

Recuento de linfocitos CD4 e infecciones oportunistas en pacientes con VIH en un hospital de Chiclayo, Perú, 2020

Milagros del Carmen Plaza-Saldaña ^{1,a}, Naomi Gabriela Yanagui-Ruiz ^{1,a},
Juan Robert Rodríguez-Llanos ^{2,b}, Heber Silva-Díaz ^{1,3,c}

RESUMEN

Objetivo Determinar la relación entre los linfocitos CD4+ con infecciones oportunistas en pacientes con infección por el VIH en un hospital de Chiclayo, Perú, 2020. **Material y métodos:** El estudio fue observacional, retrospectivo y transversal analítico, la población de estudio fue 135 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de VIH-SIDA confirmado que se atendieron en el servicio de infectología del Hospital Regional Lambayeque, Perú, 2020. **Resultados:** Predominó el sexo masculino (81,5 %), el 97,8 % se encontraba entre los 18 a 59 años y eran solteros en su mayoría (69,6 %). Las infecciones más frecuentes fueron la gastroenteritis (29,6 %) tuberculosis (9,6 %) y toxoplasmosis (8,1 %) la mayoría presentó un recuento de linfocitos CD4+ menor a 200 cel/uL, además los estadios clínicos más frecuentes fueron el B3 y B2 (42,2 %). Se encontró asociación entre la frecuencia de infecciones oportunistas y el conteo de CD4+ ($p=0,001$), estas fueron más frecuentes en los pacientes con un CD4+ menor de 200 cel/uL (71,4 %). **Conclusiones:** La población de estudio tuvo alta frecuencia de infecciones oportunistas, las mismas que estuvieron asociadas a un recuento de linfocitos CD4+ menor a 200 células/uL.

Palabras clave: VIH, recuento de linfocito CD4, infecciones oportunistas. (Fuente: DeCS BIREME)

Cd4 lymphocyte count and opportunistic infections in patients with HIV in a hospital in Chiclayo, Peru, 2020

ABSTRACT

Objective. To determine the relationship between CD4+ lymphocytes with opportunistic infections in patients with HIV infection in a hospital in Chiclayo, Peru, 2020. **Material and methods:** The study was observational, retrospective and analytical cross-sectional, the study population was 135 medical records of patients with a confirmed diagnosis of HIV-AIDS who were treated in the infectious disease service. **Results:** The male sex predominated (81.5%), 97.8% were between 18 and 59 years old and were mostly single (69.6%). The most frequent infections were gastroenteritis (29.6%), tuberculosis (9.6%) and toxoplasmosis (8.1%), the majority presented a CD4+ lymphocyte count less than 200 cells/uL, in addition the most frequent clinical stages were B3 and B2 (42.2%). An association was found between the frequency of opportunistic infections and the CD4+ count ($p=0.001$), these were more frequent in patients with a CD4+ lower than 200 cells/uL (71.4%). **Conclusions:** The study population had a high frequency of opportunistic infections, which were associated with a CD4+ lymphocyte count of less than 200 cells/uL.

Keywords: HIV, CD4 lymphocyte count, opportunistic infection. (Source: MeSH NLM)

¹ Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana. Chiclayo, Perú.

² Hospital Regional Lambayeque, Servicio de Infectología. Chiclayo, Perú.

³ Hospital Regional Lambayeque, Dirección de Investigación. Chiclayo, Perú.

^a Médico Cirujano.

^b Médico infectólogo.

^c Biólogo Microbiólogo, Doctor en Ciencias.

ORCID:

- Milagros del Carmen Plaza-Saldaña : <https://orcid.org/0009-0003-1833-8421>

- Naomi Gabriela Yanagui-Ruiz : <https://orcid.org/0009-0002-8748-3414>

- Juan Robert Rodríguez-Llanos : <https://orcid.org/0000-0001-5455-6539>

- Heber Silva-Díaz : <https://orcid.org/0000-0001-8263-9673>

Recibido: 21/02/23 Aceptado: 29/03/23

Correspondencia: Silva-Díaz Heber

Correo: h.silvadiaz185@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) provoca una alteración irreversible del sistema inmune; dentro de esta, la estirpe celular más afectada son los linfocitos T CD4+. La infección por este virus atraviesa varios estadios dependiendo de la eficiencia de su inmunidad, siendo el último de ellos el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) para el cual suele discurrir aproximadamente entre dos hasta 15 años desde la primoinfección⁽¹⁾. El conteo de linfocitos CD4+ se utiliza en personas VIH positivas al momento del diagnóstico y cada seis meses para monitorear la evolución de la respuesta inmunológica, independiente del uso de terapia antirretroviral (TARV)^(2,3).

Se denominan infecciones oportunistas a aquellas que se presentan en pacientes inmunodeprimidos y definen el estadio SIDA, que se asocia a un conteo de CD4+ menor a 200 cel/ uL⁽¹⁾. Estas son causadas por una variedad de gérmenes, entre las virales tenemos infección por virus *Herpes simple* tipos 1 y 2, *Herpes zóster*, *Citomegalovirus*; entre las bacterianas, sífilis y tuberculosis; entre las fúngicas, neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, criptococcosis, candidiasis, aspergilosis; y entre las parasitarias, toxoplasmosis, criptosporidiosis, microsporidiosis y cistoisporosis⁽⁴⁾.

En la actualidad, dentro de los problemas de salud pública a nivel mundial, la infección por VIH aún persiste dentro de las primeras causas de defunciones que son aproximadamente 35 millones de vidas. Solo en el 2019, 690 000 personas fallecieron producto de esta infección a pesar del creciente acceso a la TARV. Las defunciones en estos pacientes son consecuencia del deficiente manejo de las infecciones oportunistas, puesto que siguen siendo la causa más relevante de estas sobre todo en países en vías de desarrollo⁽¹⁾.

En el Perú, según el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC, Perú), el 2022 se notificaron 8 683 casos nuevos de VIH, y de estos, 1 274 casos de sida. Mientras que, para la región Lambayeque se reportaron 334 casos de VIH y 74 de sida. La prevalencia general de la infección fue de 0,4 %, mientras que en la población de hombres que tienen sexo con hombres asciende a 9,6 %. Asimismo, se informa que más del 99 % de contagios son vía sexual⁽⁵⁾.

Fernández (2015) en Ecuador, investigó a pacientes que acudían al servicio de VIH/SIDA de un hospital de Loja durante el periodo de mayo 2013 a septiembre 2014. La muestra del estudio fue de 158 pacientes. El estudio mostró una escasa prevalencia de infecciones oportunistas (20,3 %); el nivel CD4+ menor a 200 cel/uL fue el más frecuente; la infección causada por hongos como la candidiasis vulvovaginal fue la de mayor frecuencia (20,3 %), seguida de neumonía de repetición con un 8,3 %⁽⁶⁾.

Por tal motivo, se tuvo como objetivo determinar la frecuencia de las infecciones oportunistas y su asociación con el conteo de linfocitos CD4, en los pacientes VIH positivos que acuden al Hospital Regional Lambayeque (HRL) en el periodo de agosto del 2019 a febrero del 2020.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo y diseño de estudio

Se realizó un estudio de tipo observacional y retrospectivo. Diseño transversal analítico.

Población y muestra

La población de estudio fueron los pacientes con el diagnóstico VIH positivo que acudieron a consultorio externo u hospitalización del HRL durante agosto del 2019 a febrero del 2020, haciendo un total de 154 pacientes. No fue necesario un diseño muestral. Se realizó un estudio censal en toda la población de estudio que cumplieron los criterios de selección.

Se incluyeron a todos los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de VIH/SIDA confirmado atendidos en el HRL, con o sin cuadro de infección oportunista y con examen de conteo de linfocitos CD4+ en un periodo de tres meses como máximo del cuadro. Se excluyeron a los menores de 18 años, a pacientes tratados con corticoesteroides a dosis inmunosupresora reciente, embarazadas y cualquier condición crónica asociada que altere la inmunidad; además de las historias clínicas incompletas, ilegibles o extraviadas. La unidad de análisis fueron las historias clínicas.

Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se realizó la revisión de historias clínicas de los pacientes del servicio de infectología con diagnóstico de VIH positivo en el HRL durante el periodo de estudio. Se utilizó una ficha de recolección de datos diseñada con variables sociodemográficas y clínicas.

Análisis de datos

Los datos obtenidos se codificaron e ingresaron en una base de datos de Microsoft Excel 2016, para posteriormente presentarlos mediante tablas y gráficas haciendo uso del programa estadístico SPSS v24.0. El cálculo de frecuencias absolutas y relativas de las variables cuantitativas se realizarán para propósito del análisis descriptivo. El análisis bivariado se realizará mediante la prueba de Chi-cuadrado. Así mismo, para medir la fuerza de asociación, se calcularon razones de prevalencia con sus respectivos intervalos de confianza al 95 %. En todo momento se utilizará un nivel de significativo menor al 0,05.

Consideraciones éticas

La presente investigación pasó por la revisión de la unidad de tesis de la facultad de medicina y el comité de ética del HRL para su respectiva evaluación (0921-044-20CIE). Se observó el cumplimiento de los cuatro principios básicos de la ética aplicada a la medicina. En todos los casos no se digitó el nombre del paciente y se codificaron numéricamente. Por tratarse de datos secundarios no fue necesario el uso de consentimiento informado. Los datos recolectados tuvieron acceso restringido a los investigadores, quienes custodiaron estos por cuatro meses, al igual que las fichas de recolección. Para su eliminación, las fichas de recolección de datos fueron picadas y descartadas como desecho común, y el material digital fue suprimido del disco duro al concluir con la elaboración y preparación del informe final.

RESULTADOS

Estuvieron registradas 154 historias clínicas de PVVS atendidos en el HRL durante agosto del 2019 a febrero del 2020. Se excluyeron 19 historias clínicas: cinco porque correspondieron a menores de edad y 14 porque no contaban con el conteo de linfocitos CD4+; quedando en el estudio un total de 135 historias clínicas documentadas. La población se caracterizó por una mediana de edad de 30 años (rango intercuartílico de 24 a 37 años).

En la tabla 1 se presentan las características epidemiológicas de las cuales destacan que 81,5 % eran varones, 69,6 % solteros, 93,4 % contaban con al menos estudios secundarios y 64,4 % procedían de la provincia de Chiclayo.

Tabla 1: Características epidemiológicas de pacientes VIH positivos que acuden al Hospital Regional de Lambayeque durante agosto del 2019 a febrero del 2020 (N=135).

Características epidemiológicas	N	%
Edad (años)		
18 a 29	66	48,9
30 a 59	66	48,9
60 a más	3	2,2
Sexo		
Masculino	110	81,5
Femenino	25	18,5
Estado civil		
Soltero	94	69,6
Casado	39	28,9
Divorciado	1	0,7
Grado de instrucción		
Secundaria	63	46,7
Superior	63	46,7
Primaria	9	6,7
Procedencia		
Chiclayo	87	64,4
Otras regiones	24	17,8
Lambayeque	13	9,6
Extranjeros	8	5,9
Ferreñafe	3	2,2

En la tabla 2 se observa que los estadios clínicos de la infección por VIH más frecuentes fueron B3 y B2 con 21,5 % y 20,7 %, respectivamente. La infección de transmisión sexual por *Treponema pallidum* se encontró con una frecuencia de 26,7 %.

Tabla 2: Características clínicas de pacientes VIH positivos que acuden al Hospital Regional de Lambayeque en el periodo de agosto del 2019 a febrero del 2020 (N=135).

Características clínicas	N	%
Estadio clínico de la infección		
B3	29	21,5
B2	28	20,7
C3	18	13,3
A2	18	13,3
B1	15	11,1
A1	12	8,9
A3	10	7,4
C2	5	3,7
Total	135	100,0

El 54,8 % (74/135) de la población estudiada presentaron infecciones oportunistas. Asimismo, en la tabla 3 se muestran los tipos de infecciones oportunistas, donde la enfermedad diarreica (29,6 %) y la tuberculosis (14,0 %) fueron las predominantes. Cabe destacar que algunos pacientes presentaron más de una infección oportunista.

Tabla 3: Frecuencia de infecciones oportunistas en pacientes VIH positivos que acuden al Hospital Regional de Lambayeque en el periodo de agosto del 2019 a febrero del 2020.

Infección oportunista	N	%
Gastroenteritis	40	29,6
Tuberculosis	19	14,0
-Pulmonar	13	9,6
-Extrapulmonar	6	4,4
Toxoplasmosis	11	8,1
Herpes simple	8	5,9
Candidiasis	6	4,4
Pneumocystosis	4	3,0
Herpes Zóster	3	2,2
Cryptococosis	3	2,2
Hepatitis B	2	1,5
Linfoma no Hodgking	1	0,7

En cuanto al recuento de CD4+, el valor de la mediana fue de 244,0 cel/uL (rango intercuartílico de 93 a 417 cel/uL), el 41,5 % de la población presentó un nivel de CD4 por debajo de 200 cel/uL seguido de un 22,2 % para el conteo de 200 a 349, 15,6 % para el conteo de 350 a 499 y 20,7 % para más de 500 cel/uL. En cuanto al análisis bivariado (tabla 4), observamos asociación significativa entre la infección oportunista y el recuento de linfocitos CD4+ (p=0,001); donde los pacientes con recuentos menores de 200 células por microlitro presentaron 66,0 % más de probabilidad de presentar una infección oportunista respecto a aquellos con recuentos mayores a 200 células por microlitro (RP=1,66; IC95%: 1,22 – 2,25).

Tabla 4. Asociación entre la frecuencia de infecciones oportunistas y el conteo de linfocitos CD4+ de pacientes VIH positivos que acuden al Hospital Regional de Lambayeque en el periodo de agosto del 2019 a febrero del 2020.

Características clínicas	IO/total (%)	Valor p	RP (IC95%)
CD4+ (cel/uL)			
Menos de 200	40/56 (71,4)	0,001	1,66 (1,22– 2,25)
200 a más	34/79 (43,0)		Ref.
CD4+ (cel/uL)			
Menos de 200	40/56 (71,4)	0,001	2,22 (1,41– 3,51)
200 a 349	18/30 (60,0)		1,87 (1,04– 3,34)
350 a 499	7/21 (33,3)		1,04 (0,46– 2,35)
Más de 500	9/28 (32,14)		Ref.

IO= Infección oportunista, RP=Razón de prevalencia, IC95%= Intervalo de confianza al 95%.

DISCUSIÓN

En cuanto a las características epidemiológicas, el estudio muestra que las infecciones por VIH son más frecuentes en varones que en mujeres teniendo una relación de 4,4:1,0 guardando concordancia con lo evidenciado en la Sala situacional de VIH/SIDA que indica una relación de 4,0:1⁽⁸⁾. La mayor parte de la población se encontró en edad reproductiva con una mediana de 30 años, en su mayoría solteros probablemente atribuido a que las relaciones sexuales son la principal vía de transmisión del VIH. Resultados similares se encontraron en los estudios de Agudelo *et al.* y Zúñiga en el que predominaron los varones en edad reproductiva con una edad promedio de 38,6 años para el primero, y para el segundo el rango de edad sobresaliente fue de 18 a 40 años⁽⁹⁾.

No así, Natdanai y Somnuek quienes encontraron en población tailandesa que si bien la edad media se encontraba en 34,4 años el sexo más frecuente fue el femenino (58,8 %)⁽¹⁰⁾. Las similitudes halladas pueden atribuirse a que los pacientes iniciaron su vida sexual a temprana edad, además el predominio del estado civil soltero pudo haber incrementado el número de parejas sexuales y que dichas características incluyen a los hombres que tienen sexo con hombres (HSH)^(5,11). Respecto al grado de instrucción, gran parte de la población estudiada contó con estudios secundarios o superiores, lo que sugiere que el riesgo de contagio podría deberse a conductas sexuales y no al educativo. Discrepante a estos resultados fue lo encontrado por Zúñiga en su estudio realizado en Lambayeque, en el que predominaron los estudios básicos incompletos y solo el 20,8 % presentó estudios superiores⁽¹¹⁾.

En este estudio se observó que los estadios clínicos de la infección por VIH más frecuentes fueron el B3 y B2; no obstante, según estadística mundial y nacional el estadio B1 y B2 son considerados los estadios más frecuentes pues existen más personas portadoras del VIH que personas en estadio SIDA. Además, al ser un estadio predecesor del estadio C contiene a todas las infecciones no consideradas como definitorias de SIDA y que pueden ocurrir con frecuencia variable en la población con inmunidad normal^(5,12).

En nuestro estudio hemos observado que los estadios 3 y 2 son los más frecuentes respectivamente, es decir, las personas de nuestra localidad presentan conteos de CD4+ menores a 500 células por microlitro probablemente por la mala adherencia al tratamiento antirretroviral, así como las escasas disposiciones orientadas a la prevención primaria⁽¹³⁾. Coincidiendo con Fernández, quien encontró que los estadios más frecuentes en población de Loja, Ecuador, fueron el 3 y 2, presentando además alta probabilidad de infecciones oportunistas como en nuestro medio probablemente por localizarse en la misma región de nuestro continente⁽⁶⁾.

En oposición a nuestros resultados, Natdanai y Somnuek encontraron que solo el 26,3 % de su población de estudio presentó recuentos de linfocitos CD4+ menores a 200, debido probablemente a las diferentes realidades de salud pública, así como el control eficiente de enfermedades transmisibles de los países desarrollados en comparación con el nuestro^(10,14).

También demostramos que la sífilis, considerada como una infección de transmisión sexual, presentó una prevalencia de 26,7 % en estos pacientes. Es un hallazgo típico encontrar infecciones de transmisión sexual en pacientes con VIH, debido al principal factor de riesgo para su transmisión, la promiscuidad, dentro de este grupo la sífilis es una enfermedad importante que produce una elevada mortalidad y morbilidad en pacientes con pobre respuesta inmunitaria, aquí la importancia de diagnosticar e iniciar precozmente el tratamiento antibiótico en estos pacientes, así como promover medidas de prevención primaria en la población⁽¹⁵⁾. Sin embargo, la investigación realizada por Agudelo *et al.* encontraron asociación entre el mayor acceso a la información y las prácticas de evitar las infecciones de transmisión sexual⁽⁹⁾.

Por otro lado, se observa que más de la mitad de pacientes estudiados presentaron infecciones oportunistas. Aunque por teoría sabemos que estas han disminuido desde el inicio del tratamiento antirretroviral, es habitual encontrar estas infecciones en pacientes PVVS ya que estas son producidas con mayor frecuencia por gérmenes que infectan personas con alteraciones de su inmunidad, sin embargo, algunas de ellas pueden desarrollarse en toda la población⁽¹²⁾.

Nuestra investigación fue similar a la de Carbajal, Agudelo *et al.* y Chepkondol *et al.* donde las infecciones oportunistas tuvieron una alta frecuencia y morbilidad, presuntamente a causa de mala adherencia al tratamiento, el deficiente control de salud pública, así como al acceso limitado al tratamiento en países no desarrollados^(9,14,16).

En nuestro estudio observamos que la infección oportunista más frecuente fue la gastroenteritis (29,6 %) seguida de la tuberculosis pulmonar (9,6 %) y la toxoplasmosis cerebral (8,1 %). Estos resultados concuerdan con la ONUSIDA, donde consideran a estas infecciones como enfermedades oportunistas relacionadas con el VIH y dentro de las más frecuentes en América Latina⁽⁶⁾. En comparación con el estudio realizado por Silva *et al.* en el mismo hospital de nuestra localidad encontraron que la gastroenteritis era una patología frecuente en estos pacientes y las principales fueron provocadas por *Blastocystis hominis* y *Cryptosporidium spp.*⁽⁷⁾.

En base al recuento de linfocitos CD4+, la mediana fue de 244 células por microlitro, destacando las categorías de menor a 200 cel/uL con un 41,5 % y 200 a 349 cel/uL con un 22,2 %, ya que, es de conocimiento que el conteo de CD4+ es un importante factor pronóstico de la situación inmunológica de los PVVS independientemente de las características sociales, al ser el blanco de ataque del VIH y esto a su vez puede predisponerlos a infecciones oportunistas ^(6,11). Resultados similares a los reportados en este estudio comunicaron Fernández en Ecuador, Zúñiga en nuestra región y Jayani *et al.* en Indonesia ^(6,11,13), donde se menciona que un recuento bajo de linfocitos CD4+ está asociado a un mayor riesgo de presentar infecciones oportunistas.

Hallazgos discordantes se encontraron en el estudio de Carbajal en Honduras en donde la mayor proporción de pacientes cursó con niveles de CD4+ entre 200 y 500 cel/uL (39,0 %) y mayor de 500 cel/uL (38,0 %), esto podría deberse a que los pacientes fueron captados debutando con infecciones oportunistas o con buena adherencia al tratamiento antirretroviral por lo que sólo tenían un grado de inmunosupresión menor ⁽¹⁶⁾.

En la tabla 4 se puede observar que el 71,4 % de los pacientes con un conteo de linfocitos CD4 + con menos de 200 cel/uL desarrollaron infecciones oportunistas, es decir, tuvieron 66,0 % más probabilidad de padecerlas que los pacientes con un conteo de 200 a más cel/uL; dejándose en evidencia la asociación entre un recuento de CD4+ bajo con la aparición de infecciones oportunistas, y que a menor conteo de CD4 + más frecuente serán estas infecciones ⁽¹⁴⁾.

De manera semejante fue lo encontrado en la investigación realizada por Fernández Trelles en donde las infecciones oportunistas ocurrían con mayor frecuencia con recuentos de linfocitos T CD4+ menores de 200 células por microlitro seguido del recuento de 200 a 500 células por microlitro probablemente, estos niveles bajos de CD4 puede deberse a que el VIH al terminar de replicarse en las células CD4+ las deja moribundas y continúa en busca de un nuevo hospedero, con el paso del tiempo estos linfocitos se destruyen suprimiendo al sistema inmune haciendo posible que emerjan infecciones oportunistas ⁽⁶⁾.

Por tanto, se hace evidente a través de nuestro estudio que existe una proporción inversa entre el recuento de linfocitos CD4+ y la frecuencia de infecciones oportunistas, como lo sustenta la teoría mundial, ya que estos reflejan el estado de la inmunidad del paciente ⁽¹²⁾.

Dentro de las limitaciones, en el momento de la recolección de datos se pudo evidenciar que un gran número de historias clínicas del programa de TBC -VIH/SIDA se encontraban incompletas, lo que genera sesgos de medición y dificulta realizar investigaciones de caso control o retrospectivos en forma más exhaustiva.

Se concluye asociación positiva entre la ocurrencia de infecciones oportunistas y recuento de linfocitos CD4+ menor a 200 células por microlitro en pacientes VIH positivos atendidos en el HRL desde el mes de agosto del 2019 a febrero del 2020.

Conflicto de Intereses: Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Financiamiento: autofinanciado

Agradecimiento: Al director del Hospital Regional Lambayeque, por permitirnos realizar el trabajo de investigación en la institución.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Organización Mundial de la Salud. Infección por el VIH. [Internet]. 2022 [Citado 2019 Ene 15]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/hiv-aids>
- Ford N, Meintjes G, Vitoria M, Geene G. The evolving role of CD4 cell counts in HIV care. *Curr Opin HIV AIDS*. 2017; 12(2):123-128. doi: 10.1097/COH.0000000000000348.
- Battistini-Garcia SA, Guzman N. Acquired Immune Deficiency Syndrome CD4+ Count. Actualizado en agosto del 2022. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [citado 11 de marzo de 2020]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513289/>
- Lasso M. Diagnóstico y tratamiento de infecciones oportunistas en el paciente adulto con infección por VIH/SIDA. *Rev Chil Infect*. 2011; 28 (5): 440-460. Doi: 10.4067/S0716-10182011000600010
- Ministerio de Salud del Perú. Situación epidemiológica del VIH-sida en el Perú [Internet]. 2022 [Citado el 11 de marzo del 2020]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/vih/#grafico01>
- Fernández-Trelles P. Infecciones oportunistas en pacientes VIH positivos relacionadas al conteo bajo de linfocitos CD4 que acuden al Hospital Regional Isidro Ayora de la ciudad de Loja durante el periodo mayo 2013 – septiembre 2014 [Tesis de especialidad]. Loja: Universidad Nacional de Loja; 2015. Disponible en: <https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/18951/1/Dr.%20Pablo%20A.%20Fernandez%20Trelles.pdf>
- Silva-Díaz H, Failoc-Rojas VE. Frecuencia y etiología de la enteroparasitosis en pacientes con virus inmunodeficiencia humana en un hospital de Lambayeque, Perú. *Rev haban cienc méd [Internet]*. 2019 [citado el 11 de marzo del 2020]; 18(3):418-427. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2452>
- Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades CDC Perú. Sala situacional VIH/SIDA, CDC - Perú [Internet]. 2023 [citado el 11 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/vih/>
- Agudelo-Gonzalez S, Murcia-Sanchez F, Salinas D, Osorio J. Infecciones oportunistas en pacientes con VIH en el hospital universitario de Neiva, Colombia en el periodo 2007-2012. *Infectio*. 2016; 20 (4). 191-288. Doi: 10.1016/j.infect.2014.11.008
- Chaiyasin N, Sungkanuparph S. Rate of CD4 Decline and Factors Associated with Rapid CD4 Decline in Asymptomatic HIV-Infection Patients. *J. Int. Assoc. Provid. AIDS Care*. 15; 15 (1): 3–6, 2015. doi: 10.1177/2325957415616493
- Zúñiga-Callacná J. Características clínicas epidemiológicas de pacientes VIH+ con infecciones oportunistas del sistema nervioso central atendidos en el Hospital Regional Docente "Las Mercedes" – Hospital Nacional Almorzador Aguinaga Asenjo 2014 – 2016. [Tesis de grado]. Lambayeque, Perú: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo; 2018. Disponible en: <https://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12893/1826/BC-TES-TMP-689.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Kaplan J, Benson C, Holmes K, Brooks J, Pau A, Masur H; Centers for Disease Control and Prevention (CDC); National Institutes of Health; HIV Medicine Association of Infectious Diseases Society of America. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV Infected Adults and Adolescents. *MMWR Recomm Rep*. 2009; 10;58(RR-4):1-207. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19357635/>
- Jayani I, EWINarti, Sulistyawati W. The Correlation between CD4 Count Cell and Opportunistic Infection among HIV/AIDS Patients. *J. Phys.: Conf. Ser.* 1569 032066. 2021. Doi: 10.1088/1742-6596/1569/3/032066.
- Chepkondol K, Pauline E, Yatich N, Mbowe O, Jaoko W. Types and prevalence of HIV-related opportunistic infections/conditions among HIV-positive patients attending Kenyatta National Hospital in Nairobi, Kenya. *Afr Health Sci* 2020 Jun;20(2):615-624. doi: 10.4314/ahs.v20i2.9.
- Sarigül F, Sayan M, Inan D, Deveci A, Ceran N, Çelen MK, *et al.* Current status of HIV/AIDS-syphilis co-infections: a retrospective multicentre study. *Cent Eur J Public Health*, 2019 Sep;27(3):223-228. doi: 10.21101/cejph.a5467.
- Carbajal-Martel B, Bu-Figueroa E, Sierra-Santos M. Prevalencia de infecciones oportunistas en pacientes VIH positivo asociados al conteo disminuido de células linfocitos cd4+. *Hospital Escuela mayo-septiembre*, 2001. *Rev Med Post UNAH*. [Internet]. 2002 [Citado el 11 de marzo del 2021]; 7(1): 12 – 14. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMP/pdf/2002/pdf/Vol7-1-2002-4.pdf>