ácido que generan. Al igual que la piel, los epitelios mucosos representan barreras entre los ambientes interno y externo y, por lo tanto, constituyen una importante primera línea de defensa.

2.1.3.2. Inmunidad adaptativa

Según Iáñez (2017) la respuesta inmune adquirida posee la particularidad de incluir simultáneamente la capacidad de identificar el elemento extraño y de recordar un reconocimiento previo para responder más vigorosamente en la segunda exposición.

Esta respuesta aumentada se denomina respuesta anamnésica o secundaria. Es capaz de reconocer una infinita cantidad de sustancias microbianas y no microbianas virtualmente, distinguir entre estructuras muy relacionadas entre sí y reaccionar individualmente contra cada una de ellas. (p. 32)

Para este autor, la respuesta se llama adquirida o adaptativa por enfatizar que su potente respuesta se adquiere por experiencia. Los componentes centrales de esta respuesta son los linfocitos y sus productos. Las sustancias que inducen la respuesta inmune o que son blancos de esa respuesta se denominan antígenos (Ag). En este sentido, Dvorkin, Cardinali y Iermoli (2010) señalan que “Se denomina antígeno a toda sustancia capaz de unirse a un anticuerpo o TCR. Toda clase de moléculas puede comportarse como

antígenos; proteínas, lípidos, ácidos nucleicos, polisacáridos, moléculas sintéticas, etc....”
(p. 425)

Según estos autores, la respuesta inmune adaptativa puede dividirse en dos grandes ramas: inmunidad humoral e inmunidad celular. La inmunidad humoral está mediada por anticuerpos que son producidos por los linfocitos B. Los anticuerpos reconocen a sus antígenos e interaccionan con ellos mediante uniones no covalentes. La inmunidad celular es mediada por linfocitos T. Muchos microorganismos (virus, bacterias, hongos y parásitos intracelulares) sobreviven y proliferan dentro de los fagocitos y otros tipos de células donde resultan inaccesibles para los anticuerpos. La respuesta celular provee mecanismos para destruir células infectadas y, con ellas, a los agentes infecciosos impidiendo su diseminación.

Para Dvorkin et al. (2010) los anticuerpos son los mediadores de la inmunidad específica humoral. La unión entre el antígeno (Ag) y el anticuerpo específico (Ac) provoca: la activación del complemento por la ruta clásica, que puede conducir, al igual que en la ruta alternativa, a la lisis del microorganismo invasor; opsonización (recubrimiento) de los fagocitos con complejos Ag-Ac, lo cual facilita la fagocitosis; neutralización directa de ciertas toxinas y virus por la simple unión Ag-Ac.

Obsérvese que los dos primeros efectos son formas que tiene el sistema específico de aprovechar elementos del sistema de inmunidad innata, mediante los cuales determinados elementos de este sistema inespecífico son encarrilados mediante los anticuerpos (que son específicos) hacia el foco de la infección de un determinado microorganismo, para su eliminación.

Los Ac están producidos por las células plasmáticas, diferenciadas a partir de los linfocitos B. Los Ag son las moléculas del microorganismo o partícula extraña que evocan y reaccionan con los Ac. Son los Ag los que seleccionan el Ac específico que les hará frente. Sin embargo, cada tipo de Ac está preformado antes de entrar en contacto por primera vez con el Ag. Cada linfocito B que se diferencia en la médula ósea está programado genéticamente para sintetizar un solo tipo de Ac, a la espera de contactar con el Ag específico. (p. 429)

Según explican los autores antes citados, tras su primer contacto con el Ag específico, cada linfocito B se multiplica y diferencia hasta dar un clon de células plasmáticas, que fabrican y excretan grandes cantidades del Ac específico para el que estaba programado el linfocito original. A este fenómeno se le conoce con el nombre de selección y expansión clonal. En cada individuo existen cientos de miles, o millones de tipos de linfocitos B, cada uno preparado para originar un clon productor del correspondiente Ac.

La respuesta de formación de Ac provocada tras el primer contacto de cada Ag con el linfocito B se llama respuesta primaria. Este primer contacto confiere al individuo una memoria inmunológica, de forma que el cuerpo se encuentra preparado para afrontar la eventualidad de una segunda infección por el mismo agente. En la respuesta secundaria la formación de Ac es más rápida y más intensa. Ello se debe a que a partir del linfocito primario que tuvo el primer contacto, aparte del clon de células plasmáticas (responsable de la respuesta primaria), se generó en paralelo otro clon de células B de memoria: cuando el Ag entre por segunda vez, hay en el cuerpo más células preparadas que las que encontró en la primera ocasión. Además, estos linfocitos cebados de memoria necesitan menos divisiones celulares antes de poder diferenciarse a su vez en células plasmáticas productoras de Ac.

Para Rodack (2005), *“la memoria inmunológica es específica para cada antígeno. Su base es que cada anticuerpo reconoce un solo antígeno”* (p. 125).

Como se ve, la inmunidad innata y la adquirida no se dan independientes una de la otra, sino que interactúan estrechamente entre sí en toda respuesta inmune. Como ha quedado indicado, los macrófagos y otras células del sistema innato de inmunidad intervienen en la activación de la respuesta inmune específica (adquirida); por otro lado, varios factores solubles del sistema de inmunidad adquirida (citoquinas, componentes del complemento) potencian la actividad de las células fagocíticas del sistema innato.

2.1.3. Influencia de los virus en el sistema inmunológico.

La superficie corporal constituye la defensa inicial frente una infección vírica. Una vez rota, se produce la activación de la respuesta inmune innata o inespecífica, en la cual participa el interferón (IFN), las células NK y los macrófagos. A medida que la infección progresa, se produce el despliegue de la respuesta inmunitaria adaptativa o específica, en la que participan los linfocitos T citotóxicos (CTL), células T colaboradoras (TH) y anticuerpos antivíricos.

2.1.4.1. Entrada del virus en la célula y reconocimiento celular

Para la Asociación Estadounidense de Salud Pública (2010), la entrada del virus en la célula se produce generalmente a través de receptores específicos, como, por ejemplo: el ácido siálico en el caso del virus influenza, CAR (Coxsackie Adenovirus Receptor) para virus coxsackie y muchos adenovirus, CD46 para adenovirus subfamilia B2, virus del sarampión y virus del herpes 6, CD54 para muchos rinovirus y CD4 en el caso del VIH.

Además, muchos virus usan correceptores para entrar en la célula, como por ejemplo CCR5 en el caso del VIH. Los virus desnudos pueden entrar en la célula directamente atravesando la membrana, o generando un poro por el cual introducen su material genético. (p. 78)

En la citada publicación se indica que los virus envueltos, como el virus influenza pueden entrar en la célula por endocitosis mediada por receptor. El virus parainfluenza, como el virus Sendai o el VIH pueden entrar por fusión directa de su membrana con la membrana celular, permitiendo la entrada de los componentes virales al interior del citoplasma.

2.1.4.2. Entrada del VIH a la célula

Para autores como Lodish et al. (2004) la entrada del VIH en la célula se produce mediante la interacción secuencial con dos receptores, CD4 y los receptores de quimiocinas CCR5 y CXCR4. La interacción inicial se produce entre gp120 y CD4 e induce una serie de cambios conformacionales que exponen el dominio V3 y regiones adyacentes que forman el dominio de unión de la gp120 a los receptores de quimiocinas.

En su publicación, los autores señalan que:

Esta segunda interacción induce nuevos cambios en la estructura de la gp41 que expone en la región N-terminal un dominio altamente hidrofóbico que se ancla en la membrana plasmática. Esta estructura inestable genera un movimiento de unión de los dominios heptaméricos de la gp41 y durante este proceso de cierre o plegamiento la membrana plasmática y viral se aproximan y fusionan. (p. 341)

Los autores señalan que, además de estos dos receptores virales, las células dendríticas presentan en su superficie las lectinas DC-SIGN y L-SIGN⁴, que unen de forma inespecífica virus entre los que se incluyen el VIH y el virus de la hepatitis C. La unión del VIH a estas lectinas facilita e incrementa enormemente la infección de los linfocitos circundantes. Este fenómeno, denominado de facilitación en trans⁵, hace de la interacción

entre dendríticas y linfocitos, denominada sinapsis inmunitaria, una zona preferente de propagación del VIH a linfocitos CD4.

Lodish et al. (2004) argumentan que una vez fusionadas las membranas viral y celular, se produce la internalización de la nucleocápside y la decapsidación del genoma vírico.

Así lo expresan los autores:

En este proceso, las proteínas de la cápside se desensamblan y liberan el genoma viral. Este paso es inhibido por la proteína celular TRIM5 α , que es específica de especie. Por tanto, para infectar una especie determinada cada retrovirus debe generar variantes en las proteínas de la cápside que le permitan eludir el TRIM5 α específico, como el VIH ha realizado a lo largo de su evolución. (p. 344)

En su obra explican cómo el proceso de síntesis de ADN a partir del ARN viral o retrotranscripción es realizado por el complejo enzimático de la transcriptasa inversa. Sin embargo, en un linfocito en reposo la retrotranscripción se produce de forma incompleta y es necesario activar la célula infectada para que finalice, ya que este proceso depende de los niveles de nucleótidos y la acción factores celulares que se inducen en el curso de los procesos de activación y proliferación celular. Si la activación no se produce, el ARN y el ADN incompletamente retrotranscritos son degradados entre 3 y 15 días por las nucleasas celulares.

Los autores explican que una vez sintetizado, el ADN proviral se acopla a una serie de factores celulares y virales (Vpr) formando el complejo de preintegración. Este complejo es transportado al núcleo, donde se integra en el genoma del hospedador, constituyendo la forma proviral del VIH. El ADN no integrado representa el 90% del ADN viral existente en linfocitos circulantes y en su forma lineal constituye un reservorio susceptible de integración si la célula es adecuadamente activada. Debido a su corta

semivida, la persistencia de ADN no integrado constituye un marcador de replicación viral en pacientes en tratamiento antirretroviral (TARGA), aunque éstos no presenten carga viral plasmática detectable. En cada célula infectada se integran una media de 3-4 copias de ADN proviral. En teoría, la integración puede producirse en cualquier localización del genoma, pero es más frecuente en las secuencias intrónicas de genes que se expresan tanto en linfocitos en reposo como activados.

Lodish et al. (2004) argumentan que, a partir del estado de integración, el VIH puede permanecer latente, replicarse de forma controlada o experimentar una replicación masiva con el consiguiente efecto citopático sobre la célula infectada. A partir del estado de provirus integrado, la replicación del VIH comienza mediante la transcripción del genoma viral. La parte inicial de este proceso, denominada iniciación de la transcripción, depende de factores celulares y se produce en ausencia de proteínas virales.

El principal factor celular que interviene en el paso de la fase de latencia viral a la de reactivación es NF- κ B, una familia de proteínas que regulan la expresión de múltiples genes celulares que participan en los procesos de reconocimiento y activación inmunitarios. Este factor no existe en forma activa en los linfocitos CD4 en estado de reposo y es inducido en el curso de los procesos de activación inmunológica, lo que explica que la replicación del VIH está estrechamente relacionada con el estado de activación de los linfocitos infectados. (p. 350)

Para Ausina (2006), una vez iniciada la síntesis del ARN viral, la expresión de la proteína viral *Tat* aumenta la tasa de transcripción del genoma del VIH y permite la elongación completa del ARN viral. El ARNm del VIH se sintetiza en forma de un único transcrito que debe ser transportado al citosol y procesado en ARN de distinto tamaño.

Procesamiento y transporte, son regulados por la proteína viral, *Rev*, que tiene una localización preferentemente nuclear.

Rev también participa en el acoplamiento de los distintos ARNm a la «maquinaria» de los ribosomas que sintetizará las proteínas virales. Una vez sintetizadas, las proteínas virales deben ser procesadas antes de ensamblarse en lo que constituirán las partículas maduras. (p. 955)

Según Ausina (2006) en este proceso participan proteínas del virus como *Vif*, *Vpu* y la proteasa viral. *Vif* aumenta entre 100 y 1.000 veces la infectividad viral. El mecanismo de acción de *Vif* se produce impidiendo la incorporación de la proteína celular APOBEC3G viriones maduros⁸. Esta proteína representa un mecanismo de inmunidad antiviral innata activo frente a todos los retrovirus. Su acción sobre el VIH no se produce en la célula infectada, sino interfiriendo en el proceso de retrotranscripción en las células que serán infectadas en el siguiente ciclo.

La maduración final de los viriones y el ensamblaje correcto de las proteínas virales se produce durante el proceso de gemación a través de la membrana celular mediante la acción de la proteasa viral que procesa las poliproteínas *gag* y *gag-pol* y permite formar partículas virales maduras.

Una vez que se produce la gemación de los viriones, éstos son liberados al espacio extracelular gracias al bloqueo de una proteína de membrana, la tetherina que actúa como un secuestrador de viriones en la membrana celular.

La proteína *Vpu* del VIH-1 disminuye la expresión de los niveles de tetherina en la superficie celular permitiendo así la liberación de los viriones al medio extracelular. Este es el mecanismo por el que la presencia de la proteína *Vpu* aumenta la infectividad viral respecto a una variante viral que carece de dicha proteína.

2.1.4.3 Mecanismos de linfocitopenia CD4

La disminución de linfocitos CD4 representa el marcador más importante de la infección por el VIH y no es debido únicamente a una destrucción de las células infectadas por el virus, sino que es producido por distintos mecanismos

- Alteración en la homeostasis de los linfocitos cd4 redistribución linfocitaria

Según Fainboimie y Geffner (2005), La acumulación de partículas virales en los órganos linfoides, especialmente en las prolongaciones interdigitantes de las células dendríticas origina un reclutamiento de linfocitos en estas zonas. Por tanto, la linfopenia CD4 tiene un componente de secuestro en los órganos linfoides que no representa un daño inmunológico de la infección sino una respuesta normal del sistema que se localiza preferentemente allí donde el virus se acumula.

Este fenómeno se ha descrito en otras infecciones crónicas en que existe una gran sobrecarga y estimulación antigénica, como las enfermedades por parásitos. Tras el inicio del TARGA se produce un rápido descenso del virus extracelular unido a la membrana de las células dendríticas ganglionares que se asocia con un aumento en el número de linfocitos CD4 memoria en sangre. (p. 247)

- Bloqueo en la regeneración linfocitaria

Según Serra y Cols (2004) una vez que se inicia la reconstitución inmunológica tras TARGA no sólo se detiene la destrucción de nuevos linfocitos CD4, sino que se produce un incremento en la cinética de división linfocitaria.

Para estos autores, esto sugiere que la replicación viral activa provoca un bloqueo en la generación de nuevos linfocitos por los órganos inmunológicos centrales como el timo y

la médula ósea, aunque los mecanismos causantes de este fenómeno son mal comprendidos.

El impacto de esta alteración se produciría fundamentalmente en el compartimento de linfocitos CD4 *naïf* que, al verse disminuido, empeoraría la generación de nuevos clones linfocitarios, con lo que se dificultaría la sustitución de los clones destruidos por el VIH. (p. 355)

- ***Dstrucción de cd4 por efecto citopático directo***

Para Barriga (1991) dada la agresiva cinética de replicación viral, la destrucción de los linfocitos infectados desempeña sin duda un papel muy importante en destrucción de los linfocitos CD4. Esta destrucción se produce de manera preferente en linfocitos activados, que son especialmente susceptibles a la infección y replicación viral debido a las siguientes características: presentan altos niveles del receptor CCR5 en superficie, disponen de niveles elevados de nucleótidos y ATP que permiten la retrotranscripción completa del genoma viral y su transporte al núcleo y tienen activados los factores de transcripción que el VIH necesita para su replicación. Por este motivo, la infección y destrucción de linfocitos CD4 activados es muy superior a la de linfocitos no activados o en situación de reposo inmunológico.

Esto tiene dos consecuencias muy importantes en la patogenia de la infección. Por una parte, la mayoría de los linfocitos CD4 en el sistema GALT se encuentran activados ya que el intestino delgado representa la interfase más extensa de interacción con el «mundo microbiano externo» y se trata de un entorno sometido a una enorme sobrecarga antigénica. En el curso de la infección debido a su localización, pero sobre todo al grado de activación que presenta, el sistema GALT es masivamente destruido. (p. 78)

Esta destrucción se mantiene en todas las etapas de la infección y es irreversible ya que, a diferencia de los niveles de CD4 en sangre, su recuperación no se produce durante el TARGA. Por otra parte, la mayor susceptibilidad a la infección de las células activadas

explica que el compartimento preferentemente infectado y destruido sea el de linfocitos memoria, ya que estas células se generan en el proceso de reconocimiento del antígeno a partir de células *naïf*. La destrucción de linfocitos memoria tiene como consecuencia una disminución de las células ya especializadas en el reconocimiento de antígenos extraños y agrava cualitativamente la inmunodeficiencia.

El grado extremo de esta situación viene representado por la destrucción preferente de linfocitos CD4 específicos frente al VIH. Una vez que la respuesta inmunitaria es activada, se produce el proceso de reconocimiento de los antígenos del VIH y la generación de linfocitos activados que reconocen de manera altamente eficaz y potente las proteínas virales y destruyen las células infectadas. Pero como este proceso de generación de linfocitos memoria implica la activación de los mismos, las células especializadas frente al VIH son masivamente destruidas al ser infectadas. De esta manera, el virus depleciona de manera preferente los linfocitos memoria que le reconocen específicamente y agrava el escape viral a la respuesta inmunitaria.

- ***Mecanismos indirectos de destrucción de CD4***

Según Alcamí y Coiras (2016), los mecanismos de destrucción indirecta pueden clasificarse “En aquellos mediados por la propia respuesta inmunitaria del paciente, y los que son debidos al efecto «tóxico» de proteínas virales que alteran las vías de transducción linfocitaria y llevan a la muerte celular” (p. 2).

- ***Destrucción mediante mecanismos inmunitario***

Alcamí y Coirás (2016), indican que los linfocitos CD4 infectados se transforman en dianas del sistema inmunitario y, al expresar péptidos virales en sus moléculas HLA de clase 1, son susceptibles al reconocimiento y destrucción por linfocitos citotóxicos. En modelos animales se ha demostrado que la infusión de linfocitos CD4 activados frente al VIH origina una disminución en el número de CD4 infectados. En pacientes con infección, reciente existe una correlación entre el descenso de CD4 y la expansión de clones CD8 antivirales, lo cual sugiere que este mecanismo puede contribuir a la destrucción de CD4.

- ***Destrucción secundaria a la acción de proteínas tóxicas del virus. apoptosis.***

Herráez (2012) indica que la apoptosis o muerte celular programada constituye un mecanismo fisiológico mediante el cual “*la célula «se suicida» de forma controlada*” (p. 452). Para este autor, los mecanismos de apoptosis son naturales e incluso ejercen un efecto protector frente al crecimiento celular incontrolado, y cumplen un papel muy importante en todos los sistemas de desarrollo: embriogénesis, proliferación y diferenciación hematopoyética, control de la proliferación tumoral y regulación de la activación inmunológica.

Herráez (2012) indica que la muerte celular inducida por apoptosis se produce a través de dos vías:

“la vía extrínseca, que es activada mediante la unión en la membrana plasmática de citocinas de la familia del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), receptores que activan vías bioquímicas de muerte celular, y la vía intrínseca, que alteran la permeabilidad mitocondrial por señales de estrés intracelular” (p. 455).

En concordancia con Herráez (2012), Serra et al. (2004) argumentan que se han encontrado numerosos datos experimentales apoyan la hipótesis de que el VIH puede inducir apoptosis a través de mecanismos muy diferentes: activación crónica del sistema inmunitario, interacción entre los receptores y la envuelta viral, efecto tóxico de proteínas virales, aumento en la expresión de ligandos citotóxicos y síntesis de citocinas por linfocitos y macrófagos. Quizás la observación más importante es la que muestra que en ganglios linfáticos de pacientes infectados existe *in vivo* una mayoría de células apoptóticas que no se encuentran infectadas y una minoría de células que replican activamente el virus y no presentan signos de apoptosis.

Estos datos, junto con numerosos resultados obtenidos *in vitro* en la investigación de Herráez (2012) sugieren que la apoptosis puede ser un mecanismo indirecto complementario de la destrucción por efecto citopático directo. Distintas proteínas virales son proapoptóticas y actúan por mecanismos diferentes

Estos autores han demostrado que tanto el contacto de partículas virales, como de proteína gp120 con los linfocitos CD4, induce apoptosis sobre células no infectadas. Los mecanismos moleculares que intervienen en la inducción de apoptosis a través de la interacción de la envuelta con los receptores virales son múltiples e implican tanto la vía extrínseca como la intrínseca. Por una parte, la unión de gp120 a CD4 activa la vía CD95-CD95L y aumenta la susceptibilidad a la apoptosis mediada por Fas. Por otra parte, la inducción de apoptosis se produce también por la interacción entre la envuelta y el correceptor CXCR4 y durante el proceso de fusión.

Además de la gp120, se ha descrito que las proteínas reguladoras *Vpr* y *Tat* ejercen un efecto proapoptótico. *Vpr* es una proteína accesoria para la replicación del VIH en linfocitos, pero indispensable en macrófagos. La inducción de apoptosis por *Vpr* se produce a través de la vía endógena debido a su interacción con la proteína translocadora de adenina en la membrana interna mitocondrial.

Asimismo, la proteína *Tat* es una proteína proapoptótica, especialmente sobre células del sistema nervioso central. Paradójicamente, *Tat* podría tener un papel antiapoptótico en linfocitos infectados, un mecanismo general en muchas infecciones virales.

- **Hiperactivación y agotamiento del sistema inmunitario**

Herráez (2012), señala que en la fase crónica de la infección existe una activación constante del sistema inmunitario, que genera continuamente nuevas poblaciones linfoides con actividad antiviral.

Sin embargo, esta activación no es completamente eficaz porque cuando se analiza el sistema inmunitario en esta fase de la infección, se observa un mal funcionamiento de éste, que se refleja en un trastorno en la diferenciación final de linfocitos CD8 específicos frente al VIH que carecen de la capacidad citolítica requerida. (p. 435)

El estudio de distintos marcadores inmunológicos muestra un desequilibrio en la generación de células efectoras, el compartimento de proliferación y las células en diferenciación final.

Estos datos sugieren que en la infección por el VIH existe un agotamiento o envejecimiento precoz del sistema inmunitario debido a la sobrecarga antigénica extrema que se produce a lo largo de la infección

Durante años hemos considerado que la viremia VIH era la causa de esta activación constante. Sin embargo, la activación del sistema y su senescencia persiste en pacientes con TARGA y carga viral indetectable lo que ha llevado a proponer otras fuentes antigénicas en los pacientes en tratamiento.

Por una parte, un aumento de la translocación de productos bacterianos debido al daño del GALT producido en la primo infección. Por otra parte, a la replicación de virus endógenos, especialmente herpesvirus, que contribuiría a la activación crónica del sistema y aceleraría la progresión a sida.

Probablemente, todos los mecanismos descritos participan en la disminución de linfocitos CD4, que representa el marcador esencial de la infección por VIH. Es probable que, en los estadios iniciales de la infección, cuando todavía no se ha generado una respuesta inmunitaria, la elevada replicación del VIH origine la destrucción directa o por mecanismos de apoptosis de los linfocitos, especialmente los del sistema GALT.

Alcamí y Coirás (2016), señalan que una vez la respuesta inmunitaria celular se establece, a estos mecanismos se añadiría la destrucción inmuno mediada de los linfocitos infectados por los clones CD8 específicos y el proceso de agotamiento inmunitario que sería predominante a medida que la infección progresa. El secuestro en órganos linfoides y el bloqueo tímico se producirían preferentemente en las fases de

viremia elevada, ya que el control de la replicación viral se asocia a una redistribución rápida de linfocitos memoria a sangre periférica que se difiere en 4-12 semanas para linfocitos *naïves* portadores de TREC, lo que indica su generación reciente por los órganos linfoides centrales.

2.1.5. Respuesta del sistema inmunológico de la persona con virus de inmunodeficiencia humana a la vacuna de la influenza.

Según Noda, Tallet, Pérez y Cañete (2013) el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) infecta varias estirpes celulares incluidas células protagonistas en la regulación y función del sistema inmune como los linfocitos T auxiliares CD4 positivos, los macrófagos y las células dendríticas. El ritmo al que ocurre el deterioro del sistema inmunológico en los pacientes infectados por VIH es heterogéneo, con marcada variabilidad interpersonal.

Algunos pacientes progresan rápidamente a sida, mientras que otros presentan una relativa estabilidad inmunológica.

Existen parámetros de laboratorio como el número de linfocitos T CD4 positivos (células CD4) y los niveles plasmáticos de ARN del VIH, que ayudan a determinar el estado de la infección y son marcadores pronósticos.

Para la OMS (2009) La clasificación inmunológica propuesta describe cuatro grados de inmunodeficiencia relacionada con el VIH: inmunodeficiencia no significativa, inmunodeficiencia leve, inmunodeficiencia avanzada e inmunodeficiencia grave.

La patogénesis de la infección por el VIH es atribuible en gran parte a la disminución del número de linfocitos T (un tipo específico de linfocitos) que cuentan con el receptor de CD4 (CD4+). El estado inmunitario de un niño o un adulto infectado por el VIH puede evaluarse midiendo la cifra absoluta (por mm³) o el porcentaje de linfocitos CD4+; se considera que ésta es la manera corriente de evaluar y definir la gravedad de la inmunodeficiencia relacionada con el VIH. (p. 2)

La disminución progresiva de la cifra de linfocitos CD4+ se asocia a la progresión de la enfermedad por el VIH y a una mayor probabilidad de sufrir infecciones oportunistas y otros acontecimientos clínicos asociados al VIH, incluyendo la emaciación y la muerte.

2.1.5.1. Carga viral

Prueba de laboratorio que mide la concentración del VIH en una muestra de sangre. Los resultados se notifican como el número de copias de ARN del VIH por milímetro de sangre. Cuando la concentración del VIH en la sangre es demasiado baja para detectarla con una prueba de la carga viral (ARN del VIH), los medicamentos antirretrovirales (ARV) pueden reducir la concentración de la carga viral de una persona a un nivel indetectable; sin embargo, eso no significa que la persona esté curada. Una cierta concentración del VIH, en forma de reservorios del virus latente, permanece dentro de las células y en los tejidos del cuerpo.

En la página web del Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos (2018), se puede apreciar que las vacunas contra la influenza y medicamentos contra el VIH refuerzan el sistema inmunitario y reducen la carga viral, las personas seropositivas deberían, en lo posible, empezar el tratamiento antirretroviral (TAR) antes de vacunarse. Sin embargo, en algunas situaciones, se deberían administrar las vacunas aun cuando no se haya empezado el TAR. Por ejemplo, es importante para las personas

con el VIH vacunarse contra la influenza en la época del año en que el riesgo de influenza es mayor.

A medida que el sistema inmunitario combate el VIH, por lo general la viremia desciende a niveles más reducidos. En un periodo que oscila entre los 2 y los 10 años, la carga viral vuelve a aumentar. Generalmente, suele estar entre 50.000 y 100.000 copias/mL cuando se inicia el tratamiento antirretroviral. El tratamiento debería reducir la carga viral a menos de 50 copias/mL en un plazo de unos 3 meses. Esto también reduce la capacidad de infección de todos los fluidos corporales.

2.1.5.2. Linfocitos

En su obra, inmunología, Parham (2005) indica que los linfocitos T humanos pueden dividirse funcionalmente en células que proveen cooperación a otras células del sistema inmune y células que median la actividad citotóxica. Indica el autor que:

Como el tejido asociado a mucosa es el principal reservorio de linfocitos T en el organismo y el principal sitio de residencia de los linfocitos T de memoria, esta destrucción local es reflejada como una considerable reducción de linfocitos a escala global en el organismo. (p. 77).

Según el autor, varias semanas después de establecida la infección aguda ocurre un incremento en el número de células CD4 que coincide con un aumento en el nivel de linfocitos T CD8 positivos, específicos contra VIH, y con la reducción de los niveles en sangre del RNA perteneciente al VIH.

2.1.5.3. Células T CD4+

Pharham (2005) señala que las infecciones oportunistas son principalmente debidas a defectos en número y funcionalidad de células T CD4⁺, “como resultado directo o indirecto de la infección por el VIH. Los efectos directos incluyen infección y citotoxicidad con pérdida de células T CD4⁺” (p. 79).

Sugiere el autor que los efectos indirectos incluyen disminución de la proliferación y diferenciación de células T CD4⁺, desregulación y disminución de la producción de IL-2 y otras citocinas, disminución de la expresión del receptor de IL-2, y formación de colonias defectivas y otras alteraciones a nivel de precursores como la infección de células progenitoras CD34⁺ de la médula ósea y timocitos. Estos defectos pueden contribuir a la falta de reconstitución o recuperación de células T en fases más tardías de la enfermedad.

Según su perspectiva, las anormalidades en las células T CD4⁺ comienzan con una pérdida de la respuesta a antígenos de recuerdo como el toxoide tetánico, y disminución de la producción de IL-2, seguida de defectos en la respuesta proliferativa de las células T al antígenos. Seguidamente, con la caída constante de células T CD4⁺, aparecen defectos en la respuesta a estímulos mitogénicos.

En concordancia con Parham (2005), Noda et al. (2013) indican que la infección por el VIH: “Se caracteriza por una inversión del cociente de células T CD4⁺/CD8⁺. Hasta las fases muy tardías de la enfermedad, el número total de células T CD3⁺ permanece

relativamente constante con un aumento de células T CD8⁺ que contrapesan la pérdida de células T CD4⁺ (p. 4).

Este fenómeno se ha llamado homeostasis de células T y se ha observado en otras enfermedades. Para Noda et al. (2013) en las fases más tardías de la enfermedad, los defectos en la linfopoyesis producen una incapacidad para mantener la homeostasis de células T, produciéndose una pérdida subsiguiente de ambos tipos celulares CD4⁺ y CD8⁺.

Se puede comprender en la lectura de estos autores cubanos que la acción de proteínas virales puede alterar función de las células T directamente, inhibiendo la proliferación frente a mitógenos en células mononucleares de sangre periférica (CMSP), primando un estado de activación celular alterada en el que una segunda activación conduce a la apoptosis de la célula, induciendo anergia.

Para Parham (2005), en los individuos VIH⁺ se observa un aumento de células T de memoria CD45RO⁺ y una pérdida de células T virgen CD45RA⁺, siendo las células T CD4⁺CD45RO⁺ la principal fuente de replicación del VIH in vivo y produciendo mayor replicación del VIH in vitro que las células T CD4⁺CD45RA⁺.

Según Parham (2005), en general, las vacunas funcionan mejor cuando el recuento de linfocitos (células) CD4 de la persona está por encima de 200/mm³.

2.1.5.4.Células T CD8+

Para Noda et al. (2013) el porcentaje o número absoluto de células T CD8⁺ varían a lo largo del curso de la enfermedad por el VIH. Después de la infección aguda, se observa un incremento de células T CD8⁺ por encima de los valores descritos en la población no VIH, que puede permanecer elevado por un período prolongado. Este aumento de células T CD8⁺ durante todo el período de infección, menos en la fase tardía de la enfermedad, puede reflejar la expansión de células T citotóxicas (CTLs) CD8⁺ VIH-específicas. En palabras de los autores:

Durante la progresión de la enfermedad, las células T CD8⁺ tienen un fenotipo anormal caracterizado por la expresión de ciertos marcadores de activación y la ausencia de expresión del receptor de IL-2. Las alteraciones en el fenotipo de las células T CD8⁺ en individuos VIH⁺ tienen importancia en el pronóstico. Así, individuos con células T CD8⁺ que expresen HLA-DR pero no CD38 después de la seroconversión experimentan una estabilización del número de células T CD4⁺ y un curso de la enfermedad más lento. Por el contrario, en los individuos con células T CD8⁺ que expresan HLA-DR y CD38 se observa una rápida disminución del número de células T CD4⁺ y peor pronóstico, progresando rápidamente a sida. También en estos individuos se observa un aumento de células T CD8⁺CD28⁻ que reflejan la expansión del subconjunto de linfocito T CD8⁺CD28⁻CD57⁺ que contiene posiblemente a las CTLs activas. (p. 4)

2.1.5.5.Edad

Las diferentes células del sistema inmunitario se renuevan constantemente a partir de las denominadas células madre hematopoyéticas o pluri potenciales, que tienen la capacidad de diferenciarse y producir todos los tipos celulares encontrados en la sangre, además de mantener una actividad de autorrenovación

Según Parham (2005), se ha considerado que la involución que sufre el timo comienza al año de edad en los humanos, de modo que, en la edad adulta, gran parte del

parénquima tímico ha sido reemplazado por grasa. Este fenómeno tiene implicaciones en el mantenimiento del repertorio de linfocitos T que no han tenido contacto con el antígeno (vírgenes).

En este sentido, Kelly (1993) señala que el envejecimiento del sistema inmunitario genera cambios en el repertorio de los linfocitos T y B. Así lo indica el autor: “Diferentes subpoblaciones de linfocitos T modifican su fenotipo durante el envejecimiento, incrementando la proporción de linfocitos T de memoria, esto como una consecuencia de la experiencia inmunológica que se adquiere conforme se incrementa la edad” (p. 2065).

Según las investigaciones de Kelly (1993) dado que los linfocitos T CD8+ desarrollan un papel fundamental ante las infecciones por patógenos que viven dentro de las células, podríamos considerar que los adultos de edad avanzada tienen una protección menor contra estos microorganismos, especialmente contra virus muy mutagenicos como AH1N1.

2.1.5.6. Sexo

Para Alcamí (2004), los estudios en el sistema inmunológico hacen referencia a la forma tan distinta en la que hombres y mujeres se defienden de las infecciones.

Según este autor, la implicación de las hormonas sexuales, ya que son totalmente diferentes en ambos sexos, están relacionadas, ya que los estrógenos favorecen la respuesta antiviral, mientras que la testosterona suprime la inflamación.

Además, causas genéticas asociadas a una proteína llamada TLR7, cuya función es detectar los virus y activar la respuesta del sistema inmunológico. Dicha proteína se encuentra en el cromosoma X y parece ser que evita los mecanismos utilizados por el organismo de las mujeres para evitar la sobreexpresión del contenido del segundo cromosoma X, por lo que aporta una mejor protección en comparación con los hombres, que sólo tienen una copia.

2.1.5.7. Procedencia

En la página Web *La ONU con nosotros*, se habla acerca de la importancia que tiene la atención gratuita que reciben las personas que viven con VIH. Según lo indica la página Web: “Quienes acuden a los TAV, están protegido por las normas de este programa que garantiza la atención médica, psicológica, con el dentista, de apoyo nutricional y entrega de medicamentos sin ningún costo” (ONU, 2017).

En este mismo estudio cuando se contrastó la variable de accesibilidad geográfica con respecto a la ubicación específica de cada uno de los pacientes que viven con VIH, se evidencia que no existe relación entre dicha variable y la decisión de asistir a las citas médicas programadas, puesto que ellos están dispuestos a desplazarse hasta las instalaciones de salud obtener los medicamentos antirretrovirales.

Son factores individuales los que sí marcan la diferencia entre quienes asisten o no asisten al TARV, sin embargo, la adherencia terapéutica la que garantiza la medición periódica de los niveles de CD4 y carga viral para el monitoreo del nivel de la infección e intervención a tiempo en quienes requieren un cambio de tratamiento.

Estos pueden considerarse resultados positivos para los servicios de salud, particularmente los relacionados con la atención específica del VIH, puesto que son los mismos pacientes quienes deciden desplazarse hacia el lugar donde son ofrecidos gratuitamente los medicamentos antirretrovirales, los cuales mantienen y mejoran sus niveles de infección y, por lo tanto, su inmunidad y calidad de vida.

2.1.5.8. Nivel educativo

En la publicación de la OMS: *Protocolo integrado de VIH e ITS en atención primaria*, se puede comprender que la accesibilidad a la información es una herramienta fundamental para la prevención y la detección temprana del virus del VIH.

En el Informe Epidemiológico sobre VIH-sida (2016) Las personas que han terminado la primaria o no tienen escolaridad están en una situación de mayor vulnerabilidad con respecto a un diagnóstico tardío de VIH. La conclusión es clara: las instituciones educativas funcionan como un medio para brindar información y herramientas de autocuidado ante una situación de riesgo.

El mismo informe recalca que la posibilidad de apropiarse de los mensajes e información para acceder a un diagnóstico temprano puede estar asociado en mayor o menor medida a los niveles de escolaridad o educación a la que una persona haya tenido posibilidad de completar, ya que las instituciones escolares son tal vez el único o uno de los pocos espacios donde se replica el mensaje preventivo y las personas que abandonan sus estudios sobre todo en la primaria pierden la posibilidad de acceder a dicha información que suele brindarse en los últimos años del nivel secundario.

2.1.5.9. Apoyo familiar

En la página electrónica INFOCOP online, se encuentra información que nos permite comprender que los efectos secundarios a los antirretrovirales van desde alteraciones emocionales como físicas (diarreas, náuseas y vómitos, fatiga, problemas sexuales, alteraciones del sueño, neuropatía periférica, dolores crónicos por pérdida de masa muscular, etc), disminuyendo en gran medida la calidad de vida de los pacientes y, si no se afrontan de manera adecuada, pueden llegar a ser una importante fuente de trastornos psicológicos, aislamiento social, autorrechazo, alteración de hábitos y de proyectos personales, dificultades en las relaciones sociales y laborales, los cuales pueden tener consecuencias graves en la vida del individuo.

De igual manera, según el Consejo General de Psicología de España (2007) las dificultades psicológicas y sociales asociadas a la enfermedad del VIH-SIDA se podrían concretar en las siguientes:

- Disminución de la autoestima: con sentimientos de culpabilidad, autorrechazo, automarginación, etc.

- Rechazo familiar y social: pérdida de redes personales necesarias para el afectado en este momento de gran estrés.

- Dificultades para mantener relaciones personales: lo que provoca un sentimiento de aislamiento, iniciando, como antes indicábamos, un proceso de automarginación que perjudica enormemente a la persona y carga a la unidad familiar que convive con la persona.

- Problemas de pareja: adaptación a las nuevas relaciones sexuales, sentimientos de culpabilidad, miedo de la pareja al contagio, aparición de nuevos datos de la pareja ocultos hasta este momento (consumo de drogas, relaciones extramatrimoniales, relaciones homosexuales, etc.), que favorecen la desestabilización familiar.

- No utilización de los recursos públicos a los que tiene derecho de forma normalizada, por minusvalía o situación de necesidad, para no verse obligados a explicar su situación, por miedo al rechazo social o a la no confidencialidad.

- Dificultades en la inserción laboral: evitación de la búsqueda de empleo por el miedo que puede suscitar el rechazo o el estigma social. Junto a la existencia de prejuicios y tópicos sociales en torno a esta enfermedad por parte de la sociedad en general, que de por sí perjudica seriamente la inserción laboral de estas personas, en ocasiones se le tiene que unir a este hecho la baja capacitación profesional de una parte de la población infectada de VIH-SIDA, por lo que las alternativas laborales se reducen considerablemente. La oferta laboral en estos casos de menor capacitación se suele concentrar mayoritariamente en labores manuales, donde el esfuerzo físico es fundamental. Por lo que nos encontramos con otra dificultad añadida para poder alargar la vida profesional de estos pacientes. (p.1)

Este sinnúmero de factores somete al organismo a situaciones de stress fisiológico afectando la respuesta inmunológica.

2.1.5.10. Tratamiento antirretroviral

La OMS (2012) Afirma que la enfermedad grave relacionada con el VIH, ya sea definida por el estadio clínico o por el estado inmunitario, siempre requiere tratamiento antirretroviral.

A veces puede retrasarse el inicio del tratamiento antirretroviral si el estado inmunitario indica que solo hay una inmunodeficiencia leve o insignificante (porcentaje de CD4+ >350 / mm³ en los adultos) y el individuo está asintomático o solo tiene síntomas leves.

Según las explicaciones de este organismo de salud internacional, el tratamiento antirretroviral conduce a la supresión viral y a la recuperación inmunológica, lo cual se traduce, al nivel de laboratorio, en incremento en los niveles de células T CD4 positivas; la extensión de la recuperación inmune depende del grado de compromiso inmune previo al inicio de la terapia antirretroviral.

Barrionuevo y Cols (2009) señalan que la respuesta al tratamiento antirretroviral se ve afectada por la etapa inmunitaria en la cual el mismo empieza a administrarse; los pacientes que comienzan a recibir tratamiento antirretroviral cuando padecen una inmunodeficiencia avanzada (CD4 200-350 / mm³) parecen tener mejores resultados virológicos que los que inician el tratamiento con una inmunodeficiencia más grave.

Los adultos que comienzan el tratamiento antirretroviral con un valor de CD4 <50 / mm³ tienen un riesgo de muerte mucho mayor. Los adultos que empiezan el tratamiento antirretroviral con una inmunodeficiencia leve no parecen obtener beneficios adicionales.

2.1.5.11. Tiempo de tratamiento

Dada la peculiaridad de este tratamiento, que debe ser controlado y suministrado por el propio paciente (a diferencia de otro tipo de enfermedades graves) y unido a que son tratamientos muy largos (de por vida), se corre el riesgo de que la persona no lo realice de la manera más adecuada, lo que influiría directamente en la evolución, grado de compensación y pronóstico de la enfermedad.

2.1.5.12. Comorbilidades

Alcamí y Coiras (2016) señalan que a medida que se va produciendo el descenso de CD4 y una elevación de la carga viral, pueden ir apareciendo las diferentes infecciones oportunistas, y agravando las enfermedades de base en relación con el grado de inmunosupresión.

Según estos autores, la enfermedad puede surgir cuando la inmunidad es baja o está dañada, cuando la virulencia del patógeno (su capacidad de dañar las células del huésped) es alta, y cuando la cantidad de patógenos en el cuerpo es muy grande.

Dependiendo de la enfermedad infecciosa, los síntomas pueden variar considerablemente. La fiebre es una respuesta usual a la infección: una temperatura del cuerpo más elevada puede intensificar la respuesta inmunológica y generar un ambiente hostil para los patógenos. La inflamación ocasionada por un aumento en el fluido del área infectada es un signo de que los glóbulos blancos atacan y liberan sustancias que tienen que ver con la respuesta inmunológica

2.1.5.13. Antecedentes de vacuna de influenza

Según el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), esta vacuna se caracteriza por ser la única que se reformula cada año en respuesta a los cambios antigénicos constantes en los virus gripales.

En la página Web del CDC, se puede inferir que su efectividad varía de año en año en función, entre otros, del grado de concordancia entre las cepas vacunales y las circulantes, la edad de los sujetos vacunados, su estado inmunológico, así como la presencia de memoria inmunológica. Por ello la evaluación anual del programa de vacunación antigripal se ha convertido en prioritaria en los países de nuestro entorno, que recomiendan esta intervención de salud pública tanto a personas con alto riesgo de sufrir complicaciones por gripe como a las que los atienden especialmente los profesionales sanitarios.

Las vacunas inactivadas están hechas de microbios que se han eliminado con sustancias químicas, calor o radiación. No existe la probabilidad de que una vacuna inactivada pueda causar la enfermedad que se quiso prevenir.

En general, para no correr riesgos, las personas con el VIH deberían recibir vacunas inactivadas para evitar aun la más remota probabilidad de enfermarse por una vacuna viva y atenuada. El CDC indica que el paciente con HIV ante la Influenza requiere básicamente una respuesta humoral o de anticuerpos, y por ello generalmente puede responder a dicha afectación en forma normal.

2.2. VARIABLES

Tipo y nombre de la Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicadores	Valores
Independiente Edad	“Es la suma de años que ha transcurrido desde el nacimiento, se expresa en horas, días, meses y años.”. (Diccionario Médico, 2013).	Años cumplidos en el paciente del estudio con edad de 18 años y más.	Edad del participante	Años cumplidos
Sexo	“Se refiere a las características biológicas que definen a los seres humanos como hombre o mujer.”. (Diccionario Médico, 2013).	Característica sexual que identifican al hombre y mujer.	Característica sexual biológica	Masculino Femenino
Procedencia	“Es la ciudad o localidad donde vives.”. (Diccionario Médico, 2013).	Se refiere al distrito donde vive el paciente.	Distrito de Residencia	Atalaya Calobre La Mesa Cañazas Montijo Rio de Jesús San Francisco Las Palmas Mariato Santa fe Sona

Nivel Educativo	<p>“El Nivel de Instrucción de una persona es el grado más elevado de estudios realizados o en curso, sin tener en cuenta si se han terminado o están provisional o definitivamente incompletos. Preescolar, Primaria, Pre-Media o Secundaria, Media o Bachillerato y Terciaria o Universidad”. (Disponible en https://www.google.com/search?q=meduca+panama&oq=meduca+panama&aqs=chrome..69i57j0l5.4213j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF-8)</p>	Ultimo nivel de instrucción aprobado por el paciente.	Grado de Formación Educativa	Analfabeta Primaria Completa Primaria Incompleta Secundaria Completa Secundaria Incompleta Universidad.
Apoyo Familiar	<p>“Es la intervención efectiva de la familia logrando el éxito terapéutico, porque el paciente se encontrará consigo mismo y su familia ideando recursos internos que faciliten un buen continente dentro de este proceso de la enfermedad. http://www.monografias.com/trabajos84/intervencion-familiar-conviviente-vih/intervencion-familiar-conviviente-vih.shtml</p>	Es el grado de aceptación familiar al diagnóstico, apoyo emocional, social y económico, importantes en la adherencia al tratamiento y mejora de la calidad de vida.	Apoyo Familiar	Si No A veces
Tratamiento antirretroviral	<p>“Son medicamentos antivirales específicos para el tratamiento de infecciones por retrovirus como, por ejemplo, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), causante del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). El</p>	Se refiere al paciente con diagnóstico de VIH que recibe tratamiento antirretroviral y asiste al TARV.	Tratamiento antirretroviral	Si No

	tratamiento consiste en una combinación de al menos tres fármacos (comúnmente llamada "terapia antirretroviral de gran actividad" o TARGA) que suprime la replicación del VIH.”. http://www.who.int/hiv/topics/treatment/es/			
Tiempo de Tratamiento antirretroviral.	“La duración del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) en una infección como la producida por el VIH que requiere tratamiento continuado”. https://infosida.nih.gov/understanding-hiv-aids/fact-sheets/21/52/cuando-empezar-el-tratamiento-antirretroviral	Se refiere al tiempo de tratamiento que lleva el paciente con diagnóstico de VIH.	Tiempo en Tratamiento	Según dato encontrado. Días Meses Años
Uso de sustancias ilícitas	“Es el consumo continuo de alcohol, drogas ilícitas o el uso indebido de medicamentos recetados o de venta libre con consecuencias negativas” https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001945.htm	Manifestación verbal de ingerir alcohol u otro tipo de droga	Consumo de sustancias lícitas e ilícitas	Marihuana Cocaína Alcohol Crispy cigarrillo Otras drogas Especificar cuál.

Comorbilidades	<p>“Se refiere a enfermedades y / o a diversos trastornos que se añaden a la enfermedad inicial. Estas enfermedades secundarias pueden deberse directamente a la primera o, por el contrario , no tener ninguna conexión aparente con ella.” http://www.encyclopediasalud.com/definiciones</p>	Se refiere a otras enfermedades que padece el paciente con VIH.	Presencia de otras patologías	<p>Hipertensión Diabetes Asma Cardiopatías Insuficiencia Renal Tuberculosis Influenza Otras patologías. Especificar cual _____</p>
Antecedentes de vacunación con influenza.	<p>“Es la vacunación previa anual contra la influenza en las personas mayores de 6 meses”. https://espanol.cdc.gov/enes/flu/professionals/vaccination/vax-summary.htm</p>	Historia de haber recibido la vacuna de influenza 1 año previo al estudio.	Aplicación de vacuna de influenza en el año anterior.	<p>SI NO</p>
Antecedentes de Enfermedad con influenza	<p>“Antecedentes del virus de Influenza AH1N1 y Enfermedad clínica” https://espanol.cdc.gov/enes/flu/professionals/vaccination/vax-summary.htm</p>	padeció la enfermedad de influenza 1 año anterior al estudio	Enfermedad de influenza año anterior	<p>SI NO</p>

<p>Variable dependiente Carga Viral del paciente con VIH pre y post vacunal</p>	<p>“Es la cantidad de VIH presente en la sangre u otros órganos del cuerpo humano (fluidos genitales, tejidos, etc.) de una persona con la infección. Esta cantidad se mide por el número de copias del virus por mililitro de sangre (copias/mL). El mejor resultado del análisis de carga viral que se puede obtener es “indetectable.” http://www.aidsinfonyet.org/fact_sheets/view/125?lang=spa</p>	<p>Se refiere al análisis de la carga viral 90 días antes y 90 días después de la vacunación con influenza.</p>	<p>Conteo de células virales.</p>	<p>Carga viral: Indetectable menos de 40 copias /mL Carga viral alterada >40 copias /mL</p>
<p>Linfocitos</p>	<p>“Tipo de glóbulos blancos, los linfocitos se pueden clasificar como linfocitos (células) T o B o linfocitos citolíticos naturales. Se encuentran en la sangre, la linfa y el tejido linfático y ayudan al cuerpo a combatir la infección”. https://infosida.nih.gov/understanding-hiv-aids/glossary/1186/linfocito</p>	<p>Se refiere al análisis de los leucocitos en sangre 90 días antes y 90 días después de la vacunación con influenza.</p>	<p>Conteo de linfocitos. 90 días antes. 90 días después.</p>	<p>Valores de linfocitos T CD4+ Valor alterado <200 células/mm³ Valor Normal > 200 células/mm³</p>

<p>Recuento de células T CD4+ pre y post vacunal</p>	<p>“Se refiere a que proporción de glóbulos blancos son CD4. En las personas sin VIH, el porcentaje de estas células suele ser, aproximadamente, del 40%. Se considera que tener un porcentaje de células CD4 en torno al 14% es un indicador del mismo nivel de riesgo de enfermar que un recuento de CD4 de 200.” http://www.aidsmap.com/file/1004226/CD4_viral_load_and_other_tests_Spanish.pdf</p>	<p>Se refiere al valor de los CD4+ en sangre 90 días antes y 90 días después de la vacunación con influenza.</p>	<p>Recuento de células T CD4+ 90 días antes. 90 días después.</p>	<p>Valores alterados o bajos: < de 200 células/mm3. Valores Normal: >de 201 células/mm3</p>
<p>Relación entre CD4-CD8</p>	<p>El resultado ideal está por encima de 1, pues es deseable que haya casi el doble de células CD4 que CD8. Cuando la infección por VIH progresa sucede lo contrario: los CD4 descienden y aumentan los CD8, resultando cocientes inferiores a 1. Cualquier tratamiento antirretroviral eficaz consigue aumentar en el recuento de CD4, y una disminución en el recuento de CD8, con un aumento en la proporción de las células http://www.labtestsonline.es/tests/CD4.html?tab=2</p>	<p>Se refiere a la relación entre los CD4+ y CD8 en sangre 90 días antes y 90 días después de la vacunación con influenza</p>	<p>Conteo de células T CD4+ y CD8+ 90 días antes. 90 días después.</p>	<p>Valores alterados o bajos: < de 299 células/mm3. Valores Normal: >de 300-1500 células/mm3</p>

1.6. HIPÓTESIS

H₀1. No existe Diferencias significativas de la respuesta inmunitaria pre y post vacunación con influenza en pacientes con HIV.

H₁1. Existe Diferencias significativas de la respuesta inmunitaria pre y post vacunación con influenza en pacientes con HIV.

CAPÍTULO TERCERO
ESTRATEGIA METODOLÓGICA

3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

El Estudio sigue el paradigma cuantitativo, de tipo epidemiológico, analítico, retrospectivo, porque evalúa la inmunidad tres meses anterior a la vacunación y prospectivo, porque evalúa la respuesta inmunitaria noventa días después de la aplicación de la vacuna en pacientes con VIH, en donde se comparan las variables independientes demográficas y de inmunidad. Este diseño genera hipótesis que serán probadas a través de medidas de asociación que son demostrable por medios matemáticos y estadísticos .

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

La CTARV en Veraguas se ubica en el Hospital Luis Fábrega, que es el hospital de referencia de las demás Instalaciones de la región de Salud de Veraguas. En la Misma los pacientes con VIH son organizados por grupos para su atención y controles de laboratorios todos los días, cronograma este que permite asegurar la atención mensual o trimestral según sea su condición.

Según las normas Nacionales del programa de VIH en Panamá todo Paciente que acuda a CTARV, al inicio de tratamiento debe tener un seguimiento por el médico tratante (médico infectólogo, especialista en medicina interna o médico general debidamente entrenado) una vez al mes hasta que su cuadro este compensado, ya estabilizado el cuadro este seguimiento se realiza cada tres meses. La evaluación del Paciente incluye la valoración biopsicosocial y controles de laboratorios cada 6 meses para determinar la respuesta inmunológica y adherencia al programa. Dentro de los análisis de laboratorio se realizan cargas virales,

recuento y porcentajes de CD4+. Biometría hemática completa recuentos de linfocitos CD8+ y cualquiera otra prueba de laboratorio que el médico así lo demande.

En la CTARV reposa una base de datos que contiene el seguimiento de laboratorios para cada paciente. Para la atención personalizada por el médico tratante del paciente se solicita a registros médicos y estadística el expediente en físico.

En la clínica de terapia antirretroviral del Hospital Dr. Luis Fábrega se atendió en el año 2017 un total de 302 pacientes con VIH que tenían más de un año de estar en la CTARV con registros de cargas inmunológicas compensadas, cuyo lugar de residencia es de distintas provincias del interior del país. De este total, 213 pacientes habitan en la provincia de Veraguas y son mayores de 18 años (los cuales representan el 70.5% de la población total de pacientes con VIH atendidos en la clínica de terapia antirretroviral del Hospital Dr. Luis Fábrega).

En cuanto al Sistema de Vacunación en la República de Panamá la ley 58 del 2007 de vacunas de Panamá, establece la obligatoriedad de la vacunación en los grupos de riesgos.

La comisión nacional de Practicas de Inyecciones seguras de Panamá, a través del Esquema de vacunas de Panamá 2018, establece la vacunación con influenza en los siguientes grupos etáreos: menores de 5 años, embarazadas, mayores de 50 años, funcionarios de Salud y población con Morbilidades de riesgo y de muy alto riesgo, donde el VIH se incluye como una condición de muy alto riesgo.

La selección de la muestra se realiza a través del muestreo aleatorio simple, contemplados en la base de datos Excel. Según Universo Formula (2016) señala que *“Todos los individuos tienen la misma probabilidad de ser seleccionados”*.

Para efectos de selección de la muestra, se toma como población base de estudio a los individuos mayores de 18 años y que habitan en la provincia de Veraguas (en total 213 pacientes con VIH).

Para calcular el tamaño de muestra, se aplica el siguiente cálculo:

$$n_o = \frac{t^2 pq}{d^2}$$

Donde:

t²= es el nivel de confianza expresa la certeza de que realmente el dato que buscamos esté dentro del margen de error

d²= es el margen de error es el intervalo en el cuál espero encontrar el dato que quiero medir de mi universo.

p= es la proporción que esperamos encontrar.

Como se desconoce completamente la proporción del objeto de estudio, la opción más prudente fue usar el caso donde la muestra alcanza su máximo tamaño: la población se distribuye a partes iguales es para $p=50\%$.

Como regla general, se usa $p=50\%$ si no se tiene ninguna información sobre el valor que espero encontrar.

Cálculo del tamaño de muestra:

Con una confianza del 95% y un margen de error de 0.5% el tamaño de la muestra estará dada por:

$$n_o = \frac{pq}{v}$$

$$n_o = \frac{pq}{\left(\frac{d}{t}\right)^2}$$

$$n_o = (0.5)(0.5)$$

$$[0.05/1.96]^2$$

$$n_o = 384.1$$

Luego, n corregida es igual a:

$$n = \frac{n_o}{1 + n_o/N}$$

$$n = 384.1 / 1 + (384.1/213)$$

El tamaño de la muestra es: **n= 137**

3.3. SELECCIÓN DE LA MUESTRA

La muestra se tomó de manera aleatoria entre la población de pacientes VIH positivo mayores de 18 años de edad y que habitan en la provincia de Veraguas.

Los pacientes seleccionados a través de fórmula para números aleatorios se les revisaron los resultados de laboratorios de la base de datos del mes de enero y febrero 2018 y datos demográficos y sociales del expediente clínico. Posteriormente los mismos se le aplica la vacuna de influenza en el mes de mayo (Panamá recibe la vacuna del laboratorio productor a finales de abril 2018) y este mismo grupo de pacientes tendrán sus controles inmunológicos en el mes de agosto y septiembre de 2018. El médico coordinador y tratante de la CTARV apoyará este trabajo de Investigación.

3.4. LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA ESTE ESTUDIO

- Pacientes Adultos VIH positivos de 18 años y más de edad.
- Atendidos en clínica de terapia antirretroviral y con un año mínimo de estar recibiendo tratamiento en el Hospital Dr. Luis Chicho Fábrega.

- Lugar de residencia la provincia de Veraguas.
- Vacunados con influenza mayo2018
- Con datos de laboratorio del recuento y porcentaje de linfocitos T CD4+, carga viral, linfocitos, leucocitos y CD8+ en el mes de enero y febrero 2018 y este mismo grupo con resultados inmunológicos en el mes de agosto y septiembre 2018. es decir, resultados inmunológicos tres meses antes de recibir la vacuna y tres meses posteriores de ser aplicado la vacuna de influenza.

3.5. PROCEDIMIENTO PARA RECOLECTAR DATOS

Para la recolección de los datos y medir las variables del estudio, se elaboró un instrumento que contempla variables de la base de datos de laboratorios y otras del expediente clínico del paciente.

El mismo consta de una parte de datos generales (cuatro preguntas), aspectos psicosociales (siete preguntas) y resultados de laboratorios (seis preguntas).

Una vez se obtuvo la muestra se procede a tomar los recuentos o valores de las variables contempladas para este estudio de la base de datos de laboratorios que reposa en la clínica de terapia antirretroviral y del expediente clínico custodiado por el Departamento de Registros Médicos de la institución.

3.6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se rigió bajo la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, el Código de Deontológico y Buenas Prácticas Clínicas. Para la obtención de la información se solicitó autorización escrita al coordinador de la Clínica de Terapia Antirretroviral, Médico tratante y a la directora Médica de Hospital Luis Fábrega.

Las muestras tomadas y analizadas corresponden a seguimiento de rutina que se le hace el paciente según lo establecido en las normas de atención del paciente con VIH, cabe señalar que no hubo ninguna intervención de tratamiento que los expusiera a algún tipo de riesgo físico y emocional.

3.7. PROCEDIMIENTO PARA LA PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADO

Se elaboró una base de datos en Excel con las variables del estudio. Sin embargo, estos datos se trasladaron a EpiInfo, versión 7 paquete estadístico para realizar el análisis estadístico. Los resultados se presentaron en tablas, seguido de un análisis descriptivo de las variables dependientes con las independientes las frecuencias y los porcentajes. Para valorar la asociación entre variables independiente y dependientes se utilizará el chi cuadrado (X^2), con un nivel de significancia estadística (3.84) y su probabilidad de error de $p \leq 0,05$.

Se midió la significancia estadística a través del odds ratio (resultados pre vacunos) y riesgo relativo (pos vacuna), con un nivel de confianza del 95% y un margen de error de 5 %. En donde un valor igual a 1 significa que no hay asociación estadística, un valor > de 1 significa asociación causal es decir la variable de exposición es un factor de riesgo y un valor de <1 indica que la variable de exposición es un factor protector.

CAPÍTULO CUARTO
PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE
RESULTADOS

CUADRO 2. PACIENTES CON VIH POR SEXO SEGÚN EDAD. CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL. HOSPITAL LUIS FABREGA.2018.

EDAD (AÑOS)	TOTAL			SEXO					
				Masculino			Femenino		
	N °	%	Tasa	N °	%	Tasa	N °	%	Tasa
TOTAL	137	100	10	100	73	13	37	27	4
18-23	23	17	9	18	13	16	5	4	4
24-29	36	26	15	32	23	26	4	3	3
30-35	30	22	14	22	16	19	8	6	8
36-41	17	12	11	9	7	11	8	6	11
42-47	10	7	8	6	4	8	4	3	6
48-53	8	6	6	4	3	6	4	3	7
54-59	9	7	7	5	4	7	4	3	6
60-66	4	3	3	4	3	5	0	0	0

*Tasa por cada 10,000 habitantes en la provincia de Veraguas.

Fuente: Base de Datos de VIH, región de Salud de Veraguas. 2018.

Cuando se relaciona los casos de VIH por sexo según la edad de la población estudiada se encontró que, del total de los 137 pacientes de la clínica de terapia antirretroviral, la tasa más alta en la provincia de Veraguas se ubica en el grupo de 24-29 y 30-35 años (14 casos por cada 10,000 respectivamente) y la más baja está en el grupo de 60-66 años (3 casos por 10,000 personas). En cuanto al sexo el 73% son hombres y el 27 % corresponde al sexo femenino.

En los hombres se observa la tasa más alta corresponde a personas jóvenes obtenido en el grupo de 24 a 29 años (26 casos por cada 10000 habitantes) y la más baja el grupo de 60 a 66 años (5 casos por cada 10000 habitantes).

En las Mujeres la tasa más alta está representado por el grupo de 36-41 años (11 casos por cada 10000 mujeres) y la tasa tiende a mantenerse constante en el grupo de 42 a 59 años con 6 casos por cada 10000 mujeres.

Tal cual lo establece la estadística publicadas por el **Ministerio de Salud de Panamá (2018)**, donde la tasa más alta de VIH en Panamá corresponde al sexo masculino y al grupo joven entre las edades de 20-49 años. **OMS (2015)** en el mundo los jóvenes y adolescentes de 15 a 24 años se ven particularmente afectadas por la infección. Para el año 2016, había cerca de 2,3 millones de jóvenes y adolescentes entre 15 a 24 años, lo que equivale al 60 % del total de la población que vive con el VIH.

El CDC (2018) en su informe señala que las personas de 13 a 24 años de edad representaron uno de cada 5 nuevos diagnósticos de la infección por el VIH en los Estados Unidos en el 2015, donde la mayoría de las nuevas infecciones ocurren en hombres homosexuales y bisexuales.

CUADRO 3. PACIENTES CON VIH POR APOYO FAMILIAR SEGÚN PROCEDENCIA. CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL. HOSPITAL LUIS FABREGA. 2018.

DISTRITOS	TOTAL		APOYO FAMILIAR			
			SI		NO	
	N °	%	N °	%	N °	%
TOTAL	137	100	99	72	38	38
Atalaya	8	6	7	5	1	1
Calobre	7	5	7	5	0	0
Cañazas	16	12	11	8	5	5
La Mesa	6	4	3	2	3	3
Las Palmas	7	5	6	4	1	1
Mariato	4	3	3	2	1	1
Montijo	17	12	13	9	4	4
Rio de Jesús	10	7	7	5	3	3
San Francisco	3	2	2	1	1	1
Santa Fe	7	5	6	4	1	1
Santiago	30	22	20	15	10	10
Sona	22	16	14	10	8	8

Fuente: Base de Datos de VIH, Región de Salud de Veraguas. 2018.

Al revisar los casos de VIH, por apoyo familiar según la procedencia de los pacientes de la clínica de terapia antirretroviral, el distrito con mayor porcentaje es Santiago cabecera (22%), seguidamente de Sona (16%), Montijo y Cañazas (12 % respectivamente). El distrito con menor porcentaje es San Francisco (2%).

En cuanto al apoyo familiar el 72% manifestó tenerlo y el 38 % no lo tiene. Según el área de residencia los que tienen mayores porcentajes de apoyo familiar se ubican Santiago (15%), Sona (10%), Montijo (9%) y Cañazas (8%). Dentro de los que no tienen

apoyos familiares se ubican en los distritos de Santiago (10%), Soná (8%) y Cañazas (5%), siendo estos dos distritos con más densidad poblacional en la provincia de Veraguas.

El distrito de Cañazas se caracteriza por tener fronteras con comarca Ngobe Bugle, siendo esta última el área con la mayor tasa de incidencia de VIH del País. tal como lo establecen las normas de VIH en América Latina y el Caribe (2014) los factores relativos a la transmisión del VIH tienen que ver de forma directa con la cultura, la sociedad y la vivencia de la sexualidad.

CUADRO 4. PACIENTES CON VIH POR TIEMPO DE TRATAMIENTO SEGÚN NIVEL EDUCATIVO. CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS FABREGA. 2018

NIVEL EDUCATIVO	TOTAL		TIEMPO DE TRATAMIENTO					
			< de 5		6 a 10		> de 11	
	N °	%	N °	%	N °	%	N °	%
TOTAL	137	100	56	41	17	12	64	47
Secundaria Incompleta	24	18	7	5	0	0	17	12
Secundaria Completa	96	70	46	34	11	8	39	28
Universidad	17	12	3	2	6	4	8	7

Fuente: Base de Datos de VIH, Región de Salud de Veraguas. 2018.

Cuando se analiza la variable nivel educativo con el tiempo de tratamiento que tienen los pacientes con VIH, se puede observar que el mayor porcentaje tiene un nivel de escolaridad de secundaria completa (70%), siendo los estudios universitarios con menor porcentaje (12%).

En cuanto al tiempo de tratamiento el 47% tiene más de 11 años de recibir terapia antirretroviral, el 41 % tiene menos de cinco años y el 12% tiene entre 6 y 10 años de tratamiento. En todos los tiempos de tratamiento el nivel educativo de secundaria completa es el que tiene mayor porcentaje.

Factores estructurales como la educación, la calidad de la vivienda, la calidad de vida temprana, las condiciones de vida y de trabajo, así como el ingreso y su distribución impactan sobre los problemas de salud de las personas.

El Informe Epidemiológico sobre VIH-SIDA (2016), expresa la vinculación que hay entre el nivel educativo, la infección con el virus y la detección temprana. Las personas que han terminado la primaria o no tienen escolaridad están en una situación de mayor vulnerabilidad con respecto a un diagnóstico tardío.

CUADRO 5. PACIENTES CON VIH POR SEXO SEGÚN COMORBILIDADES. CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS FÁBREGA. 2018

COMORBILIDADES	TOTAL		SEXO			
			Masculino		Femenino	
	N °	%	N °	%	N °	%
TOTAL	137	100	100	73	37	27
Hipertensión arterial	17	12	8	6	9	7
Diabetes	7	5	6	4	1	1
Asma	9	7	6	4	3	2
Cardiopatías	2	1	2	1	0	0
Ninguna	102	75	78	57	24	18

Fuente: Base de Datos de VIH, Región de Salud de Veraguas. 2018.

En cuanto a los pacientes que tienen VIH, es positivo mencionar que 75 % carece de una morbilidad agregada, sin embargo un porcentaje de la población tiene una comorbilidad de la cual la más frecuente es la hipertensión en un 12% de la cual no hay diferencia significativa entre ambos sexos, le sigue el asma con un 7% en donde la mayoría son hombres.

La Fundación Jiménez Díaz de Madrid, y la UAM (2018) publican que el diagnóstico precoz de la infección por el VIH y la detección temprana de las comorbilidades asociadas a esta patología es esencial para poder preservar una buena calidad de vida a medio y largo plazo.

Además, tiene grandes beneficios para el paciente con el VIH ya que permite disminuir su morbimortalidad, siendo obligatorio y fundamental el tener al menos una vez al año una medición de su función renal.

Estos pacientes tienen más riesgo de sufrir alteraciones renales que la población general pasando de un 5% a un 20%, afortunadamente con los nuevos fármacos sin efectos nefrotóxicos se ha mejorado mucho la calidad de vida de los pacientes.

CUADRO 6. PACIENTES CON VIH POR SEXO SEGÚN RECUENTO DE LINFOCITOS T CD4+, PRE POST VACUNADE INFLUENZA. CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL. HOSPITAL LUIS FÁBREGA. 2018.

SEXO	TOTAL		LINFOCITOS T CD4+								PREVACUNA				POSTVACUNA			
			PREVACUNA				POSTVACUNA				OR	IC	X2	p	RR	IC	X2	p
			<200 cél/mm ³		>201 cél/mm ³		<200 cél/mm ³		>201 cél/mm ³									
			N°	%	N°	%	N°	%	N°	%								
TOTAL	137	100	50	36	87	64	40	29	97	71								
Masculino	100	73	34	25	66	48	28	20	72	53	0.67	0.31-1.46	0.996	0.159	0.86	0.49-1.51	0.257	0.30
Femenino	37	27	16	12	21	15	12	9	25	18	1.47	0.68-3.19	0.996	0.159	1.15	0.66-2.03	0.257	0.30

CUADRO 6a. PACIENTES CON VIH POR SEXO SEGÚN RECUENTO DE LINFOCITOS T CD8+PRE POST VACUNA DE INFLUENZA. CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL. HOSPITAL LUIS FÁBREGA. 2018.

SEXO	TOTAL		LINFOCITOS T CD8+								PREVACUNA				POSTVACUNA			
			PREVACUNA				POSTVACUNA				OR	IC	X2	p	RR	IC	X2	p
			<299 cél/mm ³		300-1500 cél/mm ³		<299 cél/mm ³		300-1500 cél/mm ³									
			N°	%	N°	%	N°	%	N°	%								
TOTAL	137	100	66	48	71	52	52	38	85	62								
Masculino	100	73	41	30	59	43	34	25	66	48	0.33	0.15- 0.73	7.63	0.01	0.70	0.45- 1.07	2.46	0.06
Femenino	37	27	25	18	12	9	18	13	19	14	2.99	1.35- 6.64	7.63	0.01	1.43	0.93- 2.19	2.46	0.06

CUADRO 6b. PACIENTES CON VIH POR SEXO SEGÚN RECUENTO DE CARGA VIRAL PRE –POST VACUNA DE INFLUENZA DE LA CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL. HOSPITAL LUIS FÁBREGA. 2018.

SEXO	TOTAL		CONTEO DE CARGA VIRAL															
			PREVACUNA				POSTVACUNA											
			>40 cél/ml		<40 cél/ ml		>40 cél/ ml		<40 cél/ ml									
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	OR	IC	X2	p	RR	IC	X2	p
TOTAL	137	100	54	39	83	61	41	30	96	70								
Masculino	100	73	39	28	61	45	29	21	71	52	0.93	0.43-2.02	0.02	0.43	0.89	0.51- 1.56	0.152	0.348
Femenino	37	27	15	11	22	16	12	9	25	18	1.06	0.49- 2.30	0.02	0.43	1.11	0.64- 1.95	0.152	0.348

Fuente: Base de Datos de VIH, Región de Salud de Veraguas. 2018

Al medir la variable linfocitos T CD4+, CD8+, y carga viral, el 73% es masculino y el 27% son femeninas. En todos los recuentos el sexo femenino presentó menor porcentaje.

En el cuadro 6, al realizar el análisis antes de la vacuna el 36% tenían recuentos <200 células/mm³ y el 64% con valores mayores. Al medir la significancia estadística de los linfocitos T CD4+ antes de la vacuna se evidenció que no hay asociación estadística entre el sexo y el aumento de células CD4+ ($X^2= 0.99$ Y $p= 1.592$), sin embargo, el ser masculino es un factor protector para no tener un recuento de células T CD4+ menor de 200 células/mm³ (OR= 0.676) y el femenino es un factor de riesgo para tener células CD4+ menos de 200 células/mm³ (OR= 1.479) solo para el grupo estudiado (IC= 0.6842-3.197).

En el análisis post aplicación de influenza luego de 3 meses de seguimiento se le realizó las pruebas inmunológicas a cada paciente se encontró que de un 25% pre vacuna se disminuyó a un 20% en los hombres con CD4+ <200 células/mm³, y en quienes tenían $+ >200$ células/mm³, hubo un aumento de 48% al 53%.

En las mujeres con CD4+ <200 células/mm³ se disminuyó el recuento de un 12 al 9%, y en quienes tenían $+ >200$ células/mm³ se aumentó de un 15% a un 18%, es decir en ambos sexo aumentaron las células T CD4+ que disminuyen el riesgo de llegar a la etapa SIDA. En la significancia estadística no se demostró asociación entre el recuento CD4+ post aplicación de influenza y el sexo ($X^2= 0.257$ $p= 0.306$), sin embargo, el ser masculino es un factor protector para no tener un recuento de células T CD4+ menor de 200 células/mm³ (OR= 0.8633) y el femenino es un factor de riesgo para tener células CD4+ menos de 200 células/mm³ (OR= 1.158) solo para el grupo estudiado (IC= 0.6608-2.030).

Al medir en el cuadro 6a los valores de linfocitos T CD8 +, pre vacuna se encontró que el 48 % de los masculinos presento recuentos <299 células/mm³. y el 52% por arriba de este valor.

Hay asociación estadística entre los linfocitos TCD8 y el sexo antes de la vacuna ($X^2=7.635$ $p= 0.002$). El ser masculino es un factor protector para tener un valor de normal de linfocitos T CD8 (OR= 0.334) y el ser femenino es un factor de riesgo para tener recuentos > 299 células/mm³ (OR= 2.998) solo para el grupo estudiado (IC= 1.353- 6.641).

En el análisis pos aplicación de influenza luego de 3 meses de seguimiento se le realizó las pruebas inmunológicas a cada paciente se encontró que en grupo con > 299 células/mm³, el 7% hombres y mujeres aumentaron sus recuentos a normales (300-1500 células/mm³). Del grupo con valores 300-1500 células/mm³ el 5% de hombres y mujeres mejoró. En la significancia estadística no se demostró asociación entre linfocitos TCD8 post aplicación de influenza y el sexo ($X^2= 2.461$ $p= 0.058$). Siendo el sexo masculino un factor protector (RR= 0.70) y las femeninas un factor de riesgo (RR= 1.43) para este grupo estudiado (0.931-2.198).

En el cuadro 6b los valores de carga viral + pre vacuna se encontró que el 39% %, presentó más de 40 células/mm³ y el 61% por debajo de este valor. No hay asociación estadística entre el sexo y el aumento de la carga viral ($X^2= 0.027$ $p= 0.435$), sin embargo, se encontró que el ser masculino es un factor protector para tener un valor de menos de 40 células/mm³ (OR= 0.938) y el ser femenino es un factor de riesgo para tener más de 40 células/mm³ (OR= 1.066) solo para el grupo estudiado (IC= 0.494- 2.302).

En el análisis pos aplicación de influenza luego de 3 meses de seguimiento se le realizó las pruebas inmunológicas a cada paciente se encontró que el grupo con $>$ de 40 células/mm³, el 7% hombres y el 2% de las mujeres mejoró sus valores y el grupo de $<$ 40 células/mm³ 7% hombres y el 2% también presentó mejores valores. En la significancia estadística no se demostró asociación entre valores de carga virales post aplicación de influenza y el sexo ($X^2= 0.152$ y $p= 0.348$), siendo el sexo masculino un factor protector ($RR= 0.8942$) y las femeninas un factor de riesgo ($RR= 1.18$) para este grupo estudiado (0.6407-1.952).

Se observa el mismo comportamiento inmunológico en las variables Linfocitos T CD4+, CD8 y carga viral antes y después de aplicación de la influenza en relación al sexo. Se evidenció significancia estadística antes de la vacuna en la variable linfocitos CD8+ y el sexo.

Según Singh y Mars (2010) los recuentos de linfocitos T CD4, y CD8 en las personas con el VIH, es el indicador más importante de la función inmunitaria en la evolución del VIH. Este estudio demostró que, a lo largo de los 6 años de tratamiento, los hombres recuperaron inicialmente 20 células inmunitarias más que las mujeres y esta diferencia a favor de los hombres fue aumentando con el tiempo, llegando a alcanzar, al cabo de seis años, 140 células más que las mujeres, es decir que los hombres tardaban más en llegar al umbral de 200 células, en la cual la morbilidad y la mortalidad producidas por el SIDA son menos elevadas.

Villegas y Castro (2014) la carga viral como determinante en la primo infección por VIH. Se demostró que cuando se toma medicamentos contra el VIH, hombres y mujeres tienen igual probabilidad de alcanzar la supresión viral. La mayoría de diferencias en la

efectividad del tratamiento parece estar relacionada con cuáles medicamentos contra el VIH se toman, y no si la persona es hombre o mujer. El factor más importante que predice la salud de las personas que viven con el VIH – mujeres u hombres – es tomar medicamentos contra el VIH.

CUADRO 7. PACIENTES CON VIH POR VACUNA DE INFLUENZA SEGÚN RECUENTO DE LINFOCITOS T CD4+, PRE-POST INFLUENZA. CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS FÁBREGA. 2018.

Valores de CD4+ células/mm ³	TOTAL		Vacuna de Influenza				RR	IC	X2	P
			PRE		POST					
	N°	%	N°	%	N°	%				
TOTAL	137	100	137	100	137	100				
< 200	50	36	50	36	40	29	1.17	0.92- 1.49	1.65	0.09
201. 400	45	33	45	33	34	25	1.20	0.94- 1.53	2.15	0.07
401- 600	24	18	24	18	41	30	0.68	0.48- 0.96	5.82	0.01
601-1200	18	13	18	13	22	16	0.88	0.61- 1.27	0.46	0.24

CUADRO 7a. PACIENTES CON VIH POR VACUNA DE INFLUENZA SEGÚN RECUENTO DE LINFOCITOS T CD8+PRE -POST INFLUENZA. CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS FÁBREGA. 2018.

LINFOCITOS T CD8+	TOTAL		VACUNA DE INFLUENZA				RR	IC	X2	P
			PRE		POST					
	N°	%	N°	%	N°	%				
TOTAL	137	100	137	100	137	100				
< 299	49	36	49	36	43	31	1.1	0.86- 1.40	0.589	0.22
300-1500	88	64	88	64	94	69	0.91	0.71-1.15	0.589	0.22

CUADRO 7b. PACIENTES CON VIH POR VACUNA DE INFLUENZA SEGÚN RECUENTO DE CARGA VIRAL PRE –POST INFLUENZA. CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS FÁBREGA. 2018

Conteo de Carga Viral células/mm ³	TOTAL		Vacuna de Influenza				RR	IC	X ²	P
			PRE		POST					
	N °	%	N °	%	N °	%				
TOTAL	137	100	137	100	137	100				
Indeterminado	83	61	83	61	102	74	0.73	0.58- 0.93	6.00	0.01
50-100,000	48	35	48	35	31	23	1.33	1.05- 1.68	5.14	0.01
100,001-400,000	6	4	6	4	4	3	1.20	0.71- 2.04	0.41	0.26

Fuente: Base de Datos de VIH, Región de Salud de Veraguas. 2018

En el cuadro 7 observamos que al analizar las variables inmunológicas antes y después de la aplicación de la vacuna de influenza se evidenció que los valores de linfocitos T CD4+ entre los pacientes se distribuyen así, <200 células/mm³ corresponde al 36%, de 201-400 el 33% y de 401-1200 el 31%.

Al medir el recuento de linfocitos T CD4+ post vacuna se encontró que el 7 %, de los pacientes con recuentos linfocitos T CD4 + en menos de 200 células/mm³, alcanzaron valores inmunológicos por encima de este recuento. El grupo del 201-400 células/mm³, disminuyó este recuento en un 8%, el grupo de 401-600 aumento el valor en un 12%, igual que el grupo de 601-1200 aumentó en un 3% encontrándose que 71% de los pacientes presento linfocitos T CD4 + en por encima de 201-1200 células/mm³.

En la significancia estadística se demostró asociación estadística en los recuentos CD4+ post aplicación de influenza en el grupo de 401- 600 células/mm³ ($X^2= 5.83$, $p= 0.08$), el grupo <200 células/mm³ es un factor de riesgo para no mejorar la inmunidad

(RR= 1.175) con (IC=0.925-1.49), al igual que el grupo 201-400 células/mm³ (RR= 1.207) con (IC=0.9474-1.539). Se constituyen factores protectores para aumentar el valor inmunológico post vacuna los que tienen entre 401-1200 células/mm³ (RR= 0.683) para este grupo estudiado (IC=0.4854-0.9608)

En el cuadro 7a, al medir los linfocitos TCD8 + se encontró un 36% de pacientes presento < de 299 Células /mm³, y el 64% de los pacientes con niveles inmunológicos óptimos. Al evaluar resultados Post vacuna el 5%, mejoró para ambos recuentos.

No hay asociación estadística entre aplicar la vacuna de influenza y mejorar los recuentos de CD8 ($X^2= 0,589$ Y $p= 0,221$). El tener < de 299 Células /mm³ es un factor de riesgo para no mejorar valores inmunológicos post vacuna (RR= 1,102) para este grupo analizado (IC= 0.864- 1.405). EL rango entre 300- 1500 células/mm³ son un factor protector para mejorar valores inmunológicos en este grupo (RR= 0.91) para este grupo estudiado (IC= 0.712- 1.158).

En el cuadro 7b en el análisis de carga viral el 61% de grupo estudiado presentó recuentos indeterminado considerándose niveles óptimos, el 35% con rangos 50-100,000células/mm³ y el 4 % entre 101,000-400,000 células/mm³

Al medir la carga viral post vacuna se encontró que el 13 %, de los pacientes mejoró sus valores en indeterminados, representado el 74% de los pacientes con niveles inmunológicos óptimos correlacionados con los linfocitos T CD4 y la cifra mundial de tratamiento y adherencia.

Cuando se analiza por grupos, el rango entre 50-100,000 células/mm³ mostró una disminución de un 12% de carga viral, en el grupo 101,000-400,000 se evidencia cambios inmunológicos en un 1%. Hay asociación estadística entre recibir la vacuna de influenza y disminuir la carga viral ($X^2= 6.01$, $p= 0.007$) para el grupo estudiado, (IC 0.587-0.932) y en el rango de carga viral 50-100,000 hay asociación para no mejorar valores inmunológicos pos vacuna ($X^2= 5.14$, $p= 0.01$). El rango entre 101,000-400,000 células/mm³ es un factor de riesgo para no mejorar la inmunidad post vacuna (RR= 1.209) para este grupo estudiado (IC= 0.718- 2.035)

Cuando se mide la respuesta inmunológica pos vacuna se evidencia que hay asociación estadística cuando se tiene valores de CD4+ entre 401-600 células/mm³ y tener una carga viral indeterminada o por debajo de 100,000 c células/mm³, es decir se aumenta la inmunidad pos aplicación de influenza, igual que establecido en la literatura mundial.

El CDC (2011) en la publicación de Inmunogenicidad, eficacia y efectividad de las vacunas contra la influenza, hace referencia a que las personas infectadas con VIH que tienen síntomas mínimos relacionados con el SIDA y recuento de linfocitos T CD4+ en niveles normales o cercanos al nivel normal y que reciben vacuna de influenza desarrollan respuestas de anticuerpos adecuadas, mientras que las personas con VIH avanzado y bajo recuento de linfocitos T CD4+, la vacuna de influenza no produciría valores de anticuerpos protectores; y aunque reciba una segunda dosis de la vacuna no mejora la respuesta inmunitaria.

Además, está bien demostrado que las vacunas no producen ningún descenso en las cifras de linfocitos CD4 ni facilitan la progresión a SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida). **Fica (2011) Influenza: Profilaxis mediante la inmunización activa** señala que actualmente deben seguirse las recomendaciones generales para la inmunización de gripe estacional en pacientes con infección por el VIH.

Independientemente del número de CD4, se debe vacunar con la vacuna de virus inactivados, teniendo en cuenta que los individuos con enfermedad avanzada pueden no mostrar una respuesta de anticuerpo adecuada a la vacuna de gripe. Se debe evitar el empleo de vacunas con virus vivos atenuados. Las contraindicaciones al empleo de vacuna de influenza en personas con infección por el VIH son las mismas que en aquellos sin infección por el VIH.

CUADRO 8. PACIENTES CON VIH POR GRUPO ETAREO SEGÚN RECUENTO DE CD4+, PRE POST VACUNA DE INFLUENZA. CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL. HOSPITAL LUIS FÁBREGA. 2018.

EDAD (AÑOS)	TOTAL		LINFOCITOS T CD4+								PREVACUNA				POSTVACUNA			
			PREVACUNA				POSTVACUNA				OR	IC	X2	p	RR	IC	X2	p
			<200 cél/mm ³		>201 cél/mm ³		<200 cél/mm ³		>201 cél/mm ³									
			N°	%	N°	%	N°	%	N°	%								
TOTAL	137	100	50	36	87	64	40	29	97	71								
18-27	43	31	14	10	29	21	10	7	33	24	0.77	0.36- 1.66	0.42	0.26	0.73	0.39-1.35	1.07	0.15
28- 37	49	36	18	13	31	23	15	11	34	25	1.01	0.49- 2.09	0.01	0.49	1.08	0.63- 1.84	0.07	0.39
38- 47	24	18	11	8	13	9	9	7	15	11	1.61	0.65- 3.92	1.09	0.15	1.37	0.75- 2.49	0.97	0.16
48- 57	13	9	4	3	9	7	4	3	9	7	0.75	0.21- 2.58	0.20	0.33	1.06	0.45- 2.51	0.02	0.45
58-67	8	6	3	2	5	4	2	1	6	4	0.68	0.12- 1.99	0.01	0.48	0.85	0.25- 2.90	0.08	0.39

CUADRO 8a. PACIENTES CON VIH POR GRUPO ETAREO SEGÚN RECUENTO DE CD8+, PRE POST VACUNA DE INFLUENZA. CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL. HOSPITAL LUIS FÁBREGA. 2018.

EDAD (AÑOS)	TOTAL		LINFOCITOS T CD8+								PREVACUNA				POSTVACUNA			
			PREVACUNA				POSTVACUNA				OR	IC	X2	p	RR	IC	X2	p
			<299 cél/mm ³		300-1500 cél/mm ³		<299 cél/mm ³		300-1500 cél/mm ³									
			N°	%	N°	%	N°	%	N°	%								
TOTAL	137	100	66	48	71	52	52	38	85	62								
18-27	43	31	17	12	26	19	14	10	29	21	0.60	0.29- 1.25	1.88	0.09	0.81	0.49- 1.32	0.78	0.18
28- 37	49	36	24	18	25	18	18	13	31	23	1.05	0.53- 2.10	0.02	0.44	0.95	0.61- 1.49	0.05	0.41
38- 47	24	18	15	11	9	7	11	8	13	9	2.03	0.82- 5.01	2.39	0.06	1.26	0.77- 2.08	0.77	0.19
48- 57	13	9	5	4	8	6	5	4	8	6	0.64	0.20- 2.08	0.54	0.23	1.02	0.49- 2.09	0.01	0.48
58-67	8	6	5	4	3	2	4	3	4	3	1.86	0.43- 8.10	0.69	0.20	1.34	0.65- 2.79	0.52	0.23

CUADRO 8b. PACIENTES CON VIH POR GRUPO ETAREO SEGÚN RECUENTO DE CARGA VIRAL, PRE POST VACUNA DE INFLUENZA. CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL. HOSPITAL LUIS FÁBREGA. 2018.

EDAD (AÑOS)	TOTAL		CONTEO DE CARGA VIRAL								PREVACUNA				POSTVACUNA			
			PREVACUNA				POSTVACUNA				OR	IC	X2	p	RR	IC	X2	p
			>40 cél/ml		<40 cél/ ml		>40 cél/ ml		<40 cél/ ml									
			N°	%	N°	%	N°	%	N°	%								
TOTAL	137	100	54	39	83	61	41	30	96	70								
18-27	43	31	14	10	29	21	10	7	33	24	0.65	0.31, 1.39	1.23	0.133	0.63	0.28-1.46	1.15	0.14
28- 37	49	36	22	16	27	20	15	11	34	25	1.43	0.70, 2.90	0.96	0.164	1.05	0.49-2.25	0.02	0.45
38- 47	24	18	11	8	13	9	9	7	15	11	1.38	0.57, 3.34	0.50	0.239	1.52	0.60- 3.82	0.79	0.19
48- 57	13	9	3	2	10	7	3	2	10	7	0.43	0.11, 1.64	1.61	0.102	0.68	0.18- 2.61	0.32	0.29
58-67	8	6	4	3	4	3	4	3	4	3	1.59	0.38, 6.61	0.39	0.263	2.49	0.59- 10.47	1.63	0.10

Fuente: Base de Datos de VIH, Región de Salud de Veraguas. 2018

En el cuadro 8 se observa que al medir las variables inmunológicas con el grupo de edad se obtiene los siguientes resultados. El recuento de linfocitos T CD4+ pre vacuna en el grupo de edades el 36 % presentaba un recuento menos de 200 células/mm³ y el 64% en más de 200 células/mm³. La edad de 28-37 años representa la mayor cantidad de pacientes en un 23% con recuentos bajos y el 44% con recuento alto de células/mm³, del grupo de 58-67 representa los porcentajes menores en el análisis de ambos recuentos.

Al medir la significancia estadística de los linfocitos T CD4+ antes de la vacuna se encontró que no hay asociación estadística entre la edad y el aumento de células CD4+ ($X^2= 0.419$ Y $p= 0.258$). Sin embargo, se encontró que las edades entre 18-27 (OR= 0.778) (IC= 0.3632-1.66), 48-57 (OR= 0.754) (IC= 0.2197-2.58) y 58-67 (OR= 0.670) (IC= 0.1287- 1.99) es un factor protector para no tener un recuento de células T CD4+ menor de 200 células/mm³ en el grupo analizado. El grupo de edad de 28-37 (OR= 1.016) (IC=0.496-2.098) y 38-47 (OR= 1.606) (IC=0.6582-3.916) es un factor de riesgo para tener células CD4+ menos de 200 células/mm³ en el grupo estudiado.

En el análisis pos aplicación de influenza luego de 3 meses de seguimiento se le realizó las pruebas inmunológicas a cada paciente se encontró que en el grupo con < de 200 células/mm³, la edad comprendida entre 18-27 se mejoró en un 3%, de 28-37 en 2%, 38-47 en 1%, 48-57 no hay cambios inmunológicos y 58-67 se disminuye 1%. En el grupo con > de 200 células/mm³ la edad comprendida entre 18-27 se mejoró en un 3%, de 28-37 en 2%, 38-47 en 2%, 48-67 no hay cambios inmunológicos. En la significancia estadística no se demostró asociación entre el recuento CD4+ post aplicación de influenza y la edad ($X^2= 1.070$ y $p= 0.151$), sin embargo la edad de 18-27 (RR= 0.729) (IC=0.3928-1.352) y 58-67 (RR= 0.849) (IC=0.2482-2.902) es un factor protector para aumentar los

linfocitos CD4+ pos vacuna, por otro lado las edades de 28 –37 (RR= 1.078) (IC=0.6302-1.842) , 38-47 (RR= 1.367) (IC=0.7523- 2.484) y 48-57 (RR= 1.060) (IC=0.482- 2.506) es un factor de riesgo para tener < de 200 células/mm³ pos vacuna.

En el cuadro 8ª, el análisis de linfocitos T CD8+ pre vacuna encontró que en grupo de edades el 48 % presentaba un recuento menos de 299 células/mm³ y el 52% entre 300-1500 células/mm³. La edad de 28-37 años representa la mayor cantidad de pacientes en un 30% con recuentos bajos y el 37% con recuento alto de células/mm³ de. El grupo de 58-67 representan los porcentajes menores en el análisis de ambos recuentos.

Al medir la significancia estadística de los linfocitos T CD8+ antes de la vacuna se encontró que no hay asociación estadística entre la edad y el aumento de células CD4+ ($X^2= 1.874$ Y $p= 0.085$). Sin embargo, se encontró que las edades entre 18-27 (OR= 0.601) (IC= 0.288-1.25) y 48-57 (OR= 0.645) (IC= 0.200-2.083), es un factor protector para no tener un recuento de células T CD8+ menor de 299 células/mm³ en el grupo analizado. El grupo de edad de 28-37 (OR= 1.051) (IC=0.523-2.16) y 38-47(OR= 2.026) (IC=0.819-5.01)58-67 (OR= 1.858) (IC= 0.4262-8.10) es un factor de riesgo para tener células CD4+ menos de 299 células/mm³ en el grupo estudiado.

En el análisis pos aplicación de influenza luego de 3 meses de seguimiento se le realizó las pruebas inmunológicas a cada paciente y en ambos recuentos (< 299 y 300 - 1500 células/mm³) se encontró que en el grupo de edad comprendida entre 18-27 se mejoró en un 2%, de 28-37 en 5%, 38-47 en 3%, 48-57 no hay cambios inmunológicos y 58-67 se disminuye 1%. En la significancia estadística no se demostró asociación entre el recuento CD8+ post aplicación de influenza y la edad ($X^2= 1.148$ y $p= 0.142$), sin embargo la edad

de 18-27 (RR= 0.8054) (IC=0.491-1.321) y 28-37 (RR= 0.9508) (IC=0.605-1.94) es un factor protector para aumentar los linfocitos CD8+ pos vacuna, por otro lado las edades de 38 -47 (RR= 1.263) (IC=0.767-2.08) , 48-57 (RR= 1.015) (IC=0.492- 2.092) y 58-67 (RR= 1.344) (IC=0.648-2.784) es un factor de riesgo para disminuir células/mm³ pos vacuna.

En el cuadro 8b, al evaluar la carga viral pre vacunase encontró que en grupo de edades el 39 % presentaba un recuento más de 40 células/mm³ y el 61% menos de 40 células/mm³. La edad de 18-37 años representa la mayor cantidad de pacientes en un 26% con recuentos altos y el 41% con recuento bajos de células/mm³ de. El grupo de 58-67 representan los porcentajes menores en el análisis de ambos recuentos.

Al medir la significancia estadística de la carga viral antes de la vacuna se encontró que no hay asociación estadística entre la edad y el aumento de células CD4+ ($X^2= 1.234$ Y $p= 0.133$). Sin embargo, las edades entre 18-27 (OR= 0.652) (IC= 0.3055-1.39), 48-57 (OR= 0.429) (IC= 0.113-1.638) es un factor protector para tener una carga viral menor de 40 células/mm³ en el grupo analizado. El grupo de edad de 28-37 (OR= 1.426) (IC=0.701) y 38-47 (OR= 1.377) (IC=0.567-3.34) y 58-67 (OR= 1.580) (IC= 0.378-6.605) es un factor de riesgo para tener una carga viral mayor de 40 células/mm³ en el grupo estudiado.

En el análisis pos aplicación de influenza luego de 3 meses de seguimiento se le realizó las pruebas inmunológicas a cada paciente y en ambos recuentos (< 40 y > de 40 células/mm³) se encontró que en el grupo de edad comprendida entre 18-27 se mejoró en un 3%, de 28-37 en 5%, 38-47 en 2%, 48-67 no hay cambios inmunológicos. En la significancia estadística no se demostró asociación entre carga viral + post aplicación de

influenza y la edad ($X^2= 1.148$ y $p= 0.142$), sin embargo la edad de 18-27 (RR= 0.636) (IC=0.277-1.46) y 48-57 (RR= 0.679) (IC=0.177-2.607) es un factor protector para disminuir la carga viral + pos vacuna, por otro lado las edades de 28 –37 (RR= 1.052) (IC=0.4916-2.252) , 38-47 (RR= 1.519) (IC=0.604-3.82) y 58-67 (RR= 2.486) (IC=0.5907, 10.47) es un factor de riesgo para aumentar la carga viral pos vacuna.

Amauri y Noda (2013) Interpretación clínica del conteo de linfocitos T CD4 positiva en la infección por VIH, señala que el pasar de los años los continuos ciclos de infección viral y de muerte celular conduce a una declinación neta en el conteo de células CD4+ y CD8+ en el tejido linfoide y en la circulación. El riesgo de infecciones oportunistas se incrementa con la declinación del conteo de células T CD4 positivas siendo este parámetro un marcador de deterioro del sistema inmune.

De Igual forma Edwards, et al. (2015) la edad al momento de ingresar a la atención, el momento en que se inició el tratamiento antirretroviral y la mortalidad a 10 años entre adultos seropositivos al VIH en los Estados Unidos. Este estudio halló que las personas de edades comprendidas entre los 45 y los 65 años que inician la terapia antirretroviral con recuentos bajos de células CD4 menos de 200 células/mm³, tuvieron tasas de mortalidad más elevadas que las observadas en pacientes que comenzaron el tratamiento con un recuento de CD4 de alrededor de 500 células/mm³. Como la Infección por el VIH, el virus está causando un estado crónico de inflamación a medida que se progresa en la edad, en cuanto la carga viral sea mayor, más intensa será la respuesta inflamatoria.

CUADRO 9. PACIENTES CON VIH POR TIEMPO EN TRATAMIENTO SEGÚN RECUENTO DE CD4+ PRE POST VACUNA DE INFLUENZA. CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS FÁBREGA. 2018

TIEMPO EN TRATAMIENTO (AÑOS)	TOTAL		LINFOCITOS T CD4+								PREVACUNA				POSTVACUNA			
			PREVACUNA				POSTVACUNA				OR	IC	X2	p	RR	IC	X2	p
			<200 cél/mm ³		>201 cél/mm ³		<200 cél/mm ³		>201 cél/mm ³									
			N°	%	N°	%	N°	%	N°	%								
TOTAL	137	100	50	36	87	64	40	29	97	71								
< DE 5	96	70	36	26	60	44	29	21	67	49	1.16	0.54- 2.49	0.14	0.35	1.18	0.52- 2.67	0.16	0.34
6_10	24	18	6	4	18	13	4	3	20	15	0.52	0.19- 1.42	1.65	0.09	0.52	0.21- 1.33	2.21	0.07
>11	17	12	8	6	9	7	7	5	10	7	1.65	0.59- 4.59	0.93	0.17	1.49	0.79- 2.83	1.35	0.12

CUADRO 9a. PACIENTES CON VIH POR TIEMPO EN TRATAMIENTO SEGÚN RECUENTO DE CD8+ PRE POST VACUNA DE INFLUENZA. CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS FÁBREGA. 2018

TIEMPO EN TRATAMIENTO (AÑOS)	TOTAL		LINFOCITOS T CD8+								PREVACUNA				POSTVACUNA			
			PREVACUNA				POSTVACUNA				OR	IC	X2	p	RR	IC	X2	p
			<299 cél/mm ³		300-1500 cél/mm ³		<299 cél/mm ³		300-1500 cél/mm ³									
			N°	%	N°	%	N°	%	N°	%								
TOTAL	137	100	66	48	71	52	52	38	85	62								
< DE 5	96	70	47	34	49	36	37	27	59	43	1.11	0.53- 2.31	0.07	0.39	1.05	0.65- 1.69	0.05	0.41
6_10	24	18	9	7	15	11	7	5	17	12	0.59	0.25-1.46	1.33	0.12	0.73	0.38- 1.42	0.96	0.16
> de 11	17	12	10	7	7	5	8	6	9	7	1.63	0.58- 4.57	0.89	0.17	1.28	0.73- 2.24	0.69	0.20

CUADRO 9b. PACIENTES CON VIH POR TIEMPO EN TRATAMIENTO SEGÚN RECUENTO DE CARGA VIRAL PRE POST VACUNA DE INFLUENZA. CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS FÁBREGA. 2018

TIEMPO EN TRATAMIENTO (AÑOS)	TOTAL		CONTEO DE CARGA VIRAL								PREVACUNA				POSTVACUNA			
			PREVACUNA				POSTVACUNA				OR	IC	X2	p	RR	IC	X2	p
	>40 cél/ml		<40 cél/ ml		>40 cél/ ml		<40 cél/ ml											
	N °	%	N °	%	N °	%	N °	%	N °	%								
TOTAL	137	100	54	39	83	61	41	30	96	70								
< DE 5	96	70	38	28	58	42	30	22	66	48	1.02	0.45- 2.16	0.01	0.48	1.17	0.65- 2.09	0.27	0.30
6_10	24	18	8	6	16	12	3	2	21	15	0.73	0.29-1.84	0.45	0.25	0.37	0.12- 1.10	4.21	0.02
> de 11	17	12	8	6	9	7	8	6	9	7	1.43	0.51- 3.96	0.47	0.24	1.71	0.96- 3.06	2.72	0.04

Fuente: Base de Datos de VIH, Región de Salud de Veraguas. 2018

El cuadro 9 muestra que al analizar la variable linfocitos T CD4+ pre vacuna con el tiempo de tratamiento se encontró el 36 % presentó un recuento de < de 200 células/mm³ y el 64 % con >de 200 células/mm³., el tener < 5 años de estar en tratamiento representa el 26% de los pacientes con recuentos en menos 200 células/mm³ y el 44% con recuentos en más de 200 células/mm³, a medida que aumentan el tiempo de tratamiento, disminuyen los pacientes para ambos recuentos. En ambos recuentos el tiempo de 16 a 25 años presento menor porcentaje

En el análisis pre vacuna, al medir la significancia estadística de los linfocitos T CD4+ antes de la vacuna se evidenció que no hay asociación estadística entre el tiempo de tratamiento y el aumento de células CD4+ ($X^2= 0.1394$ y $p= 0.3544$), sin embargo, los pacientes con <5 años (OR= 1.157) (IC=0.537-2.490) y > de 11 años (OR= 1.651) (IC=0.593-4.590) en tratamiento tienen un factor de riesgo para tener un recuento de células T CD4+ menor de 200 células/mm³. Tener entre 6-10 años en tratamiento (OR= 0.523) es un factor protector para no tener células CD4+ menos de 200 células/mm³ solo para el grupo estudiado (IC=193-1.418)

En el análisis pos aplicación de influenza luego de 3 meses de seguimiento se le realizó las pruebas inmunológicas a cada paciente y en ambos recuentos (< 200 y > de 200 células/mm³), se encontró que en el tener <de 5 años se mejoró en un 5%, de 6-10 en 2%, y > de 11 sin cambios inmunológicos. En la significancia estadística no se demostró asociación entre linfocitos TCD4++ post aplicación de influenza y el tiempo de tratamiento ($X^2= 0.158$ y $p= 0.0.354$), sin embargo, tener <de 5 años (RR= 1.18) (IC=0.521-2.671) y > de 11 (RR= 1.497) (IC=0.7991-2.834) es un factor de riesgo para tener menos de 200

células/mm³ 3 pos vacuna, por otro lado, de 6-10 años (RR= 0.523) (IC=0.205- 1.331) es un factor de protector para aumentar los linfocitos TCD4+ pos vacuna.

El cuadro 9a, presenta los valores pre vacuna encontrado en el tiempo de tratamiento y su relación con el recuento de células TCD8 el 48 % presento un recuento < 299 células/mm³ y el 52% entre 300-1500 células/mm³. En el grupo de pacientes con recuentos bajos, el tiempo de tratamiento < 5 representa el 34% y 6 años en adelante el 14%. En el grupo de pacientes con recuentos 300-1500 células/mm³, el tiempo de tratamiento < 5 representa el 36%, y 6 años en adelante el 16%. A medida que aumenta el tiempo de tratamiento, disminuyen los pacientes para ambos recuentos. Siendo el tiempo de 16 a 25 años el que tiene menor porcentaje.

Al medir la significancia estadística de los recuentos de linfocitos CD8 antes de la vacuna se encontró que no hay asociación estadística entre el tiempo de tratamiento y los valores normales de linfocitos T CD8 ($X^2= 0.078$ Y $p= 0.389$), sin embargo, los pacientes con < 5 años (OR= 1.111) (IC=0.534-2.311) y > de 11 años (OR= 1.633) (IC=0.583-4.574) en tratamiento tienen un factor de riesgo para tener un recuento de células T CD8+ menor de 299 células/mm³. Tener entre 6-10 años en tratamiento (OR= 0.590), es un factor protector para no tener células CD4+ menos de 299 células/mm³ solo para el grupo estudiado (IC=0.239-1.457)

En el análisis pos aplicación de influenza luego de 3 meses de seguimiento se le realizó las pruebas inmunológicas a cada paciente y se encontró que el grupo con < 299 células/mm³ el tener <de 5 años mejoró en un 3%, para las demás edades no hay cambios y en el grupo de > de 300-1500 células/mm³ el tener <de 5 años mejoró en un 3%, de 6-10 en 1%, y

>de 11 en 2%. En la significancia estadística no se demostró asociación entre linfocitos TCD8+ + post aplicación de influenza y el tiempo de tratamiento ($X^2= 0.047$ y $p= 0.414$), sin embargo, tener <de 5 años (RR= 1.053) (IC=0.655- 1.67) y > de 11 (RR= 1.283) (IC=0.736-2.239) es un factor de riesgo para tener menos de 299 células/mm³ post vacuna, por otro lado, de 6-10 años (RR= 0.782) (IC=0.378- 1.422) es un factor protector para aumentar los linfocitos TCD8+ pos vacuna

En el cuadro 9b presenta los valores pre vacuna encontrado en el tiempo de tratamiento y su relación con la carga viral el 39 % presentó niveles altos y el 61% valores < de 40 células/mm³. En el grupo de pacientes con recuentos altos >40 células/mm³, el tiempo de tratamiento < 5 representa el 28% y 6 años en adelante el 12%. En el grupo de pacientes con recuentos 300-1500 células/mm³, el tiempo de tratamiento < 5 representa el 42%, y 6 años en adelante el 19%. A medida que aumenta el tiempo de tratamiento, disminuyen los pacientes para ambos recuentos. Siendo el tiempo de 16 a 25 años el que tiene menor porcentaje.

Al medir la significancia estadística de la carga viral antes de la vacuna se encontró que no hay asociación estadística entre el tiempo de tratamiento y los valores de la carga viral ($X^2= 0.004$ y $p= 0.475$), sin embargo, los pacientes con < 5 años (OR= 1.024) (IC=0.484-2.165) y > de 11 años (OR= 1.430) (IC=0.515-3.969) en tratamiento tienen un factor de riesgo para tener un recuento de carga viral > de 40 células/mm³. Tener entre 6-10 años en tratamiento (OR= 0.728) es un factor protector para tener carga viral < de 40 células/mm³ solo para el grupo estudiado (IC=0.288-1.842)

En el análisis pos aplicación de influenza luego de 3 meses de seguimiento se le realizó las pruebas inmunológicas a cada paciente y se encontró para ambos recuentos ($>$ de 40 y $<$ de 40 células/mm³) que el grupo con $<$ de 5 años mejoró en un 6%, de 6-10 en un 4% y más de 11 años en tratamiento no hay cambios. En la significancia estadística no se demostró asociación entre la carga viral post aplicación de influenza y el tiempo de tratamiento ($X^2=0.267$ y $p=0.302$), sin embargo tener $<$ de 5 años (RR= 1.165) (IC=0.648- 2.093) y $>$ de 11 (RR= 1.711) (IC=0.956- 3.062) es un factor de riesgo para tener $>$ de 40 células/mm³ pos vacuna, por otro lado de 6-10 años (RR= 0.371) (IC=0.125-1.105) es un factor protector para disminuir la carga viral pos vacuna.

Al revisar el análisis estadístico para las Linfocitos TCD4+, Linfocitos CD8+ y la carga viral por tiempo de tratamiento se evidencio que existe el mismo comportamiento de riesgo y protección.

Violeta E. et al (2011) Influencia social y familiar en el comportamiento del paciente con VIH/SIDA ante el diagnóstico y manejo. Concluyó lo siguiente El VIH/SIDA es una enfermedad crónica que puede ser controlada con tratamiento médico en base a Antirretrovirales con buen apego de parte del paciente o adherencia y un cambio rotundo en los estilos de Vida.

La literatura sustenta que la evolución de la enfermedad, se aprecia una reducción progresiva del número de células T CD4, los pacientes VIH con más de diez años de infectados tienen niveles sanguíneos por encima de 500 células/ μ L, considerando también que factores genéticos del hospedero pueden influir en las manifestaciones clínicas de la

infección por VIH y tienen un impacto importante en los puntos de equilibrio viral y en la velocidad de la progresión de la enfermedad.

Un estudio francés recién publicado en la revista HIV Medicine (2018) vuelve a mostrar esta tendencia, al determinar la duración de la respuesta del tratamiento antirretroviral, se concluyó que las personas cuya respuesta virológica se mantenía indetectable después de 5 años de tratamiento, se alcanzó un nivel de 500 células/mm³ en el 83% de quienes tenían un recuento inicial de CD4 igual o superior a 200 células/mm³ y en el 45% de quienes contaban con un recuento inicial de CD4 inferior a 200 células/mm³.

Los medicamentos contra el VIH evitan que el virus haga copias de sí mismo (es decir, que se reproduzca). Cuando una combinación de medicamentos contra él está funcionando, generalmente la carga viral bajará en el transcurso de algunas semanas después de haber comenzado a tomar los medicamentos. Si su carga viral sube mientras está tomando los medicamentos contra el VIH, es posible que los medicamentos no estén funcionando tan bien como deberían.

CUADRO 10. PACIENTES CON VIH POR APOYO FAMILIAR SEGÚN RECUENTO DE CD4+, PRE POST VACUNA DE INFLUENZA. CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS FÁBREGA. 2018.

APOYO FAMILIAR	TOTAL		LINFOCITOS T CD4+								PREVACUNA				POSTVACUNA			
			PREVACUNA				POSTVACUNA											
			<200 cél/mm ³		>201 cél/mm ³		<200 cél/mm ³		>201 cél/mm ³									
			N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	OR	IC	X2	p	RR	IC
TOTAL	137	100	50	36	87	64	36	26	101	74								
SI	99	72	36	26	63	46	26	19	73	53	0.98	0.45-2.13	0	0.48	1	0.53- 1.88	0	0.5
NO	38	28	14	10	24	18	10	7	28	20	1.02	0.47- 2.23	0	0.48	1	0.53- 1.88	0	0.5

CUADRO 10 a. PACIENTES CON VIH POR APOYO FAMILIAR SEGÚN RECUENTO DE CD8+, PRE POST VACUNA DE INFLUENZA. CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS FÁBREGA. 2018.

APOYO FAMILIAR	TOTAL		LINFOCITOS T CD8+								PREVACUNA				POSTVACUNA			
			PREVACUNA				POSTVACUNA											
			<299 cél/mm ³		300-1500 cél/mm ³		<299 cél/mm ³		300-1500 cél/mm ³									
			N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	OR	IC	X2	p	RR	IC
TOTAL	137	100	66	48	71	52	45	33	92	67								
SI	99	72	47	34	52	38	32	23	67	49	0.90	0.43- 1.91	0.07	0.4	0.94	0.56- 1.59	0.04	0.42
NO	38	28	19	14	19	14	13	9	25	18	1.05	0.72- 1.54	0.07	0.4	1.06	0.63- 1.79	0.04	0.42

CUADRO 10b. PACIENTES CON VIH POR APOYO FAMILIAR SEGÚN RECuento DE CARGA VIRAL, PRE POST VACUNA DE INFLUENZA. CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS FÁBREGA 2018.

APOYO FAMILIAR	TOTAL		CONTEO DE CARGA VIRAL								PREVACUNA				POSTVACUNA			
			PREVACUNA				POSTVACUNA				OR	IC	X2	p	RR	IC	X2	p
			>40 cél/ml		<40 cél/ml		>40 cél/ml		<40 cél/ml									
			N°	%	N°	%	N°	%	N°	%								
TOTAL	137	100	50	36	87	64	31	23	106	77								
SI	99	72	36	26	63	46	22	16	77	56	0.98	0.45-2.13	0	0.48	0.94	0.48- 1.85	0.03	0.43
NO	38	28	14	10	24	18	9	7	29	21	1.01	0.62- 1.66	0	0.48	1.07	0.54- 2.10	0.03	0.43

Fuente: Base de Datos de VIH, Región de Salud de Veraguas. 2018

En el cuadro 10, la variable inmunológica en relación al apoyo familiar se encontró que en el recuento de linfocitos T CD4+ pre vacuna en los pacientes estudiados en cuanto el apoyo familiar el 36 % presentaba un recuento menos de 200 células/mm³ y el 64% en más de 200 células/mm³. En el grupo con menos recuento el 26% recibían apoyo familiar, y un 10% no lo recibían, los pacientes con recuento de >200 células/mm³, el 46% recibían apoyo familiar y un 18% manifestó no recibirlo. En ambos recuentos el apoyo familiar presento mayor porcentaje.

Al medir la significancia estadística de los linfocitos T CD4+ antes de la vacuna se encontró que no hay asociación estadística entre el apoyo familiar y el aumento de células CD4+ ($X^2= 0$ Y $p= 0.48$), sin embargo, se encontró que los pacientes que no recibían apoyo familiar tienen un factor de riesgo para tener un recuento de células T CD4+ menor de 200 células/mm³ (OR= 1.021) (IC=0.4509-2.128). y tener apoyo familiar es un factor protector para no tener células CD4+ menos de 200 células/mm³ (OR= 0.9796) solo para el grupo estudiado (IC=0.4509-2.128).

En el análisis pos aplicación de influenza luego de 3 meses de seguimiento se le realizó las pruebas inmunológicas a cada paciente no se encontró asociación estadística con el apoyo familiar. En ambos recuentos (< 200 y >200 células/mm³), el estado inmunológico de los que tenían apoyo aumentó los linfocitos TCD4+ en un 7% y los que no recibían apoyo en un 3%. En la significancia estadística se demostró que tener apoyo familiar o no tenerlo no es una variable que afecta el estado inmunológico del paciente post aplicado la influenza (RR= 1) solo para el grupo estudiado (IC=0.533-1.866).

En cuadro 10a, en relación al apoyo familiar con el recuento de linfocitos T CD8+ pre vacuna se encontró 48 % presentaba un recuento menos de 299 células/mm³ y el 52% en más de 300-1500 células/mm³. En el grupo con menos recuento el 34% recibían apoyo familiar, y un 14% no lo recibían, los pacientes con recuento de >299 células/mm³, el 38% recibían apoyo familiar y un 14% manifestó no recibirlo. En ambos recuentos el apoyo familiar presento mayor porcentaje.

Al medir la significancia estadística de los linfocitos T CD8+ antes de la vacuna se encontró que no hay asociación estadística entre el apoyo familiar y el aumento de células CD8+ ($X^2= 0.07$ Y $p= 0.4$), sin embargo, los pacientes que no recibían apoyo familiar tienen un factor de riesgo para tener un recuento de células T CD8+ menor de 299células/mm³ (OR= 1.50) (IC=0.721-1.539). y tener apoyo familiar es un factor protector para tener linfocitos T CD8 + de 300-1500 células/mm³ (OR= 0.9796) solo para el grupo estudiado (IC=0.428-1.91).

En el análisis pos aplicación de influenza luego de 3 meses de seguimiento se le realizó las pruebas inmunológicas a cada paciente no se encontró asociación estadística con el apoyo familiar ($X^2= 0.04$ Y $p= 0.42$), En ambos recuentos (< 299 y > 300-1500 células/mm³), los que tenían apoyo familiar se aumentó los linfocitos TCD8+ en un 11% y los que no recibían apoyo en un 4%. En la significancia estadística se demostró que tener apoyo familiar es un factor protector para tener > de 300-1500 células/mm³(RR= 0.94) solo para el grupo estudiado (IC=0.559-1.597) y el no tener apoyo familiar es un factor de riesgo para tener valores de < de 299 células/mm³(RR= 1.06) solo para el grupo estudiado (IC=0.626-1.789).

El cuadro 10b, hace referencia a la carga viral y su relación con el apoyo familiar, en donde el 36 % presentaba un recuento más de 40 células/mm³ y el 64% en menos de 40 células/mm³. En el grupo con más recuento el 26% recibían apoyo familiar, y un 10% no lo recibían, los pacientes con recuento de <40 células/mm³, el 46% recibían apoyo familiar y un 18% manifestó no recibirlo. En ambos recuentos el recibir apoyo familiar presentó mayor porcentaje.

Al medir la significancia estadística de la carga viral antes de la vacuna se encontró que tener o carecer de apoyo familiar no afecta la carga viral de los pacientes estudiado ($X^2= 0$ y $p= 0.5$), sin embargo, se encontró que los pacientes que no recibían apoyo familiar tienen un factor de riesgo para tener carga viral > de 40 células/mm³ (OR= 1.03) (IC=0.62-1.656). y tener apoyo familiar es un factor protector para tener menos de 40 células/mm³ (OR= 0.979) solo para el grupo estudiado (IC=0.4509-2.128).

En el análisis pos aplicación de influenza luego de 3 meses de seguimiento se le realizó las pruebas inmunológicas a cada paciente en donde el que tenía apoyo familiar mejoró la carga viral en un 10% y los que no recibían apoyo en un 3%. No se encontró asociación estadística con el apoyo familiar ($X^2= 0.03$ y $p= 0.43$). Se demostró que tener apoyo familiar es un factor protector (RR= 0.94) (IC=0.475-1.851) y no tenerlo es un factor de riesgo (RR= 1.07) solo para el grupo estudiado (IC=0.540-2.10)

Violeta et al. (2011) Influencia social y familiar en el comportamiento del paciente con VIH/SIDA ante el diagnóstico y manejo. concluyó deterioro físico que produce la enfermedad, el estigma en el área laboral, comunitaria, social, familiar, hospitalario, involucra que la dinámica familiar sea un componente valioso en la calidad de vida. Una de

las funciones esenciales de la familia lo constituye el apoyo a los miembros que la integran, en el caso de que un integrante tenga una enfermedad crónica como es el VIH/SIDA, esta función adquiere importancia, ya sea físico como emocional, al cumplirse esa función pueden resolverse situaciones conflictivas que influirán en el control y apego al tratamiento. Si la familia desconoce cómo enfrentarse a la nueva situación y cómo apoyar al paciente es más propenso a desarrollar la crisis, ya que no tendrán elementos apropiados para tratarla. Si la familia tiene los elementos para hacer frente a la situación y darle el apoyo necesario al paciente, surgirán los ajustes para la adaptación tanto para el enfermo como a los integrantes de la familia.

Oliveira (2014) Calidad de vida, características clínicas y adhesión al tratamiento de personas viviendo con VIH/SIDA señalan que la familia, la espiritualidad representan la búsqueda por el significado de la vida, los individuos pasan por situaciones estresantes y difíciles, lo que es considerado como aspectos válidos para la mejoría de la Carga viral , Disponer de domicilio fijo y soporte social o familiar y una buena calidad de vida relacionada con la salud se ha asociado con una mejor adherencia y una disminución en la carga viral.

CUADRO 11. PACIENTES CON VIH POR MORBILIDAD SEGÚN RECUENTO DE CD4+ PRE POST VACUNA DE INFLUENZA. CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS FÁBREGA. 2018

MORBILIDAD	TOTAL		LINFOCITOS T CD4+								PREVACUNA				POSTVACUNA			
			PREVACUNA				POSTVACUNA				OR	IC	X2	p	RR	IC	X2	p
			<200 cél/mm ³		>201 cél/mm ³		<200 cél/mm ³		>201 cél/mm ³									
			N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%						
TOTAL	137	100	50	36	87	64	40	29	97	71								
SI	35	26	12	9	23	17	10	7	25	18	0.88	0.39- 1.97	0.09	0.37	0.97	0.53- 1.78	0.01	0.46
NO	102	74	38	28	64	47	30	22	72	53	1.09	0.52- 1.83	0.09	0.38	1.03	0.56, 1.88	0.01	0.46

CUADRO 11a. PACIENTES CON VIH POR MORBILIDAD SEGÚN RECUENTO DE CD8+ PRE POST VACUNA DE INFLUENZA. CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS FÁBREGA. 2018

MORBILIDAD	TOTAL		LINFOCITOS T CD8+								PREVACUNA				POSTVACUNA			
			PREVACUNA				POSTVACUNA				OR	IC	X2	p	RR	IC	X2	p
			<299 cél/mm ³		300-1500 cél/mm ³		<299 cél/mm ³		300-1500 cél/mm ³									
			N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%						
TOTAL	137	100	71	48	66	52	85	38	52	62								
SI	35	26	16	12	19	14	14	10	21	15	0.77	0.41- 1.89	0.11	0.37	1.07	0.67- 1.73	0.86	0.18
NO	102	74	50	36	52	38	38	28	64	47	1.30	0.73- 2.39	0.11	0.37	0.93	0.58- 1.50	0.86	0.18

CUADRO 11b. PACIENTES CON VIH POR MORBILIDAD SEGÚN RECUENTO DE CARGA VIRAL. PRE POST VACUNA DE INFLUENZA. CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS FÁBREGA. 2018

MORBILIDAD	TOTAL		CONTEO DE CARGA VIRAL								PREVACUNA				POSTVACUNA			
			PREVACUNA				POSTVACUNA				OR	IC	X2	p	RR	IC	X2	p
			>40 cél/ml		<40 cél/ ml		>40 cél/ ml		<40 cél/ ml									
	N °	%	N °	%	N °	%	N °	%	N °	%								
TOTAL	137	100	54	39	83	61	41	30	96	70								
SI	35	26	12	9	23	17	11	8	24	18	0.74	0.33- 1.67	0.52	0.47	1.07	0.60- 1.89	0.05	0.41
NO	102	74	42	31	60	44	30	22	72	53	1.34	0.60- 2.99	0.52	0.24	0.94	0.53- 1.66	0.05	0.41

Fuente: Base de Datos de VIH, Región de Salud de Veraguas. 2018

En el cuadro 11, en la variable recuento de linfocitos T CD4+ versus la presencia de morbilidad pre vacuna se encontró que el total de pacientes el 36 % con menos de 200 células/mm³ y el 64% con > de 200 células/mm³. Del grupo con menos de 200 células/mm³, 9% con presencia de una morbilidad, mientras 28% carece de la misma. En el grupo > de 200 células/mm³ 17% con presencia de una morbilidad, mientras 47% no tiene. Siendo el grupo que carece de morbilidad el de mayor porcentaje para ambos recuentos.

Al medir la significancia estadística de los linfocitos T CD4+ antes de la vacuna se encontró que no hay asociación estadística entre las comorbilidades y el aumento de células CD4+ ($X^2= 0.099$ Y $p= 0.370$), sin embargo, se encontró que tener morbilidad es un factor protector para no tener un recuento de células T CD4+ menor de 200 células/mm³ (OR= 0.879) (IC=0.390- 1.966), y no tener morbilidad es un factor de riesgo para tener células CD4+ menos de 200 células/mm³ (OR= 1.09) solo para el grupo estudiado (IC=0.64- 1.834).

En el análisis pos aplicación de influenza luego de 3 meses de seguimiento se le realizó las pruebas inmunológicas a cada paciente se encontró que en ambos recuentos los que tenían morbilidades mejoraron en 2% y los que no tenían comorbilidades en un 6%, En la significancia estadística no se demostró asociación entre el aumento del recuento CD4+ post aplicación de influenza y la presencia de comorbilidades ($X^2= 0.01$ y $p= 0.46$), sin embargo, se encontró que tener morbilidad es un factor protector para no tener un recuento de células T CD4+ menor de 200 células/mm³ (RR= 0.97) (IC=0.530- 1.777), y no tener morbilidad es un factor de riesgo para tener células CD4+ menos de 200 células/mm³ (RR= 1.03) solo para el grupo estudiado (IC=0.560- 1.883).

El cuadro 11^a, determina el recuento de linfocitos T CD8+ según la presencia de morbilidad pre vacuna se encontró que el total de pacientes el 52 % con menos de 299 células/mm³ y el 48% con > de 300-1500 células/mm³. Del grupo con menos de 299 células/mm³, el 12% con presencia de una morbilidad, mientras 36 % carece de la misma. En el grupo > de 300-1500 células/mm³ 14% con presencia de una morbilidad, mientras 38% no tiene. Siendo el grupo que no tiene una morbilidad el de mayor porcentaje para ambos recuentos.

Al medir la significancia estadística de los linfocitos T CD8+ antes de la vacuna se encontró que no hay asociación estadística entre las comorbilidades y el aumento de células CD8+ ($X^2= 0.11$ Y $p= 0.320$), sin embargo, se encontró que tener morbilidad es un factor protector para no tener un recuento de células T CD8+ menor de 299 células/mm³ (OR= 0.880) (IC=0.4055- 1.892), y no tener morbilidad es un factor de riesgo para tener células CD8+ 300-1500 células/mm³ (OR= 1.14) solo para el grupo estudiado (IC=0.529- 2.467).

En el análisis pos aplicación de influenza luego de 3 meses de seguimiento se le realizó las pruebas inmunológicas a cada paciente se encontró que en ambos recuentos (< 299 y 300-1500 células/mm³) los que tenían morbilidades mejoraron en 2% y los que no tenían comorbilidades en un 8%, En la significancia estadística no se demostró asociación entre el aumento del recuento CD8+ post aplicación de influenza y la presencia de comorbilidades ($X^2= 0.08$ y $p= 0.39$), sin embargo, se encontró que tener morbilidad es un factor riesgo para tener un recuento de células T CD8+ menor de 299 células/mm³ (RR= 1.07) (IC=0.666-1.731), y no tener morbilidad es un factor, protector para tener células CD8+ más de 300-1500 células/mm³ (RR= 0.93) solo para el grupo estudiado(IC=0.577-1.501).

En el cuadro 11b, al medir el recuento de carga viral según la presencia de morbilidad pre vacuna el total de pacientes el 39 % con más de 40 células/mm³ y el 61% con < de 40 células/mm³. Del grupo con > 40 células/mm³, el 9% con presencia de una morbilidad, mientras 31 % carece de la misma. En el grupo con < 40 células/mm³, el 17% con presencia de una morbilidad, mientras 44% no tiene. Siendo el grupo que no tiene una morbilidad el de mayor porcentaje para ambos recuentos.

Al medir la significancia estadística de la carga viral antes de la vacuna se encontró que no hay asociación estadística entre las comorbilidades y la carga viral ($X^2= 0.518$ Y $p= 0.471$), sin embargo, el tener morbilidad es un factor protector para no tener un recuento de carga viral de >40 células/mm³ (OR= 0.745) (IC=0.334- 1.661), y no tener morbilidad es un factor de riesgo para tener > de 40 células/mm³ (OR= 1.342) solo para el grupo estudiado (IC=0.601- 2.991).

En el análisis pos aplicación de influenza luego de 3 meses de seguimiento se le realizó las pruebas inmunológicas a cada paciente se encontró que en ambos recuentos (> de 40 y < de 40 células/mm³) los que tenían morbilidades mejoraron en 1% y los que no tenían comorbilidades mejoró sus valores de carga viral en 9%, En la significancia estadística no se demostró asociación entre el recuento de la carga viral, aplicación de influenza y la presencia de comorbilidades ($X^2= 0.051$ y $p= 0.411$), sin embargo, se encontró que tener morbilidad es un factor riesgo para tener una carga viral > de 40 células/mm³ (RR= 1.07) (IC=0.601-1.898), y no tener morbilidad es un factor protector para tener carga viral < de 40 células/mm³ (RR= 0.936) solo para el grupo estudiado (IC=0.527-1.662).

Al evaluar los resultados de las variables linfocitos TCD4+, CD8+ y carga viral se encontró que la morbilidad es un factor de riesgo que afecta los linfocitos T CD8 + y la carga viral de los pacientes, es decir el aumento de la inmunidad pos vacuna.

Guaraldi et al. (2010) El recuento de linfocitos CD4+, CD8 y la carga viral muestra la salud del sistema inmunitario y disminuye con el paso del tiempo si el VIH no se trata dado que el sistema inmunitario se debilita. El recuento inmunitario del paciente con VIH puede verse afectado por numerosos factores, como el estrés, el tabaquismo y la enfermedad. Es demostrado que las edades entre 41 y 50 años tienen una prevalencia de múltiples comorbilidades no infecciosas semejante a la apreciada en personas seronegativas con edades entre 51 y 60 años y que la mayor prevalencia tiene acontecimientos cardiovasculares, hipertensión, diabetes, fracturas óseas e insuficiencia renal.

Montalvo et al. (2016) Mortalidad en pacientes con infección por VIH/ SIDA en tratamiento antirretroviral en Huancayo, Perú 2008-2015 El tratamiento antirretroviral es efectivo en reducir la mortalidad en pacientes con inmunosupresión avanzada quienes presentan infecciones oportunistas ; sin embargo, actualmente las causas de mortalidad en pacientes con Tratamiento prologando con patologías crónicas como enfermedad coronaria, insuficiencia renal, déficit cognitivos, neoplasias y enfermedades hepáticas, esto puede estar relacionado a citoquinas pro inflamatorias inducidas por el VIH, aunque la carga viral declina rápidamente con el Tratamiento, estos marcadores de activación inmune no llegan a normalizarse a pesar de varios años de tratamiento.

CUADRO 12. PACIENTES CON VIH POR SUSTANCIAS LICITAS/ILÍCITAS SEGÚN RECUENTO DE CD4+ PRE POST. VACUNA DE INFLUENZA. CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS FÁBREGA 2018.

SUSTANCIAS LICITAS/ILÍCITAS	TOTAL		LINFOCITOS T CD4+								PREVACUNA				POSTVACUNA			
			PREVACUNA				POSTVACUNA				OR	IC	X2	p	RR	IC	X2	p
			<200 cél/mm ³		>201 cél/mm ³		<200 cél/mm ³		>201 cél/mm ³									
			N°	%	N°	%	N°	%	N°	%								
TOTAL	137	100	53	39	84	61	44	32	93	68								
SI	42	31	17	12	25	18	14	10	28	20	1.11	0.53-2.34	0.08	0.39	1.06	0.63- 1.77	0.04	0.42
NO	95	69	36	26	59	43	30	22	65	47	0.90	0.43- 1.88	0.08	0.39	0.95	0.56- 1.59	0.04	0.42

CUADRO 12a. PACIENTES CON VIH POR SUSTANCIAS LICITAS/ILÍCITAS SEGÚN RECUENTO DE CD8+ PRE POST. VACUNA DE INFLUENZA. CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS FÁBREGA 2018.

SUSTANCIAS LICITAS/ILÍCITAS	TOTAL		LINFOCITOS T CD8+								PREVACUNA				POSTVACUNA			
			PREVACUNA				POSTVACUNA				OR	IC	X2	p	RR	IC	X2	p
			<299 cél/mm ³		300-1500 cél/mm ³		<299 cél/mm ³		300-1500 cél/mm ³									
			N°	%	N°	%	N°	%	N°	%								
TOTAL	137	100	67	49	70	51	55	40	82	60								
SI	42	31	21	15	21	15	17	12	25	18	1.07	0.52- 2.203	0.03	0.43	1.01	0.65- 1.574	0	0.48
NO	95	69	46	34	49	36	38	28	57	42	0.94	0.45- 1.94	0.03	0.43	0.98	0.64- 1.53	0	0.48

CUADRO 12b. PACIENTES CON VIH POR SUSTANCIAS LICITAS/ILÍCITAS SEGÚN VALORES DE LA CARGA VIRAL + PRE POST. VACUNA DE INFLUENZA. CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS FÁBREGA 2018.

SUSTANCIAS LICITAS/ ILICITAS	TOTAL		CONTEO DE CARGA VIRAL								PREVACUNA				POSTVACUNA			
			PREVACUNA				POSTVACUNA				OR	IC	X2	p	RR	IC	X2	p
	>40 cél/ml		<40 cél/ ml		>40 cél/ ml		<40 cél/ ml											
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%								
TOTAL	137	100	58	42	79	58	47	34	90	66								
SI	42	31	19	14	23	17	16	12	26	19	1.19	0.57-2.47	0.21	0.32	1.17	0.72- 1.89	0.39	0.27
NO	95	69	39	28	56	41	31	23	64	47	0.84	0.40- 1.75	0.21	0.32	0.86	0.53- 1.39	0.39	0.27

Fuente: Base de Datos de VIH, Región de Salud de Veraguas. 2018

El cuadro 12, en cuanto a la variable recuento de linfocitos T CD4+ versus la presencia de sustancias lícitas/ilícitas pre vacuna se encontró que del total de pacientes el 39 % con menos de 200 células/mm³ y el 61% con > de 200 células/mm³. Del grupo con menos de 200 células/mm³, 12% consume sustancias, mientras 26% no lo hace. En el grupo > de 200 células/mm³ 18% si consume, mientras 43% no reporta consumo. Siendo el grupo que no consume sustancias lícitas/ilícitas el de mayor porcentaje para ambos recuentos.

Al medir la significancia estadística de los linfocitos T CD4+ antes de la vacuna se encontró que no hay asociación estadística entre consumo de sustancias y las células CD4+ ($X^2= 0.08$ Y $p= 0.39$), sin embargo, el consumo de sustancias es un factor de riesgo para no tener un recuento de células T CD4+ > de 200 células/mm³ (OR= 1.11) (IC=0.530- 2.34), y no consumir sustancias es un factor de protector para tener células CD4+ > 200 células/mm³ (OR= 0.9) solo para el grupo estudiado (IC=0.427- 1.88).

En el análisis pos aplicación de influenza luego de 3 meses de seguimiento se le realizó las pruebas inmunológicas a cada paciente en ambos recuentos (< de 200 y > de 200 células/mm³), los que consumían sustancias mejoraron en 2% y los que no consumían sustancias en un 4%. En la significancia estadística no se demostró asociación entre el aumento del recuento CD4+ post aplicación de influenza y el uso de sustancias lícitas/ilícitas ($X^2= 0.004$ y $p= 0.42$), sin embargo, se encontró que consumir sustancias es un factor riesgo para no tener un recuento de células T CD4+ > de 200 células/mm³ (RR= 1.056) (IC=0.628- 1.777), y no consumir sustancias es un factor de protector para tener células CD4+ más de 200 células/mm³ (RR= 0.947) solo para el grupo estudiado (IC=0.563- 1.59).

El cuadro 12^a, al medir el recuento de linfocitos T CD8+ según la presencia de sustancias lícitas/ilícitas pre vacuna se encontró que el total de pacientes el 49 % con menos de 299 células/mm³ y el 51% con > de 300-1500 células/mm³. Del grupo con menos de 299 células/mm³, el 15% consumía sustancias, mientras 34 % sin reporte. En el grupo > de 300-1500 células/mm³ 15% refiere consumo, mientras 36% no lo hace. Siendo el grupo que no tiene consumo el de mayor porcentaje para ambos recuentos.

Al medir la significancia estadística de los linfocitos T CD8+ antes de la vacuna se encontró que no hay asociación estadística entre el consumo de sustancias y el aumento de células CD8+ ($X^2= 0.03$ Y $p= 0.43$), sin embargo, consumir sustancias es un factor riesgo para no tener un recuento de células T CD8+ > de 300-1500 células/mm³ (OR= 1.07) (IC=0.515- 2.203), y no consumir sustancias es un factor protector para tener células CD8+ >300-1500 células/mm³ (OR= 0.94) solo para el grupo estudiado (IC=0.454- 1.941).

En el análisis pos aplicación de influenza luego de 3 meses de seguimiento se le realizó las pruebas inmunológicas a cada paciente se encontró que en ambos recuentos(< 299 y 300-1500 células/mm³) los que consumían sustancias mejoró en 3% y los que no consumían mejoraron sus valores de CD8+ en un 6%, En la significancia estadística el hecho de consumir y no consumir sustancia influye en la inmunidad post aplicación de influenza ($X^2= 0$ y $p= 0.5$), sin embargo, se encontró que consumir sustancias es un factor riesgo para tener un recuento de células T CD8+ menor de 299 células/mm³ (RR= 1.01) (IC=0.650-1.574), y no consumir sustancias es una factor protector para tener células CD8+ más de 300-1500 células/mm³ (RR= 0.988) solo para el grupo estudiado(IC=0.636-1.530).

El cuadro 12 b, al medir el recuento de carga viral según el consumo de sustancias lícitas/ilícitas pre vacuna se encontró que el total de pacientes el 42 % con más de 40 células/mm³ y el 58% con < de 40 células/mm³. Del grupo con > 40 células/mm³, el 14% con presencia de sustancias, mientras 28 % carece de la misma. En el grupo con < 40 células/mm³, el 17% consumía una sustancia, mientras 41% no lo hace. Siendo el grupo que no consume sustancias el de mayor porcentaje para ambos recuentos.

Al medir la significancia estadística de la carga viral antes de la vacuna se encontró que no hay asociación estadística entre el consumo de sustancias y la carga viral ($X^2= 0.21$ Y $p= 0.32$), sin embargo, se encontró que el consume sustancias es un factor riesgo para no tener un recuento de carga viral de <40 células/mm³ (OR= 1.19) (IC=0.570- 2.467), y no consumir sustancias es un factor protector para tener < de 40 células/mm³ (OR= 0.84) solo para el grupo estudiado (IC=0.405-1.753).

En el análisis pos aplicación de influenza luego de 3 meses de seguimiento se le realizó las pruebas inmunológicas a cada paciente se encontró que en ambos recuentos (> de 40 y < de 40 células/mm³) los que consumían sustancias mejoró en 2% y los que no reportaron consumo en un 9%, En la significancia estadística no se demostró asociación entre el recuento de la carga viral, aplicación de influenza y las sustancias lícitas/ilícitas ($X^2= 0.39$ y $p= 0.27$), sin embargo, el consumo de sustancias es un factor riesgo para tener una carga viral > de 40 células/mm³ (RR= 1.17) (IC=0.721-1.898), y el no consumo es un factor protector para tener carga viral < de 40 células/mm³ (RR= 0.86) solo para el grupo estudiado (IC=0.529-1.387).

Al evaluar los resultados de las variables linfocitos TCD4+, CD8+ y carga viral se encontró que el consumo de sustancia lícitas/ilícitas es un factor de riesgo que afecta la inmunidad pos vacuna.

Samet et al. (2010) El consumo de drogas y la progresión de la enfermedad del VIH. Señala que el consumo de drogas induce cambios sistémicos que influyen en la patogénesis del VIH. Se ha encontrado asociación entre el consumo y disminución de la función inmune, evidenciado por niveles reducidos de CD4, de la función de los CD8, así como cambios en la producción de citoquinas por los monocitos de la sangre periférica. La droga puede aumentar la severidad del daño cerebral relacionado con el VIH, provocando cuadros demenciales profundos. Las drogas y otras sustancias son causa de inadherencia al tratamiento antirretroviral. Lo anteriormente explicado propicia una rápida progresión a SIDA e inclusive que las tasas de mortalidad en pacientes que abusan de drogas sean más elevadas.

Fernández (2014) Relación entre consumo de drogas y VIH/sida. La Habana, 2012-2013. El uso de las drogas o del alcohol puede dañar aún más el sistema inmunitario y empeorar la infección por el VIH. El uso de las drogas o del alcohol puede dificultar el enfoque y el cumplimiento del régimen de tratamiento diario. La omisión de esos medicamentos permite que el virus se multiplique y cause daños al sistema inmunitario.

CUADRO 13. PACIENTES CON VIH POR NIVEL EDUCATIVO SEGÚN RECUENTO DE CD4+ PRE POST VACUNA DE INFLUENZA. CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS FÁBREGA. 2018

NIVEL EDUCATIVO	TOTAL		LINFOCITOS T CD4+								PREVACUNA				POSTVACUNA			
			PREVACUNA				POSTVACUNA				OR	IC	X2	p	RR	IC	X2	p
			<200 cél/mm ³		>201 cél/mm ³		<200 cél/mm ³		>201 cél/mm ³									
			N°	%	N°	%	N°	%	N°	%								
TOTAL	137	100	49	36	88	64	36	26	101	74								
Secundaria	120	88	44	32	76	55	34	25	86	63	1.39	0.47-4.64	0.34	0.28	2.41	0.63-9.12	2.11	0.07
Universidad	17	12	5	4	12	9	2	1	15	11	0.72	0.22-2.15	0.34	0.28	0.41	0.11- 1.57	2.11	0.07

CUADRO 13a. PACIENTES CON VIH POR NIVEL EDUCATIVO SEGÚN RECUENTO DE CD8+ PRE POST VACUNA DE INFLUENZA. CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS FÁBREGA. 2018

NIVEL EDUCATIVO	TOTAL		LINFOCITOS T CD8+								PREVACUNA				POSTVACUNA			
			PREVACUNA				POSTVACUNA				OR	IC	X2	p	RR	IC	X2	p
			<299 cél/mm ³		300-1500 cél/mm ³		<299 cél/mm ³		300-1500 cél/mm ³									
			N°	%	N°	%	N°	%	N°	%								
TOTAL	137	100	67	49	70	51	52	38	85	62								
Secundaria	120	88	63	47	57	42	50	37	70	30	3.56	1.14- 13.32	5.00	001	3.54	0.95- 13.24	5.65	0.01
Universidad	17	12	4	2	13	9	2	1	15	32	2.92	0.93- 10.92	3.46	0.06	0.28	0.08- 1.06	5.65	0.01

CUADRO 13b. PACIENTES CON VIH POR NIVEL EDUCATIVO SEGÚN VALORES DE CARGA VIRAL + PRE POST. VACUNA DE INFLUENZA. CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL HOSPITAL LUIS FÁBREGA 2018

NIVEL EDUCATIVO	TOTAL		CONTEO DE CARGA VIRAL								PREVACUNA				POSTVACUNA			
			PREVACUNA				POSTVACUNA				OR	IC	X2	p	RR	IC	X2	p
			>40 cél/ml		<40 cél/ml		>40 cél/ml		<40 cél/ml									
			N°	%	N°	%	N°	%	N°	%								
TOTAL	137	100	58	42	79	58	45	33	92	67								
Secundaria	120	88	55	40	65	48	44	32	76	55	3.91	1.14-17.80	4.85	0.02	6.23	0.92- 42.34	6.40	0.01
Universidad	17	12	3	2	14	10	1	1	16	12	0.26	0.06-0.88	4.85	0.02	0.16	0.02-1.09	6.40	0.01

Fuente: Base de Datos de VIH, Región de Salud de Veraguas. 2018

En el cuadro 13, al medir la variable recuento de linfocitos T CD4+ según el nivel educativo pre vacuna se encontró que del total de pacientes el 36 % con menos de 200 células/mm³ y el 64% con > de 200 células/mm³. Del grupo con menos de 200 células/mm³, 32% alcanzó una secundaria completa, mientras 4% un nivel universitario. En el grupo > de 200 células/mm³ 55% completa secundaria, mientras que el 9% con estudios universitarios. Siendo el grupo con secundaria completa el que tiene mayor porcentaje.

Al medir la significancia estadística de los linfocitos T CD4+ antes de la vacuna se encontró que no hay asociación estadística entre nivel educativo y las células CD4+ ($X^2=0.34$ y $p=0.28$), sin embargo se encontró que haber alcanzado la secundaria es un factor de riesgo para tener un recuento de células T CD4+ < de 200 células/mm³ (OR= 1.39) (IC=0.47- 4.64), y el nivel educativo universitario es un factor protector para tener células CD4+ >200 células/mm³ (OR= 0.72) solo para el grupo estudiado (IC=0.22- 2.15).

En el análisis pos aplicación de influenza luego de 3 meses de seguimiento se le realizó las pruebas inmunológicas a cada paciente se encontró que en ambos recuentos (< de 200 y > de 200 células/mm³), los que alcanzaron la escolaridad secundaria mejoraron en 8% y los universitarios en un 2%. En la significancia estadística no se demostró asociación entre el aumento del recuento CD4+ post aplicación de influenza y el nivel educativo ($X^2=2.11$ y $p=0.07$), sin embargo, se encontró que la escolaridad secundaria es un factor de riesgo para tener un recuento de células T CD4+ < de 200 células/mm³

(RR= 2.41) (IC=0.63- 9.12), y los estudios universitarios es un factor protector para tener células CD4+ más de 200 células/mm³ (RR= 0.41) solo para el grupo estudiado (IC=0.11- 1.57).

En el cuadro 13 a, al medir el recuento de linfocitos T CD8+ según el nivel educativo pre vacuna se encontró que del total de pacientes el 49 % con menos de 299 células/mm³ y el 51% con > de 300-1500 células/mm³. Del grupo con menos de 299 células/mm³, el 47% con nivel de escolaridad de secundaria, mientras 2 % con estudios universitarios. En el grupo > de 300-1500 células/mm³ 42% asistió a la secundaria, mientras 9% estudios universitarios.

Al medir la significancia estadística de los linfocitos T CD8+ antes de la vacuna se encontró que hay asociación estadística entre el nivel de escolaridad y el aumento de células CD8+ ($X^2= 5.00$ y $p= 0.01$), sin embargo se encontró que ambos niveles educativos son un factor de riesgo para tener un recuento de células T CD8+ < 299 células/mm³ (OR= 3.56) (IC=1.14- 13.32).

En el análisis pos aplicación de influenza luego de 3 meses de seguimiento se le realizó las pruebas inmunológicas a cada paciente se encontró que en el grupo con recuentos < 299 células/mm³ que asistió a la secundaria mejoró en 10% y los universitarios en 1% y en el grupo con >300-1500 células/mm³ los que tienen escolaridad secundaria 8% con cambios inmunológicos y los universitarios mejoró en un 23%. En la significancia estadística hay asociación entre el recuento CD8+ post aplicación de influenza y el nivel educativo ($X^2= 5.65$ y $p= 0.01$), sin embargo, se encontró que asistir a la secundaria es un

factor de riesgo para tener un recuento de células T CD8+ < de 299 células/mm³ (RR= 3.54) (IC=0.95-13.24), y el tener estudios universitarios es un factor protector para tener células CD8+ >300-1500 de 299 células/mm³ (RR= 0.28) solo para el grupo estudiado (IC=0.08-1.06).

El cuadro 13b, al medir el recuento de carga viral según el nivel educativo pre vacuna se encontró que el total de pacientes el 42 % con más de 40 células/mm³ y el 58% con < de 40 células/mm³. Del grupo con > 40 células/mm³, el 40% con una secundaria de escolaridad, mientras 2 % con estudios universitarios. En el grupo con < 40 células/mm³, el 48% asistió a la secundaria, mientras 10% es universitario.

Al medir la significancia estadística de la carga viral antes de la vacuna se encontró que hay asociación estadística entre el nivel educativo y la carga viral ($X^2= 4.85$ y $p= 0.02$), sin embargo, se encontró que la escolaridad secundaria es un factor riesgo para tener un recuento de carga viral de >40 células/mm³ (OR= 3.91) (IC=1.14-17.85), y los estudios universitarios es una factor de protector para tener < de 40 células/mm³ (OR= 0.26) solo para el grupo estudiado (IC=0.06-0.88).

En el análisis pos aplicación de influenza luego de 3 meses de seguimiento se le realizó las pruebas inmunológicas a cada paciente se encontró que en ambos recuentos (> de 40 y < de 40 células/mm³) los que asistieron a la secundaria mejoró en 8% y los universitarios en un 2%. Se evidencio significancia estadística entre el nivel educativo y la carga viral ($X^2= 6.40$ y $p= 0.01$), sin embargo, se encontró que la secundaria es un factor de riesgo para tener una carga viral > de 40 células/mm³ (RR= 6.23 (IC=0.92-

42.34), y los estudios universitarios es un factor protector para tener carga viral < de 40 células/mm³ (RR= 0.16) solo para el grupo estudiado (IC=0.02-1.09).

Dávila (2015) Conocimiento de las personas que viven con el virus del VIH/SIDA sobre la enfermedad. El desconocimiento sobre la enfermedad crea barreras que impiden que las personas que viven con el VIH/SIDA entiendan sobre su salud, la enfermedad y tratamiento, ocasionando un potencial peligro para ellas. Las cifras actuales reportan que 96 % de las personas desconoce el modo de transmisión de la enfermedad y más del 50 % no conocen del efecto de los medicamentos antirretrovirales en su organismo. Se afirma, que el grado de instrucción de las personas con VIH influye en su conocimiento sobre la enfermedad favoreciendo que se involucren de manera apropiada con la terapia antirretroviral (TAR), mejorando así su calidad de vida.

Ventura et al. (2014) Adherencia, satisfacción y calidad de vida relacionada con la salud en pacientes infectados por el VIH con tratamiento antirretroviral en España. Este estudio demostró que aquellas personas con nivel educativo superior y que reciben tratamiento antirretroviral mantienen < de 50 copias de carga viral por lo menos 10 años o más. El grado de instrucción de las personas con VIH influye en su conocimiento sobre la enfermedad favoreciendo que se involucren de manera apropiada con la terapia antirretroviral (TAR), mejorando así su calidad de vida.

Para una mejor comprensión de la asociación entre variables, a continuación, se presentan dos cuadros uno con los factores de riesgos y el otro con los protectores.

CUADRO 14. RESUMEN ESTADÍSTICO DE FACTORES DE RIESGO PARA LA INMUNIDAD PRE Y POST VACUNA DE INFLUENZA

FACTOR DE RIESGO	PREVACUNA				POSTVACUNA			
	X ²	p	OR	IC	X ²	p	RR	IC
Femenino /Linfocitos T CD8+	7.64	0.01	2.99	1.35- 6.64				
Secundaria/ Linfocitos T CD8+	5.00	0.01	3.56	1.14-12.32	5.65	0.01	3.54	0.95-13.24
Carga Viral 50-100,000 células/ml					5.14	0.01	1.33	1.05- 1.68
Secundaria/ Caga Viral	4.85	0.02	3.91	1.14-17.80	6.40	0.01	6.23	0.92- 42.34

CUADRO 15. RESUMEN ESTADÍSTICO DEL FACTOR PROTECTOR PARA LA INMUNIDAD PRE Y POST VACUNA DE INFLUENZA

FACTOR PROTECTOR	PREVACUNA				POSTVACUNA			
	X ²	p	OR	IC	X ²	p	RR	IC
Masculino /Linfocitos T CD8+	7.64	0.01	0.33	0.15-0.74				
Linfocito T CD4+ 401-600 células/mm ³					5.83	0.01	0.68	0.48- 0.96
Carga Viral Indeterminada					6.01	0.01	0.74	0.59-0.93
Universidad /Linfocitos T CD8+					5.65	0.01	0.28	0.48.1.06
Universidad/ Carga Viral	4.85	0.02	0.26	0.06-0.88	6.40	0.01	0.16	0.02-1.09

CONCLUSIONES

Posterior a al análisis de resultados de este trabajo de investigación se llegó a las siguientes conclusiones y recomendaciones:

1. Existe asociación estadística entre el recuento de linfocitos T CD8+ y el sexo del paciente para que ocurra cambios inmunitarios post aplicación de la vacuna de influenza. En donde el ser masculino es un factor protector y el sexo femenino es un factor riesgo.
2. Se demostró que hay asociación estadística entre tener valores de Linfocito T CD4+entre 401- 600 células/mm³ pre vacuna y mejorar la inmunidad post vacuna. En donde tener este valor es un factor protector, en los demás grupos linfocitos no se evidenció asociación estadística.
3. Cuando el resultado de la Carga Viral del paciente es Indeterminada tiene asociación estadística con el aumento de la respuesta inmunológica 90 días post aplicación de la vacuna de influenza. Este valor es un factor protector para lograr cambios en las células de defensas del organismo.
4. Por otro lado, el tener una carga Viral entre los valores 50-100,000 células/mm³ evidenció asociación estadística post vacuna, en donde tener este valor es un factor de riesgo para no alcanzar cambios inmunitarios satisfactorios en el paciente con VIH.

5. La respuesta inmunológica del paciente vacunado con influenza no tiene relación con el análisis estadístico de las variables demográficas como el lugar de procedencia y la edad.
6. Se encontró asociación estadística pre y post vacuna en la escolaridad secundaria para tener valores de carga viral alterados, siendo este nivel educativo un factor de riesgo para no alcanzar valores inmunológicos. sin embargo, existe asociación estadística post vacuna entre el nivel educativo universidad para tener valores de linfocitos CD8 en valores normales. También se evidencio asociación estadística pre y post vacuna entre el nivel educativo y la carga viral.
7. Al estudiarse el apoyo Familiar y el tiempo de tratamiento con las variables inmunológicas no se encontró asociación estadística entre tener estos aspectos como positivos, ser adherente al tratamiento y tener resultados inmunológicos óptimos post vacuna
8. Cuando se relaciona los casos de VIH por sexo según la edad de la población estudiada se encontró que, del total de los 137 pacientes de la clínica de terapia antirretroviral, la tasa más alta en la provincia de Veraguas se ubica en el grupo de 24-29 y 30-35 años (14 casos por cada 10,000 respectivamente) y la más baja está en el grupo de 60-66 años (3 casos por 10,000 personas). En cuanto al sexo el 73% son hombres y el 27 % corresponde al sexo femenino.

9. Los casos de VIH, por apoyo familiar según la procedencia de los pacientes de la clínica de terapia antirretroviral, el distrito con mayor porcentaje es Santiago cabecera (22%), seguidamente de Sona (16%), Montijo y Cañazas (12 % respectivamente). El distrito con menor porcentaje es San Francisco (2%). El 72% manifestó tenerlo y el 38 % carecer del mismo.
10. Al relacionar el nivel educativo con el tiempo de tratamiento que tienen los pacientes con VIH, se puede observar que el mayor porcentaje tiene un nivel de escolaridad de secundaria completa (70%), siendo los estudios universitarios con menor porcentaje (12%). En cuanto al tiempo de tratamiento el 47% tiene más de 11 años de recibir terapia antirretroviral, el 41 % tiene menos de cinco años y el 12% tiene entre 6 y 10 años de tratamiento.
11. En cuanto a los pacientes que tienen VIH, es positivo mencionar que 75 % carece de una morbilidad agregada, sin embargo un porcentaje de la población tiene una comorbilidad de la cual la más frecuente es la hipertensión en un 12% de la cual no hay diferencia significativa entre ambos sexos, le sigue el asma con un 7% en donde la mayoría son hombres.
12. El VIH dura por toda la vida. Por lo tanto, controlarlo significa asumir un compromiso de por vida con la salud. Eso significa que se debe tomar los medicamentos para el VIH sin falta, a la hora que corresponda, aun cuando se sienta bien. También significa que debe formar parte de las clínicas de terapias

antirretrovirales cada región de salud para que le haga pruebas de laboratorio y para conversar sobre su salud y bienestar general.

13. Tener recuentos de linfocitos TCD4+ dentro de valores aceptables (401- 600 células/mm³) y una carga viral indeterminada antes de la vacuna tiene asociación estadística en el aumento de la inmunidad en el paciente con VIH pos vacuna.

RECOMENDACIONES

- Es preciso trabajar desde la etapa infantil (escuela) en talleres de prevención, identidad, seguridad del individuo con el objetivo de fortalecer autoestima, independencia afectiva que conlleven a una conducta saludable en especial, la del sexo masculino que es la población de mayor riesgo.
- Fortalecer la ser adherencia al tratamiento, esto implica realizar de forma continua las asesorías y talleres grupales de autoayuda entre los participantes de la clínica. Y se recomiendan investigaciones sobre este tópico.
- Que el programa fortalezca el equipo multidisciplinario (psicólogo, nutricionista, medicina Interna, Salud Mental, trabajador social entre otros), de forma que sean estudiadas y evaluadas las variables demográficas, socioemocionales y clínicas del paciente e impacten en la calidad de vida.
- Divulgar los resultados de las variables estudiadas a las autoridades del programa de enfermedades de transmisión sexual - VIH/ SIDA, programa ampliado de inmunizaciones de Panamá, CONAPI, nivel Nacional, Regional y Local de la República de Panamá.
- Dada la fortaleza de que cada Región cumple la normativa del programa en la realización de laboratorios con reportes de pruebas inmunológicas de forma trimestral a cada paciente de la clínica, se propone que las catorce regiones del País presenten su

evaluación trimestral, semestral y anual a fin de crear estrategias que incidan en la disminución de la incidencia del VIH en el País.

- Con el interés de tener un estudio que realmente mida la efectividad de la vacuna de influenza en los pacientes de riesgo, se recomienda la asignación de presupuesto para la adquisición de reactivos que midan los anticuerpos de influenza es decir la seroconversión de la vacuna.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

- Alcamí, J. (13 de Octubre de 2004). Avances en la inmunopatología de la infección por el VIH. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, 8(22), 15-35. Recuperado el 15 de Marzo de 2018, de <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-avances-inmunopatologia-infeccion-por-el-13066856>
- Alcamí, J. y Coiras, M. (3 de Marzo de 2016). Inmunopatogenia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, 29(3), 1-15. doi:10.1016/j.eimc.2011.01.006
- Asociación Estadounidense de Salud Pública. (2010). *El control de enfermedades transmisibles*. San Francisco: Organización Panamericana de la Salud.
- Ausina R., V. (2006). *Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. Buenos Aires: Médica Panamericana.
- Ballester S., J y Macías, C. (2 de Mayo de 2003). El sistema inmunológico: comentarios de interés básico. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 19(2-3), 25-65. Recuperado el 05 de Marzo de 2012, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892003000200006
- Ballester S., J. M. (Mayo-Diciembre de 2003). El sistema inmunológico: comentarios de interés básico . *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 19(2-3), 24-27. Recuperado el 08 de Marzo de 2018, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892003000200006
- Barriga, G. (1991). Etiopatogenia del SIDA. *Patología clínica*, 77-98.
- Barrionuevo, L., Masuet, C., y Ramon, J. (25 de Julio de 2009). Efectos de la vacunación antigripal sobre el porcentaje de linfocitos T CD4 positivos en pacientes VIH 1/2 positivos: estudio de una cohorte. (S. d. Preventiva, Ed.) *Gaceta Sanitaria*, 4(23), 315-321. Recuperado el 24 de Diciembre de 2017, de <http://scielo.isciii.es/pdf/gsv23n4/original9.pdf>
- Carrasco, L. (1996). *El virus del SIDA: un desafío pendiente*. Barcelona: Hélice.
- CDC. (3 de Octubre de 2017). *Centro para el control y prevención de enfermedades*. (CDC, Editor, C. p. enfermedades, Productor, & CDC) Recuperado el 24 de Diciembre de 2017, de Centro para el control y prevención de enfermedades: <https://espanol.cdc.gov/enes/flu/protect/hiv-flu.htm>

- Consejo General de Psicología de España, (05 de Diciembre de 2007). *Efectos psicológicos de las personas afectadas por vih-sida: líneas de actuación*. Obtenido de efectos psicológicos de las personas afectadas por vih-sida: líneas de actuación: http://www.infocop.es/view_article.asp?id=1651
- Crum-Cianflone, N., Eberly, L., Duplessis, Chr., Maguire, J., Ganesan, A., Faix, D., Defang, G., Bai, Y., Iverson, E., Lalani, T., Withman, T., Blair, P., Brandt, C., Macalino, G., y Burgess, T. (1 de Enero de 2011). Immunogenicity of a Monovalent 2009 Influenza A (H1N1) Vaccine in an Immunocompromised Population: A Prospective Study Comparing HIV-Infected Adults with HIV-Uninfected Adults. (O. University, Ed.) *Oxford Journals*, 52(1), 138-146. doi:10.1093/cid/ciq019
- Dvorkin, Mario; Cardinali, Daniel y Iermoli, Roberto. (2010). *Bases fisiológicas de la práctica médica*. Buenos Aires: Médica Panamericana.
- Fainboimie, L. y Geffner, J. (2005). *Introducción a la inmunología humana*. Buenos Aires: Médica Panamericana.
- García M. J. (23 de Enero de 2013). Diagnóstico de las inmunodeficiencias primarias. *Revista española de Pediatría*, 1(1), 81-92. Recuperado el 08 de Marzo de 2018, de http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/7-inmunodeficiencias_primarias_0.pdf
- Herráez, Á. (2012). *Biología molecular e ingeniería genética*. Barcelona: Elsevier.
- Ingrahm, J. y Ingrahm, C. (1998). *Introducción a la microbiología*. México: Reverté.
- Jiménez-Jorge, S., Mateo, S., Savulescu, C., Delgado-Sanz, C., Pozo, F., García-Cenoz, M., Castilla, J., Rodríguez, C., Vega, T., Quiñonez, C., Martínez, E., Vanrell, J., Giménez, J., Castrillejo, D., Altizibar, J., González, F., Ramos, J., Serrano, M., M. (15 de Septiembre de 2014). Estudio cycEVA: casos y controles para la estimación de la efectividad de la vacuna antigripal en España, 2008-2013. (R. e. pública, Ed.) *Revista española de salud pública*(5), 601-611. Recuperado el 24 de Diciembre de 2017, de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272014000500005
- Karp, G. (2011). *Biología celular y molecular*. Madrid: MacGraw-Hill.
- Kelly, W. (1993). *Medicina interna*. Buenos Aires: Médica Panamericana.
- Lecoña, P. y Delgadillo V.J. (14 de Julio de 2011). Un análisis de nuestra realidad bioética. *Revista de actualización: Clínica Investiga*, 1-2. Recuperado el 08 de

Marzo de 2018, de http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S2304-37682011000600013&script=sci_arttext

Lodish, H.; Berk, A.; Matsudaira, P.; Kaiser, Ch.; Kreiger, M.; Scott, M.; Sipursky, L. y Darnell, J. (2004). *Biología celular y molecular*. Buenos Aires: Médica Panamericana.

Mahía V. M. (17 de Febrero de 2016). El sistema inmune en los linfedemas y linfangitis de los miembros inferiores. *Revista cubana de angiología*, 150-160. Recuperado el 08 de Marzo de 2018, de <http://scielo.sld.cu/pdf/ang/v17n2/ang05216.pdf>

Moreno, J. De la Hoz, F., Rico, A., Cotes, K., y Porras, A. (17 de Marzo de 2009). Efectividad de la vacuna contra influenza: metanálisis de literatura. *Biomédica*, 29(1), 15-35. Recuperado el 08 de Marzo de 2018, de <https://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/44/342>

Navarra, U. (15 de Marzo de 2013). *Clínica de la Universidad de Navarra*. (U. d. Navarra, Editor) Recuperado el 08 de Marzo de 2018, de Clínica de la Universidad de Navarra: <https://www.cun.es/diccionario-medico>

Noda, A., Vidal, L., Pérez, J., y Cañete, R. (14 de Enero de 2013). *Interpretación clínica del conteo de linfocitos T CD4 positivos en la infección por VIH*. Obtenido de Interpretación clínica del conteo de linfocitos T CD4 positivos en la infección por VIH: http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol52_2_13/med05213.htm

OMS (15 de diciembre de 2016). *Estrategia mundial del sector salud contra el VIH*, pdf. (OMS, Editor, OMS, Productor, & ONU) Recuperado el 24 de diciembre de 2017, de Estrategia mundial del sector salud contra el VIH: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250574/1/WHO-HIV-2016.05-spa.pdf>

OMS (30 de Noviembre de 2017). *Organización Mundial de la Salud, VIH Sida*, pdf. (OMS, Editor, OMS, Productor, & ONU) Recuperado el 24 de Diciembre de 2017, de Organización Mundial de la Salud, VIH Sida: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/es/>

ONU (15 de Enero de 2017). *La ONU con nosotros: El programa sobre el VIH en el lugar de trabajo del sistema de las Naciones Unidas*. Obtenido de La ONU con nosotros: El programa sobre el VIH en el lugar de trabajo del sistema de las Naciones Unidas: <http://www.uncares.org/es/content/tratamiento-contr-el-vih-y-el-sida>

Pareja, E. I. (12 de Marzo de 2017). *Curso de inmunología general*. Obtenido de Curso de inmunología general: https://www.ugr.es/~eianez/inmuno/cap_13.htm

Parham, P. (2005). *Inmunología*. Buenos Aires: Médica Panamericana.

- Pedrari, S. (2010). *Informe del Comité de emergencias biológicas de la red de hospitales de la Universidad de Buenos Aires*. Hospital de Buenos Aires, Comité de emergencias biológicas. Buenos Aires: Hospital de Buenos Aires. Recuperado el 24 de Diciembre de 2017, de http://www.fmed.uba.ar/depto/microbiologia/gripe_a.pdf
- Pryluka, D. (16 de Marzo de 2011). Influenza A H1N1: primera pandemia de influenza en la era del VIH. *Actualizaciones en sida*, 19(71), 1-8. Recuperado el 08 de Marzo de 2018, de <https://www.huesped.org.ar/wp-content/uploads/2014/11/ASEI-71-01-08.pdf>
- Rabinovich, G. A. (2004). *Inmunopatología molecular*. Buenos Aires: Médica Panamericana.
- Ramírez, A., Santander, A., y Ramírez, E.. (16 de Julio de 2011). Uso de placebo en la investigación científica. *Revista de actualización: Clínica Investiga*, 9, 415-418. Recuperado el 08 de Marzo de 2018, de http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S2304-37682011000600008&script=sci_arttext
- Raquel, A. (2012). *Respuesta inmune frente al virus de la gripe*. Buenos Aires: Centro de Epidemiología Molecular de Enfermedades Infecciosas.
- Resino, S. (18 de Diciembre de 2008). *Efectos inmunológicos de la infección por VIH*. Obtenido de Efectos inmunológicos de la infección por VIH: <http://epidemiologiamolecular.com/efectos-inmunologicos-infeccion/>
- Restivo, V., Costantino, C., Bono, S., Maniglia, M., Marchese, V., y Ventura, G. (16 de Junio de 2017). Influenza vaccine effectiveness among high-risk groups: A systematic. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 0(0), 1-12. doi:10.1080/21645515.2017.1321722
- Rodak, B. (2005). *Hematología, fundamentos y aplicaciones clínicas*. Buenos Aires: Médica Panamericana.
- Rugeles, M., Patiño, P. y Montoya, C.. (2010). *Inmunología: una ciencia activa*. Antioquia: Universidad de Antioquia.
- Serra, H., Barcelona, P., Collino, C., y Vettorazzi, L. (Septiembre-Diciembre de 2004). Inmunodeficiencia común variable: hallazgos recientes sobre anormalidades celulares. *Acta bioquímica clínica latinoamericana*, 38(4), 51-64. Recuperado el 05 de Marzo de 2017, de http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572004000400009

Shabir, A., Maskew, M., Koen, A., Kuwanda, T., Besalaar, T., Naidoo, D., Cohen, Ch., Valette, M., Cutland, C., y Sanne, I.,. (1 de enero de 2011). Trivalent Inactivated Influenza Vaccine in African Adults Infected With Human Immunodeficient Virus: Double Blind, Randomized Clinical Trial of Efficacy, Immunogenicity, and Safety . (O. University, Ed.) *Clinical infectious diseases*, 52(1), 128-137. doi:<https://doi.org/10.1093/cid/ciq004>

Tórtora, G.; Funke, B. y Case, C. (2007). *Introducción a la microbiología*. Buenos Aires: Médica Panamericana.

Ulrich, W. (2010). *Histología*. Buenos Aires: Médica Panamericana.

Vargas Córdoba, M. (2006). *Virología médica*. Bogotá: El Manual Moderno.

Wolf, K., Goldsmith, L., Katz, S., Gilkretsch, B., Paller, A. y Lefell, D. (2009). *Dermatología en medicina general*. Buenos Aires: Médica Panamericana.

ANEXOS

Cronograma de Actividades

Actividades/mes/ año	2017	2018			2019
	Nov-Dic	Enero – mayo	Junio-agosto	Septiembre-Diciembre	Enero-Agosto
Fase preparatoria					
Identificación del tema					
Revisión de la literatura					
Realización del primer capítulo					
Asesoría					
Correcciones del primer capítulo					
Realización del segundo Capítulo					
Asesoría por el tutor					
Correcciones del segundo Capítulo					
Realización del tercer Capítulo					
Elaboración del instrumento y presupuesto					
Asesoría por el tutor					
Correcciones por el asesor.					
Elaboración del protocolo de Investigación					
Evaluación por el Comité de Ética					
Informe por el comité de ética					
Fase de implementación					
Recolección de los datos					
Asesoría por el tutor					
Fase de análisis de datos y diseminación de resultados					
Procesamiento y análisis de los datos					
Elaboración y entrega de reporte final					
Presentación oral ante autoridades Universitarias					
Entrega de Informe final					

PRESUPUESTO

Recursos	Costo en B/.
Internet	50.00
Biblioteca	10.00
Textos	80.00
Tintas para Impresora	50.00
Impresora	140.00
Lápiz	5.00
Impresiones (Trabajo final)	100.00
Papel	35.00
Bolígrafos	8.00
Computadora (Lap top)	600.00
Video	40.00
Revisión del español	80.00
Transporte.(Movilización a Panamá)	180.00
*Insumos para Extracción de muestras	150.00
*Reactivos carga viral	5,000
*Reactivos para CD4+	6,000
*Reactivos PCR	8,000
Total	20,978.00

*Estos reactivos e insumos están dentro del presupuesto del programa de CTAV. Hospital Luis Fábrega. Veraguas.

INSTRUMENTO
UNIVERSIDAD DE PANAMÁ
VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSTGRADO
FACULTAD DE ENFERMERÍA
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS
Cuestionario

Instructivo:

El objetivo de este estudio es analizar la respuesta inmunológica pre y post vacunación con influenza en el paciente con virus de inmunodeficiencia humana de la clínica de terapia antirretroviral del Hospital Regional de Veraguas, Dr. Luis Fábrega. 2018. El mismo se realiza como requerimiento para optar por el título de Maestría en Epidemiología, sin embargo, los resultados de este serán de utilidad para pacientes, familia, prestadores de los servicios de salud y población en general.

La información solicitada por este instrumento será recabada por datos consignados en las historias clínicas y la base de datos de laboratorios de cada paciente que está en la clínica de terapia antirretroviral.

I. DATOS GENERALES

1. Edad cumplida: _____ Años
2. Sexo: Masculino Femenino
3. Procedencia:

<input type="checkbox"/> Atalaya	<input type="checkbox"/> Calobre	<input type="checkbox"/> La Mesa
<input type="checkbox"/> Cañazas	<input type="checkbox"/> Montijo	<input type="checkbox"/> San Francisco
<input type="checkbox"/> Las Palmas	<input type="checkbox"/> Mariato	<input type="checkbox"/> Rio de Jesús
<input type="checkbox"/> Santa FES	<input type="checkbox"/> Santiago	<input type="checkbox"/> Sona

II. ASPECTOS PSICOSOCIALES

4. Nivel Académico:

<input type="checkbox"/> Analfabeta	<input type="checkbox"/> Primaria Incompleta	<input type="checkbox"/> Primaria Completa
<input type="checkbox"/> Secundaria Incompleta	<input type="checkbox"/> Secundaria Completa	<input type="checkbox"/> Universidad

5. ¿Recibe Apoyo familiar?
 Sí No
6. ¿Asiste a clínica de terapia antirretroviral?
 Sí No
7. ¿Recibe tratamiento antirretroviral?
 Sí No
8. ¿Tiempo de estar en tratamiento antirretroviral? _____
9. ¿Consumo de sustancias licitas / ilícitas?
 Marihuana Cocaína Crispy
 Alcohol Cigarrillos Otras drogas especificar _____
10. Presenta alguna de las siguientes Comorbilidades
 Hipertensión Diabetes Asma
 Cardiopatías Insuficiencia Renal Tuberculosis
 Influenza Otras patologías. Especificar cual _____

II. DATOS DE LABORATORIO

11. Estabilidad clínica 3 meses antes de aplicar la vacuna y tres posteriores a la aplicación de la vacuna
 • Prevacunal Sí No Postvacunal Sí No
12. Carga viral
 • Prevacunal _____ Postvacunal _____
13. Linfocitos
 • Prevacunal _____ Postvacunal _____
14. Recuento CD4
 • Prevacunal _____ Postvacunal _____
15. Porcentaje T CD4
 • Prevacunal _____ Postvacunal _____
16. Valor del CD8
 • Prevacunal _____ Postvacunal _____
17. ¿Usted fue vacunado con influenza el año pasado?
 Sí No
18. ¿Padeció influenza año previo?
 Sí No

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estimado Sr/ Sra, mediante este documento informamos que está en desarrollo una investigación sobre “Vacunación con influenza asociada a la inmunidad del paciente con virus de inmunodeficiencia humana, de la clínica de terapia antirretroviral del Hospital Regional de Veraguas, Dr. Luis Fábrega. 2018”.

Dicha investigación tiene como objetivo “Analizar la respuesta inmunológica pre y post vacunación con influenza en el paciente con virus de inmunodeficiencia humana en tratamiento antirretroviral”.

Los resultados del estudio servirán como base para las autoridades, personal de salud, epidemiología y al sistema de vigilancia de todos los niveles de atención del país en la toma de decisiones relacionadas a la influenza en el paciente con VIH. Dicho estudio se constituye en una herramienta administrativa, que servirá de base a la Institución, al país para justificar el anteproyecto de presupuesto requerido para la dotación de mejores vacunas, actualización tecnológica para el diagnóstico - tratamiento oportuno en todos los niveles de atención, instalaciones capacitadas y con equipos de respuestas rápidas para la contención del evento.

Por lo antes expuesto solicitamos su autorización para utilizar información contemplada en el expediente clínico que reposa en esta instalación de salud. Esta investigación será manejada bajo los parámetros del Comité de Bioética del Ministerio de Salud, lo que garantizará el anonimato y confidencialidad en el manejo de la misma. El desarrollo de esta investigación no implicará la realización de ningún procedimiento de tipo invasivo.

Usted queda en libertad de solicitar la exclusión en cualquier momento del desarrollo de la investigación. Gracias por su gentil colaboración.

Atentamente el investigador _____

Confirmando que he leído y he sido informado sobre el objetivo y utilidad de este estudio y que estoy de acuerdo en participar y con la anuencia que la información requerida pueda ser utilizada y publicada

El tutor (a) _____

Panamá _____ de _____ del _____