

UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica



TRABAJO DE SUFICIENCIA PROFESIONAL

**EPIDEMIOLOGÍA DE LA COINFECCIÓN POR SARS
CoV-2 EN PERSONAS INFECTADAS POR EL VIRUS
DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA**

Para optar el : Título profesional de Químico Farmacéutico

Autor : Bachiller Sussan Julissa Romero Vasquez

Asesor : Dra. Monica Evencia Poma Vivas

Línea de investigación: Salud y Gestión de la Salud investigación

Lugar : Huancayo

Huancayo, Perú - 2023

I. PRESENTACIÓN

La enfermedad del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) resultante de la infección con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), caracterizada fundamentalmente por el debilitamiento del sistema inmunológico; ha sido ampliamente investigada, aunque en los últimos años han destacado los estudios genéticos orientados a incrementar los conocimientos sobre los aspectos patogénicos, preventivos y terapéuticos. Por otro lado, a fines del año 2019 se produjo una pandemia mundial por una cepa mutante de SARS Cov-2, causante de la enfermedad denominada Covid-19, la misma que compromete principalmente el sistema respiratorio, con casos severos asociados estrechamente a comorbilidades como diabetes, obesidad, hipertensión arterial y edad avanzada.

Los datos sugieren que no se observa un incremento sustancial en el riesgo de padecer una enfermedad grave, requerir hospitalización o tener una tasa de mortalidad más elevada en individuos con VIH que contraen Covid-19; así mismo, las personas que viven con este virus bajo adecuados controles inmunológicos y virológicos no corren mayores riesgos de presentar formas graves de COVID-19; sin embargo, aquellos pacientes con Covid-19 hospitalizados o no, deben seguir similares recomendaciones que la población en general, conservando siempre su terapia antirretroviral, excepto lopinavir/ritonavir; salvo en casos críticos que requieran alimentación enteral.

En su primera sección, este trabajo aborda los aspectos generales relacionados con la infección por el virus Sars-Cov-2 y el VIH, poniendo un énfasis particular en los aspectos clínicos y las estrategias terapéuticas. Por su parte, en la sección II se presenta

la descripción del problema y el enunciado de los objetivos, tanto general como específicos, que han delineado la ruta de la búsqueda de información sobre esta temática.

En la sección II se consideran los aspectos teóricos acerca de las características morfológicas, patogénicas y preventivas de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el virus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS Cov-2), mientras que en la sección IV se encuentran los resultados organizados en tablas y presentados a través de figuras.

A se vez, las secciones V, VI y VII contemplan el análisis y discusión de los resultados, con las respectivas conclusiones y recomendaciones, respectivamente. Finalizando con las referencias bibliográficas que sirvieron de fuente de información, debidamente estructuradas según el estilo Vancouver; así como los respectivos anexos.

DEDICATORIA

Dedico de manera especial a mis padres Rodrigo Romero y Zonia Vásquez, por todo su apoyo brindado, ya que ellos fueron el principal cimiento para la construcción de mi vida profesional.

A mis hermanos, que me han ofrecido amor y calidez de familia para culminar mi carrera universitaria.

Sussan J. Romero Vásquez

AGRADECIMIENTOS

A Dios todopoderoso, quien supo guiarme por el buen camino, darme fuerzas para seguir adelante y lograr esta meta.

A mi *Alma mater* la Universidad Peruana Los Andes, mi gratitud por facilitar la ayuda para mi aprendizaje durante todos estos años, así como a mis docentes, por su apoyo y valiosa colaboración

Sussan J. Romero Vásquez

CONSTANCIA DE SIMILITUD

N° 0093-FCS-2023

La Oficina de Propiedad Intelectual y Publicaciones, hace constar mediante la presente, que el **Trabajo de Suficiencia Profesional** Titulado:

EPIDEMIOLOGÍA DE LA COINFECCIÓN POR SARS CoV-2 EN PERSONAS INFECTADAS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

Con la siguiente información:

Con autor(es) : **Bach. SUSSAN JULISSA ROMERO VASQUEZ**

Facultad : **CIENCIAS DE LA SALUD**

Escuela profesional : **FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

Asesor(a) : **Dra. MONICA EVENCIA POMA VIVAS**

Fue analizado con fecha **09/11/2023**; con **62 pág.**; en el Software de Prevención de Plagio (Turnitin); y con la siguiente configuración:

Excluye Bibliografía.

Excluye Citas.

Excluye Cadenas hasta 20 palabras.

Otro criterio (especificar)

| |
|-------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> |
| <input checked="" type="checkbox"/> |
| <input checked="" type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> |

El documento presenta un porcentaje de similitud de **20** %.

En tal sentido, de acuerdo a los criterios de porcentajes establecidos en el artículo N° 15 del Reglamento de Uso de Software de Prevención de Plagio Versión 2.0. Se declara, que el trabajo de investigación: **Si contiene un porcentaje aceptable de similitud.**

Observaciones:

En señal de conformidad y verificación se firma y sella la presente constancia.

Huancayo, 10 de noviembre de 2023.



MTRA. LIZET DORIELA MANTARI MINCAMI
JEFA

Oficina de Propiedad Intelectual y Publicaciones

RESUMEN

La infección causada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es la principal causa del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y se caracteriza por debilitar el sistema inmunológico. La mortalidad a nivel mundial atribuible al VIH alcanzó su punto máximo en 2006, con un total de 1.95 millones de fallecimientos, y desde entonces ha descendido a 0.95 millones de muertes en el año 2017. Por otra parte, la infección por el coronavirus en humanos suele asociarse con enfermedades respiratorias que varían en su gravedad. Los síntomas comunes incluyen fiebre alta, inflamación grave, tos y disfunción de los órganos internos, pudiendo en casos graves resultar en el fallecimiento. El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), que surgió por primera vez en Wuhan, China, se ha propagado rápidamente a nivel mundial y se ha convertido en una pandemia global. Se han reconocido diversos elementos de riesgo y condiciones médicas adicionales que están vinculados a la enfermedad de coronavirus 2019 (COVID-19). El propósito de esta monografía consistió en analizar las características epidemiológicas de la coinfección por el virus SARS-CoV-2 en individuos previamente afectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). A pesar de que las pruebas indican que no se registra un incremento significativo en el riesgo de enfermedad severa, hospitalización o un aumento en la tasa de mortalidad en pacientes con VIH que contraen COVID-19, las personas que tienen VIH y mantienen un control adecuado tanto de su sistema inmunológico como de la carga viral no enfrentan un mayor riesgo de desarrollar casos graves de la enfermedad. Sin embargo, es importante que estos pacientes, tanto hospitalizados como no hospitalizados, sigan las mismas recomendaciones que la población en general, y continúen con su terapia antirretroviral, a menos que se encuentren en casos críticos que requieran alimentación enteral.

Palabras clave: Coinfección SARS Cov-2/HIV, epidemiología, pandemia, mortalidad.

ABSTRACT

Infection caused by the human immunodeficiency virus (HIV) is the main cause of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and is characterized by weakening the immune system. Global mortality attributable to HIV peaked in 2006, with a total of 1.95 million deaths, and has since decreased to 0.95 million deaths in 2017. On the other hand, coronavirus infection in humans It is usually associated with respiratory diseases that vary in severity. Common symptoms include high fever, severe inflammation, cough and dysfunction of internal organs, which in severe cases can result in death. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), which first emerged in Wuhan, China, has spread rapidly globally and has become a global pandemic. Various additional risk elements and medical conditions have been recognized that are linked to coronavirus disease 2019 (COVID-19). The purpose of this monograph was to analyze the epidemiological characteristics of coinfection with the SARS-CoV-2 virus in individuals previously affected by the human immunodeficiency virus (HIV). Although evidence indicates that there is no significant increase in the risk of severe disease, hospitalization, or an increased mortality rate in HIV patients who contract COVID-19, people who have HIV and maintain adequate control of both their immune system and viral load do not face an increased risk of developing severe cases of the disease. However, it is important that these patients, both hospitalized and non-hospitalized, follow the same recommendations as the general population, and continue with their antiretroviral therapy, unless they are in critical cases that require enteral feeding.

Keywords: SARS Cov-2/HIV coinfection, epidemiology, pandemic, mortality.

CONTENIDO

Página

| | |
|--|----|
| I. PRESENTACIÓN | 2 |
| DEDICATORIA | 4 |
| AGRADECIMIENTOS | 5 |
| RESUMEN | 6 |
| ABSTRACT | 7 |
| CONTENIDO | 8 |
| CONTENIDO DE TABLAS | 9 |
| CONTENIDO DE FIGURAS | 10 |
| II. INTRODUCCIÓN | 11 |
| 2.1 Descripción del problema | 11 |
| 2.2 Objetivos | 12 |
| III. MARCO TEÓRICO | 14 |
| 3.1 Síndrome de inmunodeficiencia adquirida | 14 |
| 3.2 Síndrome respiratorio agudo severo | 21 |
| 3.3 Pandemia por VIH y SARS Cov-2 | 27 |
| IV. RESULTADOS | 30 |
| V. DISCUSIÓN | 36 |
| VI. CONCLUSIONES | 41 |
| VII. RECOMENDACIONES | 42 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 43 |
| ANEXOS | |
| 1. Historia natural de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana | 54 |
| 2. Algoritmo de diagnóstico de infección por VIH | 55 |
| 3. Casos de VIH y Sida en el Perú, según edad y sexo entre 1983 y 2020 | 56 |
| 4. Historia natural de la infección por el SARS Cov-2 | 57 |
| 5. Defunciones semanales por covid-19 en Perú entre el 2020 y 2023, según criterio de muerte | 58 |

CONTENIDO DE TABLAS

| | | Página |
|----------|--|---------------|
| Tabla 1. | Fármacos empleados para el tratamiento de casos graves de Covid-19 | 26 |
| Tabla 2. | Casos de coinfección por Covid-19 y HIV en 18 hospitales de cinco países en el año 2020 | 35 |

CONTENIDO DE FIGURAS

| | | Página |
|-----------|---|---------------|
| Figura 1. | Morfología del virus de la Inmunodeficiencia humana | 15 |
| Figura 2. | Patogenia de la infección por el virus de la Inmunodeficiencia humana | 16 |
| Figura 3. | Morfología del virus SARS Cov-2 | 21 |
| Figura 4. | Patogenia de la infección por el SARS Cov-2 | 23 |

II. INTRODUCCIÓN

2.1 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) es una enfermedad infecciosa que debilita gradualmente el sistema inmunológico al destruir los glóbulos blancos responsables de proteger contra infecciones y enfermedades.⁽¹⁾ Esta enfermedad se divide en tres etapas distintas. En una primera etapa, encontramos la fase aguda de la infección retroviral, que se manifiesta entre dos y seis semanas después del primer contacto. Durante esta fase, el sistema inmunológico aún puede combatir el virus, a pesar de su alta replicación.⁽²⁾ En segundo lugar, se encuentra la fase crónica, donde los pacientes pueden experimentar síntomas como fiebre, tos seca, diarrea y sudoración.⁽³⁻⁵⁾

En caso de que no se maneje adecuadamente, la enfermedad tiene la posibilidad de progresar hacia el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), en el que se observa la manifestación de cánceres e infecciones oportunas, tales como neumonía, salmonelosis, candidiasis y tuberculosis.⁽⁶⁾

Durante las últimas cuatro décadas la investigación sobre la historia natural de la infección por VIH ha descrito cómo éste causa estragos en la inmunidad humana y origina el SIDA. La investigación genómica del hospedador del VIH, a fin de comprender cómo la variación genética humana afecta la respuesta inmunológica ante la infección por este virus, ha progresado desde los primeros estudios genéticos hasta los recientes esfuerzos multiómicos, gracias a los avances en secuenciación y la ciencia de datos.

Además de invadir las células y apropiarse de la maquinaria del huésped para la replicación, el VIH también se integra de manera estable en nuestro propio genoma. El estudio de las complejas interacciones entre los genomas humanos y retrovirales ha mejorado nuestra comprensión de los mecanismos patogénicos y ha

sugerido nuevos enfoques preventivos y terapéuticos contra la enfermedad causada por este virus.⁽⁷⁾

La cantidad de defunciones relacionadas con la infección por VIH a nivel mundial alcanzó su nivel más alto en 2006, con un total de 1.95 millones de fallecimientos. Desde entonces, ha habido una disminución constante en estas cifras, llegando a 0.95 millones de muertes en el año 2017. Nuevos casos de VIH alcanzaron su punto máximo mundial en 1999 (3.16 millones) y desde entonces ha disminuido gradualmente a 1.94 millones en 2017. A pesar de los progresos realizados últimamente para reducir la tasa de mortalidad relacionada asociada al VIH, la disminución gradual es más lenta, junto con la falta de avance en el financiamiento para intervenciones relacionadas, resultan en que varios países no estén avanzando hacia el logro de los objetivos globales de reducción para los años 2020 y 2030, tanto en términos de incidencia como de mortalidad.⁽⁸⁾

Dada la creciente población de individuos que conviven con el VIH, esta seguirá representando una significativa amenaza para la salud pública en los años venideros. Para lograr avances más rápidos, es crucial incrementar la disponibilidad del tratamiento antirretroviral (TAR) e incrementar la inversión en programas preventivos ante la infección por VIH comprobados que tengan un impacto significativo a nivel de toda la población.⁽⁸⁾

2.2 OBJETIVOS

2.2.1 Objetivo general

Determinar las características epidemiológicas de la coinfección por el virus SARS-Cov-2 en personas previamente infectadas con el virus VIH.

2.2.2 Objetivos específicos

- Describir las características clínicas de pacientes portadores de VIH infectados con SARS CoV-2.

- Describir las características terapéuticas pacientes con VIH infectados con SARS CoV-2.

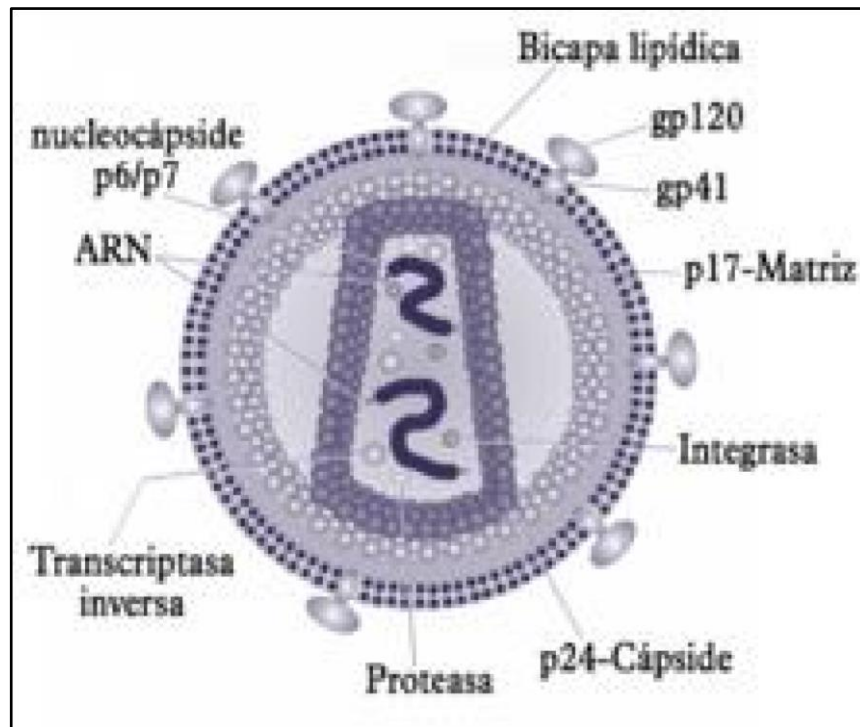
III. MARCO TEÓRICO

3.1 SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (SIDA)

A. Etiología⁽⁹⁾

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana tipo 1 (VIH-1), que pertenece a la familia de los retrovirus y se clasifica como un lentivirus, ha sido de manera inequívoca identificado como la causa primordial del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Estos agentes virales son responsables de infecciones notables debido a su capacidad para afectar el sistema nervioso, tener períodos prolongados de latencia, inducir respuestas inmunitarias poco efectivas y presentar una gran complejidad en su material genético. Los lentivirus ocasionan enfermedades del sistema nervioso central en ovejas, anemia hemolítica autoinmune en caballos, y en gatos, primates y seres humanos, provocan inmunodeficiencia.

El virus responsable del SIDA presenta una estructura icosaédrica compuesta por 72 proyecciones externas. Cada una de estas proyecciones consta de dos proteínas denominadas gp120 y gp41. Estas glicoproteínas se encuentran suspendidas en una doble capa lipídica que también incorpora algunas proteínas del anfitrión, como los antígenos de histocompatibilidad de clase I y clase II, las cuales son adquiridas durante el proceso de replicación viral. El núcleo del virus, conocido como "core", está constituido por la proteína p17, la cual se halla estrechamente unida a la capa lipídica interna de la envoltura, otorgando estabilidad al virión. Además, la proteína p24 forma la nucleocápside, que alberga el ARN viral, la transcriptasa inversa, la integrasa, las proteasas y las proteínas p9 y p7 en su interior.



Fuente: Murray P, Rosenthal K, Pfaller M.⁽⁹⁾

Figura 1. Características morfológicas del virus VIH

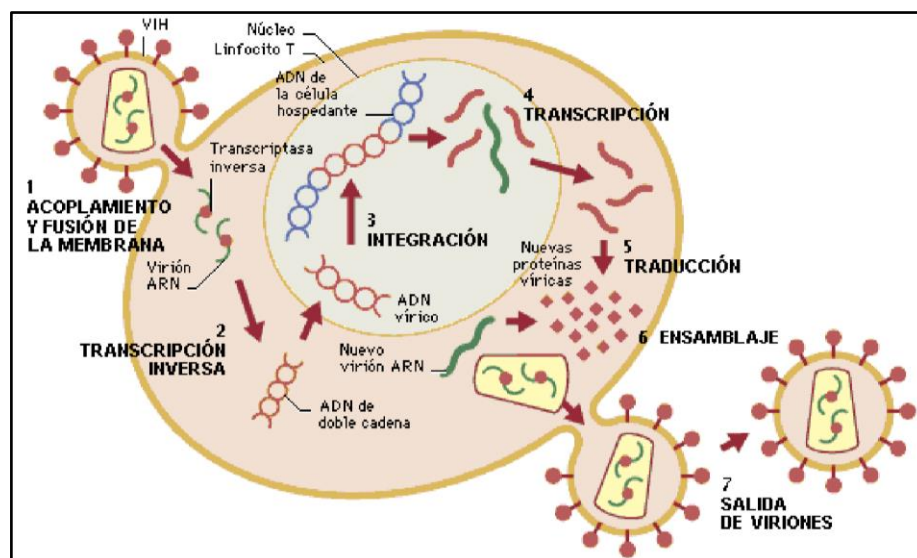
B. Patogenia⁽¹⁰⁾

Se ha sostenido que la propagación del SIDA ocurre mediante la transferencia de “líquidos corporales”, lo que significa que el semen, sangre y secreción vaginal pueden servir como vehículos para la transmisión del virus. Sin embargo, es crucial resaltar que la cantidad de partículas virales presentes en el semen y los fluidos vaginales es muy escasa, lo que disminuye significativamente la probabilidad de una infección directa. Se ha verificado que, en la transmisión a través de estos fluidos, los monocitos y los macrófagos desempeñan un papel fundamental, ya que actúan como portadores del virus.

La inmunodeficiencia severa que se presenta en las etapas avanzadas del SIDA se origina a causa de la lisis de linfocitos CD4 debido al virus. El VIH exhibe una capacidad citopática más limitada en los monocitos y macrófagos, lo que les permite servir como un reservorio o depósito del virus en estas células, facilitando así la propagación del virus hacia el cerebro y otros órganos del cuerpo.

El virus tiene la capacidad de infectar también las células gliales del sistema nervioso, así como el revestimiento intestinal y células progenitoras en médula ósea. Esta infección desempeña un papel en el avance de problemas como la demencia, el síndrome diarreico y las anomalías en la formación de células sanguíneas que se observan en los pacientes que padecen el SIDA.

Uno de los procesos conocidos mediante los cuales el virus ocasiona la muerte de los linfocitos es a través de la fusión de células y la formación de sincitios. Se supone que la presencia de proteínas en la envoltura viral que se encuentran en la membrana celular es lo que inicia la fusión celular y, en consecuencia, lleva a la muerte de la célula. Además de este mecanismo, se han sugerido otros, aunque cuentan con una menor cantidad de evidencia respaldatoria, como el daño directo a la membrana citoplasmática como consecuencia de la replicación viral, alterando su permeabilidad de la membrana y, finalmente, la eliminación “autoinmune” de los linfocitos infectados por medio de anticuerpos y células citotóxicas (CD8).



Fuente: Murray P, Rosenthal K, Pfaller M.⁽⁹⁾

Figura 2. Patogenia de la infección causada por el virus VIH

C. Epidemiología

La infección por el virus VIH y su enfermedad (SIDA) se han convertido en una pandemia durante las dos últimas décadas del siglo XX y los primeros años del siglo actual. Hacia el final de 1998, había alrededor de 33,4 millones de personas infectadas con VIH en todo el mundo, y se habían registrado 13,9 millones de fallecimientos hasta ese momento a causa de esta enfermedad, de los cuales 3,2 millones eran menores de 15 años. En 2002, las estimaciones sugerían que el número de personas infectadas superaba los 40 millones, pero ha ido disminuyendo gradualmente hasta llegar a las cifras actuales, con aproximadamente 34 millones de personas infectadas a nivel global en el año 2011.⁽¹¹⁾

No obstante, de acuerdo a la información proporcionada por UNAIDS (ONUSIDA), se está experimentando una reducción en las nuevas infecciones por VIH a nivel mundial. En el año 2011, se estima que hubo aproximadamente 2,5 millones de casos nuevos de infección por VIH, una cantidad significativamente menor en comparación con los 3,1-3,2 millones de casos reportados en 1999 y 1997, respectivamente. Además, se ha observado una disminución de más del 25% en la incidencia de VIH en 33 países durante el período comprendido entre 2001 y 2009, siendo notable que 22 de estos países se encuentran en el África Subsahariana, aunque esta región todavía registra la mayor cantidad de nuevas infecciones.

En el Caribe, se ha observado la mayor reducción en la cantidad de nuevas infecciones desde 2001, con un descenso del 42%. Sin embargo, los datos también resaltan que en las naciones más desarrolladas la tendencia es más estable, y la incidencia no presenta una disminución generalizada. Además, existen áreas en el mundo donde la situación es preocupante. A partir de 2001, ha habido un incremento del 35% en los casos de nuevas infecciones en Oriente Medio y el Norte de África. Además, se ha detectado un aumento en la incidencia de la enfermedad en Europa del Este y Asia Central, regiones que anteriormente mantenían tasas estables.⁽¹¹⁾

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) plantea un importante desafío en el ámbito de la salud pública a nivel global. Según los datos proporcionados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2019, se informó que aproximadamente 38 millones de personas estaban infectadas en todo el mundo. Se ha ampliado la disponibilidad de servicios de atención médica para este grupo prioritario, y para fines de 2019, se informó que el 68% de los adultos, el 53% de los niños y la gran mayoría de las mujeres embarazadas o en el período posparto, un 85%, estaban recibiendo tratamiento antirretroviral.⁽¹²⁾

En noviembre de 2020, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) informó sobre un aumento del 21% en la incidencia de infecciones por VIH en América Latina durante el período comprendido entre 2010 y 2019. Este incremento se tradujo en un aumento de las personas con VIH, pasando de 100,000 en 2010 a 120,000 en 2019. Además, en lo que se refiere a las defunciones relacionadas con el SIDA, se registraron 37,000 casos en 2019. Entre los factores relacionados con esta mayor prevalencia de infecciones se incluyen la pandemia de COVID-19, el estigma social y las disparidades en el acceso a los servicios de salud. Según el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONU SIDA) en 2018, en el período de 2010 a 2018, Chile tuvo la tasa más alta de nuevos casos de infección con un 34%, seguido de Bolivia con un 22%, Brasil con un 21% y Costa Rica con un 21%.⁽¹⁴⁾

D. Diagnóstico⁽¹⁵⁾

1. Pruebas de antígenos y anticuerpos

Por lo general, estos exámenes requieren la extracción de una muestra de sangre de una vena. Los antígenos son elementos del virus del VIH y tienden a ser identificables o a producir resultados positivos en el análisis de sangre algunas semanas después de la exposición al VIH.

Los anticuerpos son producidos por tu sistema inmunitario cuando se expone al VIH. Los anticuerpos pueden tardar semanas o meses en ser detectables. La combinación de antígenos y anticuerpos puede tardar de dos a seis semanas después de la exposición para dar positivo.

2. Análisis de anticuerpos

Estos análisis tienen como objetivo verificar la existencia de anticuerpos contra el VIH en muestras de sangre o saliva. La mayoría de las pruebas rápidas de VIH, incluyendo las pruebas de autodiagnóstico que se realizan en el hogar, son pruebas diseñadas para identificar anticuerpos. Normalmente, las pruebas de anticuerpos pueden necesitar de tres a doce semanas después de la exposición para mostrar un resultado positivo.

3. Pruebas de ácidos nucleicos

Su propósito es identificar la presencia del virus VIH en la sangre a través de la medición de la carga viral. Al igual que las pruebas de antígenos y anticuerpos, requieren la obtención de una muestra de sangre de una vena. Si ha habido una posible exposición al VIH en las semanas recientes, se aconseja realizar una prueba de ácido nucleico.

E. Tratamiento⁽¹⁶⁾

Actualmente no existe una cura para el VIH/SIDA. Una vez que alguien se infecta, el cuerpo humano no puede erradicar completamente el virus. Sin embargo, hay múltiples medicamentos disponibles que pueden controlar la infección por VIH y prevenir la aparición de problemas de salud. Estos medicamentos se conocen como terapia antirretroviral (TARV), y se recomienda que todas las personas diagnosticadas con VIH comiencen este tratamiento, sin importar en qué etapa se encuentre la infección o si se presentan complicaciones.

Por lo general, la terapia antirretroviral se compone de una mezcla de tres o más medicamentos que pertenecen a distintas categorías de fármacos, enfoque que se muestra altamente efectivo en reducir la carga viral en la sangre.

Existe una variedad de opciones de terapia antirretroviral que combinan tres medicamentos en una sola tableta, la cual se toma una vez al día. Cada conjunto de medicamentos tiene un mecanismo de acción distinto para evitar la replicación del virus. El enfoque terapéutico se basa en la combinación de medicamentos de diferentes categorías para tener en cuenta la resistencia individual a los fármacos (genotipo viral), prevenir la aparición de nuevas cepas del VIH que puedan volverse resistentes a los medicamentos y maximizar la reducción de la carga viral en la sangre.

Generalmente, se emplean dos medicamentos de una misma categoría y un tercer medicamento de una categoría diferente. Las categorías de medicamentos utilizadas en el tratamiento del VIH comprenden:

1. Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINN)

Detienen la función de una proteína esencial para que el VIH pueda llevar a cabo su reproducción. Algunos ejemplos de estos medicamentos incluyen el efavirenz (Sustiva), la rilpivirina (Edurant) y la doravirina (Pifeltro).

2. Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos o nucleótidos (ITIN)

Estos son compuestos análogos a los elementos esenciales que el VIH requiere para su proceso de reproducción. Algunos ejemplos de estos fármacos incluyen el abacavir (Ziagen), el tenofovir (Viread), la emtricitabina (Emtriva), la lamivudina (Epivir) y la zidovudina (Retrovir). Además, hay combinaciones de medicamentos disponibles, como el emtricitabina/tenofovir (Truvada) y el emtricitabina/tenofovir alafenamida (Descovy).

3. Inhibidores de la proteasa (IP)

Inhiben una enzima crucial para la reproducción del VIH, denominada proteasa del VIH. Algunos ejemplos de medicamentos que logran este efecto incluyen el atazanavir (Reyataz), darunavir (Prezista) y lopinavir/ritonavir (Kaletra). Estos fármacos obstaculizan la actividad de la proteasa del VIH, lo que a su vez impide su propagación y multiplicación.

4. Inhibidores de la integrasa

Operan al inhibir la actividad de una enzima conocida como integrasa, la cual el VIH utiliza para introducir su material genético en las células linfocitarias T CD4. Un caso de estos fármacos sería el bicitegravir sódico/emtricitabina/tenofovir alafenamida fumarato, que se vende bajo el nombre de Biktarvy, el raltegravir, conocido como Isentress, y el dolutegravir, comercializado como Tivicay. Estos fármacos bloquean la acción de la integrasa, impidiendo que el VIH pueda replicarse y propagarse eficazmente en las células del sistema inmunológico).

5. Inhibidores de entrada o fusión

Impiden que el VIH ingrese a los linfocitos T CD4. Algunos ejemplos de estos medicamentos incluyen la enfuvirtida, comercializada como Fuzeon, y el maraviroc, conocido como Selzentry. Estas sustancias bloquean el ingreso del virus VIH al interior de las células CD4 del sistema inmunológico, lo que reduce la capacidad del virus para infectar y replicarse en ellas).

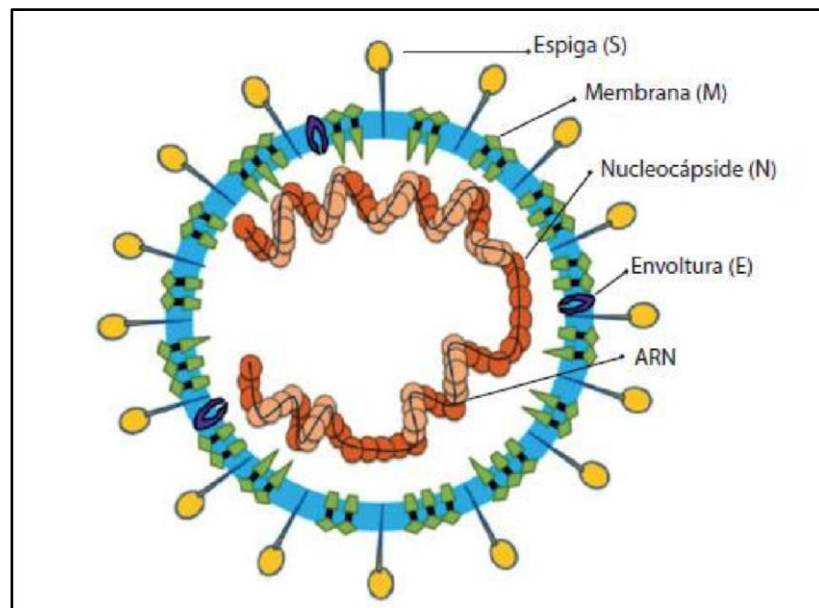
3.2 SÍNDROME RESPIRATORIO AGUDO SEVERO (SARS)

A. Etiología⁽¹⁷⁾

El SARS-CoV-2 provoca una infección respiratoria aguda similar a las producidas por los virus MERS-CoV y SARS-CoV, caracterizada por síntomas como fiebre, tos y dificultad para respirar (disnea). En casos graves, puede desarrollarse una neumonía que, en su peor evolución, puede progresar rápidamente a un síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).

Los coronavirus pertenecen a una familia de virus que poseen material genético en forma de ARN de cadena positiva y están envueltos en una capa de proteína. Desde 1968, esta familia ha sido llamada “coronavirus” debido a que, tras la observación con microscopio electrónico, sus espículas (proyecciones proteicas de la envoltura viral), espículas, tienen un aspecto muy parecido a una corona.

Los coronavirus pertenecen a la familia Coronaviridae, específicamente a la subfamilia Orthocoronaviridae, y se encuadran en el orden Nidovirales. Cuando se transmiten entre animales, se clasifican en tres tipos (I, II y III). En el contexto de la subfamilia, existen 4 tipos (alfa, beta, gamma y delta), de ellos, los tipos alfa y beta infectan a seres humanos. Se han logrado identificar 7 clases de coronavirus capaces de causar enfermedad en humanos: 229-E (α -CoV), NL63 (α -CoV), OC43 (β -CoV), HKU1 (β -CoV), MERS-CoV (β -CoV), SARS-CoV (β -CoV), siendo más reciente el SARS-CoV-2 (β -CoV).



Fuente: Quiroz C, et al.⁽¹⁸⁾

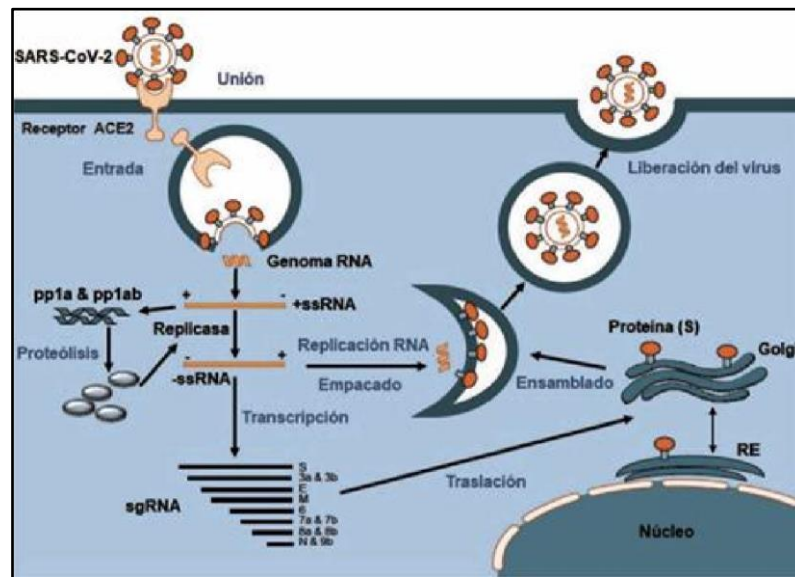
Figura 3. Morfología del virus SARS Cov-2

B. Patogenia

Las infecciones por coronavirus en humanos se relacionan con enfermedades respiratorias que pueden variar en su gravedad, cuyos síntomas característicos incluyen fiebre elevada, tos, inflamación fuerte y disfunción de órganos internos, que -en algunos casos- puede llevar a consecuencias fatales. Muchos coronavirus existentes originan cuadros similares al resfrío común; sin embargo, esto es distinto con la aparición del SARS-CoV, pues es capaz de causar enfermedad muy graves en las personas infectadas.⁽¹⁷⁾

La respuesta inmune contra el coronavirus es vital para controlar y deshacerse de la infección. No obstante, las respuestas inmunes inadaptadas pueden contribuir a la inmunopatología de la enfermedad, lo que resulta en un deterioro del intercambio gaseoso pulmonar. Comprender la interacción entre los CoV y los sistemas inmunes innatos del huésped podría iluminar nuestra comprensión de la inflamación pulmonar asociada con esta infección. Infecciones por coronavirus y respuestas inmunes (Reciente descubrimiento y desarrollo de inhibidores dirigidos a coronavirus).⁽¹⁹⁾

Durante la pandemia de COVID-19, se ha notado que los factores primarios de riesgo asociados con una evolución severa de la enfermedad o incluso con el fallecimiento son, en su mayoría, la edad avanzada, la diabetes mellitus, la obesidad, la hipertensión arterial, las enfermedades cardíacas y la neumopatía crónica. También se planteó la posibilidad de que las personas con VIH, debido a su estado de inmunosupresión, pudieran ser más susceptibles a la infección o tener un pronóstico más desfavorable. No obstante, hasta el momento, esta teoría no ha sido confirmada, lo que ha llevado a explorar otras posibles explicaciones, como el papel de la inmunosupresión o el uso de antirretrovirales, para comprender esta aparente contradicción.⁽²⁰⁾



Fuente: Quiroz C, et al.⁽¹⁸⁾

Figura 4. Patogenia de la infección por el SARS Cov-2

C. Epidemiología

La presente crisis global del siglo XXI, que ha afectado al mundo entero, es el resultado de la pandemia de Covid-19, provocada por una cepa mutada del coronavirus conocida como SARS-CoV-2, abarcando aspectos económicos, sociales y de salud. Esta pandemia se originó en China a fines de diciembre del año 2019, en Hubei (Wuhan). En su inicio, hubo 27 casos de neumonía cuyo origen era desconocido, llegando a incluir 7 pacientes graves. Posteriormente, la enfermedad se propagó a numerosos países en todo el mundo, lo que llevó a que la Organización Mundial de la Salud (OMS) la declarara como una pandemia global en marzo de 2020, activando su máxima respuesta desde la notificación de los primeros casos. A pesar de que el mandato principal de la OMS es la promoción de la salud pública, durante esta pandemia ha trabajado de manera estrecha con diversos socios de distintos sectores para abordar las consecuencias sociales y económicas derivadas de esta crisis.⁽²³⁾

D. Diagnóstico^(24,25)

Las técnicas de biología molecular, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la secuenciación completa del genoma (WGS), han cobrado una relevancia significativa como herramientas potentes en la investigación epidemiológica. La PCR, en particular, es la base de muchos métodos altamente sensibles para realizar pruebas de diagnóstico, lo que puede complementar las estrategias tradicionales de seguimiento y vigilancia de contactos, permitiendo definir el riesgo de transmisión y la identificación de patrones en las redes de contagio. Por otro lado, la secuenciación del genoma completo (WGS) ofrece la posibilidad de una mejor definición de los agentes causantes de enfermedades, rastrear el origen del patógeno y esclarecer las rutas de transmisión. Cuando se combinan con datos clínicos, como información de registros médicos electrónicos, estos enfoques permiten investigar los factores relacionados con las enfermedades y su patogénesis, proporcionando una visión más completa de los aspectos epidemiológicos.

A lo largo de la prolongada epidemia de VIH, estas técnicas se han utilizado con éxito para detectar deficiencias terapéuticas, identificación de tipos de contagio, así como factores predisponentes. No obstante, persisten obstáculos significativos para una implementación rápida o en tiempo real, lo cual es esencial para abordar efectivamente la epidemia. De manera similar, estos enfoques han tenido éxito al explorar ciertos aspectos del contagio y patogenia de virus SARS-CoV-2. No obstante, debido a sus características y muy rápida replicación del virus, surgen nuevos desafíos que deben ser abordados.

1. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

La prueba se considera el método más confiable para el diagnóstico molecular. Tiene una alta sensibilidad, lo que significa que es muy efectiva para detectar correctamente a las personas que tienen COVID-19, minimizando la posibilidad de obtener resultados negativos cuando en realidad están infectadas.

Además, posee una alta especificidad, lo que garantiza que las personas que no tienen COVID-19 obtengan resultados negativos, reduciendo así la probabilidad de resultados positivos erróneos).

Las pruebas moleculares se basan en la identificación del virus al amplificar su material genético en niveles que permiten su detección. Por lo general, estas pruebas se utilizan para confirmar una infección activa algunos días después de la exposición, aproximadamente cuando comienzan a manifestarse los síntomas. Es importante destacar que, al inicio de la infección, posiblemente la prueba arroje resultados negativos, lo que podría dar una sensación equivocada de seguridad. Además, aunque esta prueba detecta ARN viral, no siempre indica presencia de partículas viables (infectivas). En ciertos casos, al final de la enfermedad, el paciente puede haberse recuperado completamente y estar en buen estado de salud, pero la PCR seguirá mostrando resultados positivos debido a la presencia de fragmentos de ARN viral que ya no son infecciosos.

2. Frotis de las secreciones nasales o faríngeas

La técnica de PCR también presenta sus limitaciones, por lo tanto, es esencial garantizar que la muestra recolectada sea de alta calidad, a través de hisopado nasal o de garganta.

3. Diagnóstico rápido o de antígenos

Identifican proteínas virales y, a pesar de su rapidez y economía frente a la prueba PCR, son de menor precisión. Muestran una mayor eficacia cuando existe una mayor cantidad de virus en el organismo, es decir, en la fase de mayor contagio.

4. Pruebas de anticuerpos

Estas pruebas no se emplean para el diagnóstico de la COVID-19. En cambio, son pruebas de anticuerpos que revelan si una persona ha tenido una infección en el pasado, incluso si no ha mostrado síntomas.

Se llevan a cabo utilizando una muestra de sangre para identificar los anticuerpos que se generan después de haber estado infectado. Por lo general, los anticuerpos se forman días o semanas después de haber superado la infección.

E. Tratamiento

Existen dos tipos de fármacos con posibles efectos sobre el virus SARS-CoV2: aquellos aprobados como los análogos de nucleósidos (ribavirin y Favipiravir) y experimentales, como galidesivir y remdesivir. Los primeros derivan de la guanina o adenina, cuyo objetivo es bloquear la síntesis de ARN viral en diversos virus, incluyendo los coronavirus humanos; pudiendo tener efectos sobre la transcriptasa reversa. Se ha demostrado que el remdesivir inhibe virus ARN como MERS y SARS, a nivel de cultivos celulares (Vero E6) y animales de experimentación, cuya concentración efectiva media (EC_{50}) promedio de 0,77 μM .⁽²⁶⁾

En China, se llevó a cabo el ensayo LOTUS con el propósito de examinar la efectividad y seguridad de lopinavir/ritonavir (LPV/RTV), que son inhibidores de proteasas. No obstante, no se encontraron diferencias significativas en la mejoría clínica. La terapia antimalárica se originó en el siglo XVII gracias a la labor de misioneros jesuitas en Perú, quienes contribuyeron a la obtención del alcaloide quinina. Más tarde, en los Estados Unidos, este alcaloide fue sintetizado como cloroquina (CQ) por los científicos franceses Pelletier y Caventou.

Investigaciones realizadas en entornos de laboratorio y en animales han presentado posibilidades alentadoras en relación al empleo de medicamentos como la cloroquina (CQ) y la hidroxiclороquina (HCQ) para tratar la COVID-19. No obstante, se considera necesario contar con evidencia clínica sólida antes de que se recomiende el uso de estos medicamentos para el tratamiento de la enfermedad.⁽²⁹⁻

31)

El interferón tiene efecto antiviral habiendo demostrado tener efectividad frente al SARS-CoV y MERS-CoV. La combinación de ribavirina con LPV/RTV ha sido utilizada como tratamiento contra SARS-CoV, cuya efectividad *in vitro* es limitada, requiriendo una elevada concentración media efectiva máxima ($EC_{50} = 109,5 \mu M$). En China se está llevando a cabo un estudio clínico (ChiCTR2000029387) para evaluar la eficacia de la ribavirina, LPV/RTV y la combinación de ambos contra el SARS-CoV-2. Además, se ha observado que el remdesivir y el IFN- β muestran una mayor actividad antiviral *in vitro* en comparación con LPV/RTV.⁽³²⁾

Tabla 1. Fármacos utilizados como terapia frente a casos graves de Covid-19

| Antivirales | Inmunomoduladores | De soporte |
|--------------------------|---|--------------|
| Hidroxicloroquina | Corticosteroides | Azitromicina |
| Lopinavir/ritonavir | Inhibidores de la IL-1 (Anakinra) | Vitamina C |
| Interferones | Inhibidores de la IL-6 (Tocilizumab) | Heparina |
| Remdesivir | Inmunoglobulinas intravenosas | |
| Plasma "convaleciente" | Inhibidores de la Janus quinasa (Baricitinib) | |
| Nitaxozanida/ivermectina | | |
| Oseltamivir | | |
| Ribavirina | | |
| Baloxivir | | |
| Favipiravir | | |

Fuente: Portilla-Tamarit J. y Portilla J.⁽³³⁾

3.3 PANDEMIA POR VIH Y SARS COV-2⁽³⁴⁻³⁷⁾

En los últimos 50 años se han experimentado dos grandes pandemias, la producida por el VIH y aquella originada por SARS-CoV-2. Ambas pandemias son causadas por virus ARN y provienen de animales. Estos dos virus son diferentes en el modo de transmisión y en los síntomas que generan. Sin embargo, tienen importantes similitudes: el miedo en la población, aumento de citocinas proinflamatorias que generan modificaciones de la microbiota o producción de trampas extracelulares de neutrófilos por neutrófilos polimorfonucleares, entre otros.

Se les ha implicado en las actitudes clínicas, pronósticas y terapéuticas. Aunque a primera vista estos virus no se parecen entre sí, los mecanismos moleculares utilizados son frecuentes: aumento de citocinas proinflamatorias, las modificaciones en el microbiota intestinal, la formación de trampas extracelulares de neutrófilos (NET). La ciencia básica ha intentado comprender estos mecanismos durante años y cuanto mayor sea el conocimiento, menor será el daño a la población en esta pandemia y en el futuro.

Desde su aparición inicial en Wuhan, China, el SARS-CoV-2, causante del síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2 (COVID-19), ha experimentado una rápida propagación a nivel mundial, convirtiéndose en una pandemia global. Se han detectado varios problemas médicos concurrentes y elementos de riesgo vinculados a la enfermedad COVID-19. No obstante, aún no está claro si aquellos infectados con el virus VIH poseen mayores probabilidades de contraer COVID-19 y de desarrollar formas graves de la enfermedad. Existen controversias en cuanto a si las personas infectadas con VIH pueden estar protegidas contra formas graves de COVID-19 debido a la terapia antirretroviral o a la inmunosupresión relacionada con el VIH. Se han reportado varios casos de coinfección con VIH y SARS-CoV-2 en diferentes partes del mundo.

Generalmente se acepta que, en la actualidad, nuestro conocimiento sobre el coronavirus no es definitivo y sigue evolucionando con la evidencia emergente; no obstante, el análisis preliminar de la evidencia disponible muestra que los pacientes que sufren HIV no están protegidos frente a la gravedad de la COVID-19. Asimismo, la inmunosupresión relacionada con el VIH podría aumentar las complicaciones y formas graves de la COVID-19. Aunque los estudios no han mostrado un exceso de casos graves o muertes entre los pacientes con VIH, especialmente aquellos que mantienen la carga viral suprimida mediante la terapia antirretroviral (TAR), las personas que viven con el VIH deben ser cautelosas y seguir rigurosamente las pautas y recomendaciones para protegerse contra la infección por el SARS-CoV-2.

En julio de 2020, aproximadamente 6 meses después de la pandemia de la enfermedad del nuevo coronavirus 2019 (COVID-19), si las personas que viven con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH; PLWH) se ven afectadas de manera desproporcionada permanece como pregunta sin respuesta. Hasta ahora, el riesgo de COVID-19 en personas con y sin VIH parece similar, pero los datos son a veces contradictorios.

Cierta incertidumbre se debe a la reciente aparición de COVID-19 y la escasez de datos; algo se debe a la imprecisión sobre lo que significa que el VIH sea un “factor de riesgo” para COVID-19. Los estudios sobre el riesgo de COVID19 para las PLWH deben diferenciar entre 1) la carga excesiva no ajustada de enfermedad entre PLWH para informar los esfuerzos de vigilancia y 2) cualquier riesgo excesivo de COVID-19 entre PLWH debido a efectos biológicos del VIH, independientemente de las comorbilidades que confunden más que median este efecto.

Soportar PLWH, una carga desproporcionada de alcohol, uso de otras drogas y trastornos de salud mental, así como otros trastornos estructurales y vulnerabilidades, podrían aumentar su riesgo de COVID-19.

Además de cualquier efecto directo de COVID-19 en la salud de las PVVS, debemos comprender cómo las restricciones de distanciamiento físico afectan los resultados de salud secundarios y la necesidad, accesibilidad e impacto de modalidades alternativas de prestación de servicios médicos y de salud mental continuos y tratamiento por uso de sustancias que cumpla con las restricciones de distanciamiento físico (por ejemplo, telemedicina).

IV.RESULTADOS

4.1 CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA COINFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN PACIENTES PREVIAMENTE INFECTADOS CON EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

- A.** Desde la confirmación de los primeros casos de COVID-19 hasta el 20 de agosto de 2021, a nivel mundial se han reportado un total acumulado de 210,112,064 casos confirmados de COVID-19, y se ha informado de 4,403,765 fallecimientos. Esto representa un aumento de 19,784,373 casos confirmados y 310,801 fallecimientos adicionales en comparación con la última actualización epidemiológica de la OPS/OMS sobre COVID-19 publicada el 22 de julio de 2021.⁽³⁸⁾
- B.** A nivel global, en los últimos dos meses se ha notado un aumento en los casos confirmados de COVID-19, con más de 4.4 millones de casos reportados durante la semana epidemiológica 32, que comprendió desde el 8 hasta el 14 de agosto de 2021. Este incremento considerable se atribuye principalmente al crecimiento de casos registrados en la Región del Pacífico Occidental y la Región de las Américas, con aumentos del 14% y el 8%, respectivamente, en comparación con la semana anterior. Sin embargo, todas las regiones, excepto las del Pacífico Occidental y del Mediterráneo Oriental, informaron de una cantidad igual o menor de fallecimientos en comparación con la semana anterior.⁽³⁷⁾

- C.** Desde enero de 2020, cuando se documentaron los primeros casos en la Región de las Américas, hasta el 19 de agosto de 2021, se ha registrado un total acumulado de 81,227,027 casos confirmados de COVID-19, incluyendo 2,065,162 fallecimientos, en los 56 países y territorios de la región. Entre la última actualización epidemiológica publicada por la OPS/OMS el 22 de julio de 2021 y el 19 de agosto de 2021, se han notificado 6,241,711 casos confirmados adicionales de COVID-19, así como 99,926 fallecimientos adicionales en la región de las Américas. Esto representa un incremento del 8% en el número de casos y un aumento del 5% en el número de fallecimientos durante ese período.⁽³⁸⁾
- D.** Durante el año 2021, desde el 1 de enero hasta el 31 de julio, se informó un total de 41,307,985 casos confirmados de COVID-19 en las Américas, con 1,082,956 fallecimientos. Las subregiones de América del Norte y América del Sur destacaron por tener las proporciones más significativas de casos, con un 41.9% y un 54%, respectivamente. Por otro lado, las subregiones de América Central y el Caribe, junto con las Islas del Océano Atlántico, representaron el 2.1% y el 2% de los casos, respectivamente. En cuanto a las defunciones, durante el mismo período, América del Sur notificó el 61.9% del total de fallecimientos, seguida por las subregiones de América del Norte con un 35.6%, América Central con un 1.6%, y las subregiones del Caribe y las Islas del Océano Atlántico con un 0.8%.⁽³⁸⁾
- E.** Durante el período de enero a junio de 2021, se observaron direcciones contrastantes en la evolución de los casos de COVID-19 en las subregiones de América del Norte y América del Sur. Mientras que en América del Norte se experimentó una marcada disminución mensual del 95% en los casos, en América del Sur se registró un aumento del 50%, alcanzando un punto máximo de más de 4 millones de casos en junio. No obstante, desde entonces, la situación ha cambiado. En ambas subregiones, las tendencias se han invertido: América del Norte ha experimentado un preocupante incremento del 233% en los casos en comparación con los casos notificados en junio, mientras que en América del Sur ha habido una disminución por primera vez.

En julio de 2021, la subregión de América del Sur se mantuvo como la más afectada, con el 54,6% de todos los casos y el 79,8% de las defunciones en la Región de las Américas. Se informaron un total de 2.659.777 casos y 109.010 defunciones en América del Sur. En cuanto a los trabajadores de la salud, se registraron 1.792.212 casos en 39 países y territorios, con 10.302 fallecimientos.⁽³⁸⁾

4.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN PACIENTES CON VIH INFECTADOS CON SARS COV-2

- A.** A pesar de la creencia común de que las personas que tienen el VIH enfrentan un riesgo mayor de sufrir complicaciones graves y de fallecer a causa de COVID-19, diversas investigaciones han demostrado que no se observa un incremento significativo en el riesgo de enfermedad grave o en la tasa de mortalidad en esta población de pacientes. Un estudio que vio la luz en 2020 llegó a la conclusión de que no se apreciaban discrepancias sustanciales en los efectos negativos en personas con VIH que requirieron hospitalización y un grupo similar en cuanto a características demográficas. La gravedad de la enfermedad al momento del ingreso al hospital no mostró diferencias significativas, y la tasa acumulada de mortalidad fue similar en ambos grupos a lo largo del tiempo.⁽²⁵⁾ Del mismo modo, otro estudio de carácter descriptivo concluyó que quienes tienen VIH no tienen mayores riesgos de sufrir enfermedades graves o de fallecer en comparación con pacientes que no están infectados con el VIH.⁽²⁶⁾
- B.** Aunque pueda resultar sorprendente que los infectados por VIH no presenten mayores riesgos de padecer cuadros graves de enfermedad o fallecer, los resultados de estudios de cohorte prospectivo indican que estas personas no deben considerarse inmunes a la infección por el SARS-CoV-2. Además, una revisión de 36 estudios en la que todos los pacientes tenían más de 20 años y mostraban niveles elevados de parámetros inflamatorios, reveló que -en su mayoría- las personas con VIH se recuperaron completamente de la COVID-19.⁽³⁹⁾

- C.** Aunque el registro del recuento de CD4 no fue uniforme en todos los estudios, se reportó que el nivel mínimo fue de 12 células/ μ l. Según la revisión actual, se concluye que los pacientes infectados con VIH en estados avanzados de la enfermedad (etapas 3 o 4) y con recuentos bajos de CD4 pueden presentar síntomas menos graves de infección por COVID-19. Además, la interferencia puede reducir la gravedad de las reacciones inmunitarias y las tormentas de citocinas posteriores, lo que ayuda a mitigar los síntomas. En consecuencia, en la mayoría de los estudios, la mayoría de los pacientes con VIH no manifestaron síntomas graves y se recuperaron por completo de la COVID-19.⁽³³⁾
- D.** En una investigación que incluyó a 70 pacientes infectados con VIH (57 sin sida y 13 con sida), se identificaron tres conclusiones importantes. En primer lugar, se observó que la infección controlada por VIH no parece estar relacionada con resultados más graves de COVID-19. En segundo lugar, se subrayó la importancia de recopilar más información para evaluar los resultados de COVID-19 en pacientes con sida. Y en tercer lugar, se recomendó llevar a cabo investigaciones sobre los síntomas de COVID-19 en individuos con VIH para identificar posibles superinfecciones.

Estos resultados sugieren que las personas que tienen VIH y mantienen su enfermedad bajo control no parecen enfrentar un riesgo superior de padecer complicaciones más graves a causa de COVID-19 en comparación con la población en general. También se ha sugerido que la presencia de neumonía bacteriana concurrente podría aumentar el riesgo de formas graves de COVID-19 en individuos con VIH, pero se requiere una investigación adicional y apremiante para establecer si estos pacientes enfrentan mayores riesgos en relación a la población en general.⁽³⁴⁾

- E.** A pesar de que el mundo ha registrado más de 96,2 millones de casos de COVID19 hasta el 22 de enero de 2021, hay pocos informes sobre pacientes que presentan coinfección por SARS-CoV-2 y VIH.

No se sabe con certeza si las personas con VIH tienen un riesgo más elevado de adquirir la infección por el SARS-CoV-2 debido a su estado de inmunosupresión. Una revisión de literatura, que recopiló cuidadosamente 63 informes de coinfección por el VIH-1 y el SARS-CoV-2 publicados hasta el 22 de enero de 2021, reveló que, a pesar de la limitada evidencia disponible, los informes sugieren un pronóstico favorable para los pacientes con VIH que siguen una estricta adherencia a la terapia antirretroviral combinada (cART).⁽³⁵⁾

- F.** La presencia de condiciones médicas concurrentes se relacionó con un pronóstico desfavorable en pacientes que tenían VIH y SARS-CoV-2, incluso cuando estaban bajo tratamiento con cART y su carga viral estaba suprimida. Los estudios se vieron limitados por su alcance geográfico, el tamaño reducido de las muestras, la falta de detalles sobre los pacientes y el seguimiento de corta duración. Aunque algunos medicamentos anti-VIH han mostrado actividad prometedora contra el SARS-CoV2 en pruebas de laboratorio, no existe evidencia concluyente sobre su eficacia clínica para el tratamiento de COVID-19. Se requieren más investigaciones que expliquen las bajas tasas de casos graves por COVID-19 entre la población de pacientes con VIH y para explorar los posibles mecanismos de protección proporcionados por el cART en esta población vulnerable.⁽³⁶⁾

- G.** En una revisión sistemática y metaanálisis se analizó la epidemiología de la coinfección por SARS-CoV-2/VIH y se estimó la mortalidad asociada con COVID19. Se observó una edad mediana de 56 años, con 50% de sexo masculino. Las personas con VIH positivo presentaron un riesgo significativamente mayor de infección por SARS-CoV-2 y mortalidad por COVID-19 en comparación con aquellos que no tenían VIH. Aunque los efectos beneficiosos del tenofovir y los inhibidores de proteasa para reducir el riesgo de infección por SARS-CoV-2 y muerte por COVID-19 en personas viviendo con VIH todavía no se han confirmado de manera concluyente. El VIH sigue siendo un factor significativo de riesgo para la adquisición de la infección por SARS-CoV-2 y está relacionado con un aumento en el riesgo de fallecimiento debido a COVID-19.

En concordancia con las directrices actuales de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), se debe considerar a las personas con VIH como un grupo de alta prioridad para ser vacunados contra SARS-CoV-2.^(37,38)

4.3 CARACTERÍSTICAS TERAPÉUTICAS PACIENTES CON VIH INFECTADOS CON SARS COV-2

- A.** Actualmente, la COVID-19 se ha extendido globalmente, provocando altas tasas de contagio y fallecimientos. La pandemia ha tenido consecuencias perjudiciales en la sociedad, afectando no solo la salud y causando pérdidas de vidas humanas, sino también generando impactos en la economía y en la capacidad productiva de las naciones afectadas. Esto ha llevado a una disminución en la seguridad y esperanza de las personas más afectadas por esta situación.^(39,40)

- B.** Hay muchas cosas que aún desconocemos acerca de este virus, lo que genera muchas carencias e incertidumbres en nuestro entorno. Uno de los aspectos en los que persiste la incertidumbre es el tratamiento eficaz para la COVID-19. En la actualidad, científicos de diversas partes del mundo están colaborando, junto con expertos en salud pública, para unir fuerzas e intercambiar datos científicos con el objetivo de obtener un mayor entendimiento sobre el comportamiento del virus y la enfermedad.⁽⁴¹⁾

- C.** Ante la ausencia de certeza, se ha enfrentado esta situación utilizando ciertos medicamentos previamente conocidos y que han demostrado su eficacia en el tratamiento de otras infecciones. Estos fármacos han sido evaluados de manera experimental y se han documentado casos en diferentes regiones del mundo donde han resultado beneficiosos para los pacientes infectados, ya sea que se administren solos o en combinación con otros medicamentos.⁽⁴²⁾

- D.** Entre los tratamientos más utilizados a nivel global para abordar la COVID-19 se encuentran la Hidroxicloroquina, el Remdesivir, el Lopinavir-Ritonavir, el

Interferón, el Oseltamivir, el Arbidol, el Favipiravir y la Vitamina C, entre otros medicamentos.

Es de suma importancia que como comunidad trabajemos juntos para frenar la difusión de este virus, lo cual nos dará la oportunidad de disponer de tiempo para investigar terapias eficaces y crear vacunas preventivas. Confiamos en que estas revisiones de la literatura contribuyan a mejorar la atención de las personas afectadas por la COVID-19 de la mejor manera posible.⁽⁴³⁾

Tabla 2. Casos de coinfección por Covid-19 y HIV en 18 hospitales de cinco países en el año 2020

| País | Número de casos | Coinfección Covid19/VIH | Coinfección Covid-19/VIH (%) | Número de fallecidos | Fallecidos (%) |
|----------------|------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|-----------------------|
| España | 81946 | 334 | 0,41 | 26 | 0,03 |
| Italia | 6000 | 47 | 0,78 | 0 | - |
| China | 1178 | 8 | 0,68 | 0 | - |
| Estados unidos | 2836 | 708 | 24,9 | 82 | 2,89 |
| Reino unido | 500000 | 3 | 0,0006 | 0 | - |

Fuente: Martillo M. y Bueno R.⁽⁴⁴⁾

V. DISCUSIÓN

Es fundamental contar con una comprensión precisa de la gravedad clínica de COVID-19 en personas que viven con VIH (PLWH) en comparación con aquellos que no tienen VIH. Esto resulta esencial para poder evaluar el riesgo y desarrollar estrategias de tratamiento apropiadas. Se observó que en pacientes con una infección por VIH bien controlada, la frecuencia de pruebas, diagnóstico y hospitalización debido a la COVID-19 fue más alta en comparación con pacientes que no estaban infectados por el VIH.⁽⁴⁵⁾

La revisión sistemática actual señala que la presencia de infección por VIH representa un factor de riesgo significativo para la contracción de la infección por SARSCoV-2 y se relaciona con un incremento en la probabilidad de fallecimiento a causa de COVID-19. Siguiendo las pautas de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, se recomienda a aquellos infectados con virus VIH se incluyan como una población prioritaria para la administración de la vacuna contra el SARS-CoV-2.⁽⁴⁶⁾

Actualmente, las medidas de cuidados de apoyo como la oxigenación de la ventilación y el manejo de líquidos siguen siendo el estándar de cuidado. Varios ensayos clínicos están tratando de identificar el fármaco o la combinación más potente contra la enfermedad, y se recomienda encarecidamente inscribir a los pacientes en ensayos en curso. Se puede probar que los antivirales son seguros y efectivos solo en contexto de ensayos clínicos aleatorizados.⁽⁴⁷⁾

Agentes como cloroquina, hidroxicloroquina, favipiravir y anticuerpos monoclonales se están evaluando, así como ARN antisentido, corticosteroides, plasma de convalecencia y vacunas. La patogenia del nuevo coronavirus todavía no está bien definida. La mayoría de los pacientes presentan un curso autolimitado, sin embargo, algunos experimentarán cuadros severos o incluso enfermedad mortal. La patogenia básica involucra dos discretos compuestos; una inflamación pulmonar severa e inmune deficiencia, ambas relacionadas con una inadecuada respuesta inmune y aumento de la producción de citosinas.⁽³¹⁾

En la actualidad, se están investigando diversos enfoques de tratamiento, que abarcan desde citocinas antivirales y anti-proinflamatorias, terapias antiinfecciosas y de soporte vital, hasta el uso de anticuerpos monoclonales e inmunoterapia pasiva, especialmente en pacientes con casos graves de la enfermedad. A pesar de la importancia de estas estrategias terapéuticas, la principal forma de prevenir la propagación del virus sigue siendo a través del desarrollo de una vacuna eficaz y segura, que esté ampliamente disponible para su uso generalizado.⁽⁴⁸⁻⁵⁰⁾

La aparición de la pandemia mundial causada por el nuevo virus SARSCoV-2 ha motivado a los científicos a encontrar un tratamiento definitivo o una vacuna contra ella en el menor tiempo posible. Los esfuerzos actuales hacia este objetivo siguen siendo infructuosos sin una comprensión completa del comportamiento del virus y sus proteínas adaptadoras. Esta revisión proporciona una descripción general de las propiedades biológicas, los mecanismos funcionales y los componentes moleculares del SARS-CoV2, junto con enfoques terapéuticos y preventivos de investigación para este virus. Desde la escisión proteolítica de la proteína S es fundamental para la penetración del virus en las células, un conjunto de medicamentos, como la cloroquina, hidroxicloroquina, el mesilato de camostat se ha probado en ensayos clínicos para suprimir este evento.^(31,51) Además de convertir angiotensina enzima2, también se ha propuesto el papel de CD147 en la entrada viral. en el bloqueo de la entrada celular del virus. Medicamentos antivirales, como remdesivir, ritonavir, oseltamivir, darunavir, también se han probado lopinavir, zanamivir, peramivir y oseltamivir como tratamientos para COVID-19. Con respecto a se han sugerido vacunas preventivas, todo el virus, vectores, ácidos nucleicos y subunidades estructurales para la vacuna. Las células madre mesenquimales y las células asesinas

naturales también podrían usarse contra el SARS-CoV-2. Todas las estrategias antes mencionadas, así como el papel de la nanomedicina para el diagnóstico y tratamiento del SARS-CoV-2.⁽⁵²⁾

La necesidad de tratamientos específicos de la enfermedad probados para el nuevo coronavirus pandémico el SARS-CoV-2 requiere una búsqueda mundial de opciones terapéuticas. Dado que el virus SARS-CoV-2 comparte una amplia homología con SARSCoV y MERS-CoV, terapias efectivas para el SARS-CoV y MERS-CoV también pueden tener potencial terapéutico para el brote actual de COVID-19. Identificar terapias que podrían reposicionarse para el tratamiento de la enfermedad del SARS-CoV-2 COVID19, revisamos estratégicamente la literatura para identificar terapias existentes con evidencia de eficacia para el tratamiento de los tres coronavirus que causan enfermedades respiratorias graves (SARS-CoV, MERS-CoV, y SARS-CoV-2).⁽⁵³⁾

Los análisis mecanicistas e in vitro han proporcionado varias opciones terapéuticas prometedoras con potencial de reutilización para tratar pacientes enfermos de COVID19. Entre los tratamientos que señalan elevada eficacia potencial para su reutilización se encuentran el mesilato de camostat, remdesivir, favipiravir, tocilizumab, baricitinib, plasma de convalecencia y anticuerpos monoclonales humanizados. El mesilato de camostat ha demostrado un potencial terapéutico, posiblemente al prevenir la entrada del virus en las células epiteliales. Por otro lado, los antivirales remdesivir y favipiravir, basados en investigaciones iniciales, parecen ayudar a estos pacientes reduciendo la replicación de los virus.⁽⁵⁴⁾

Los ensayos clínicos indican que el remdesivir acelera el proceso de recuperación en casos de COVID-19. Por otro lado, el tocilizumab y el baricitinib parecen mejorar la tasa de supervivencia al prevenir el desarrollo de una tormenta de citocinas grave. Además, los anticuerpos monoclonales convalecientes y humanizados proporcionan inmunidad pasiva y reducen el tiempo necesario para la recuperación.⁽⁵⁴⁾

A pesar de la opinión ampliamente aceptada de que las personas con VIH están en mayor riesgo de experimentar complicaciones graves y de morir a causa de COVID-19, varios estudios han indicado que no existe un aumento significativo en el riesgo de padecer una enfermedad grave ni mayores tasas de mortalidad en estas personas. En un estudio que se publicó en 2020, no se identificaron discrepancias sustanciales en los efectos negativos experimentados por las personas con VIH hospitalizadas y un grupo de población similar en términos demográficos. No hubo diferencia significativa entre la gravedad de la enfermedad al momento del ingreso al hospital y la tasa acumulada de mortalidad fue similar a lo largo del tiempo. Del mismo modo, un estudio descriptivo adicional determinó que las personas que tienen VIH no presentan un riesgo superior de padecer una enfermedad grave o de fallecer en comparación con los pacientes que no tienen VIH.⁽³⁸⁾

Resulta sorprendente que las personas con VIH no tengan un riesgo más elevado de experimentar una enfermedad grave o morir debido a COVID-19. No obstante, en un estudio de seguimiento prospectivo llevado a cabo en un único centro. Se ha concluido que aquellos infectados con VIH no son inmunes a la infección por SARSCoV-2. Una revisión de 36 estudios que incluyó a pacientes mayores de 20 años con marcadores inflamatorios elevados reveló que la mayoría de los pacientes con VIH se recuperaron completamente de la COVID-19. Aunque no todos los reportes demuestran recuentos de CD4, cuyo valor mínimo informado fue de 12 células/ μ l. A partir de estos hallazgos se deduce que los infectados por VIH en estadios avanzados de la enfermedad (etapas 3 o 4) y con bajos recuentos de CD4 pueden experimentar síntomas menos graves de infección por COVID-19.^(47,48)

Del mismo modo, la interferencia puede reducir la gravedad de las reacciones inmunitarias y las tormentas de citocinas posteriores y, en consecuencia, mitigar los síntomas. Por lo tanto, en la mayoría de estudios, la mayoría de los pacientes con VIH no mostraron síntomas graves y se recuperaron por completo de la infección por COVID 19.⁽⁴⁷⁾

La pandemia ha tenido un impacto perjudicial en la humanidad, no solo afectando nuestra salud y causando pérdida de vidas humanas, sino también impactando la economía y la productividad de los países afectados. Esto ha generado inseguridad y desesperanza entre las personas más afectadas. La situación actual de la pandemia todavía contiene muchas incertidumbres y aspectos desconocidos sobre el virus, lo que ha llevado a la falta de un tratamiento efectivo para la COVID-19. En la actualidad, científicos de todo el mundo y expertos en salud pública están colaborando para unir esfuerzos y compartir datos científicos con el propósito de aumentar nuestro conocimiento sobre este virus y su respectiva enfermedad.⁽⁴⁹⁾

Ante la falta de certeza, una de las estrategias ha sido emplear fármacos previamente establecidos y efectivos en el tratamiento de otras infecciones. Estos medicamentos se han sometido a pruebas de manera experimental, y se han documentado casos en diferentes partes del mundo en los que han resultado beneficiosos para los pacientes infectados, ya sea cuando se administran solos o en combinación con otros medicamentos. Dentro de los fármacos de uso generalizado a nivel mundial para el tratamiento de la COVID-19 se encuentran la Hidroxicloroquina, el Remdesivir, el Lopinavir-Ritonavir, el Interferón, el Oseltamivir, el Arbidol, el Favipiravir y la Vitamina C, entre otros. Es de vital importancia que como sociedad trabajemos en conjunto para contener la propagación del virus, ganando tiempo para encontrar medicamentos eficaces, así como para desarrollar vacunas útiles para prevenir la enfermedad. Se espera que las revisiones literarias contribuyan a mejorar el tratamiento de las personas infectadas con COVID-19 de la mejor manera posible.^(50,51)

VI. CONCLUSIONES

1. Existe falta de información sustancial sobre cómo las infecciones por Coronavirus afectan a las personas que tienen VIH. Algunos análisis han indicado que podría haber riesgo más elevado en este conjunto de personas en comparación con aquellas sin esta comorbilidad, pero hasta ahora no se ha encontrado diferencia en relación al origen viral de esta infección respiratoria.
2. Las personas con diagnóstico de COVID-19 que no requieren hospitalización deben seguir similares recomendaciones que el público en general. Es esencial que continúen tomando su terapia antirretroviral (TAR) y cualquier otro medicamento recetado. En caso que un paciente requiera hospitalización, no debe interrumpir su tratamiento antirretroviral y mantenerlo según lo indicado. Para aquellos pacientes en estado crítico que necesiten alimentación enteral, debe considerarse el uso de formas líquidas de antirretrovirales disponibles. Caso contrario se debe consultar si es factible descomponer el antirretroviral.
3. Es fundamental que, al tratar a un paciente con una infección aguda de COVID-19 y que además padece VIH, se realice una evaluación de su tratamiento antirretroviral (TAR) actual. Es importante abstenerse de incorporar lopinavir/ritonavir a un tratamiento que ya incluya un inhibidor de proteasa potenciado con ritonavir o cobicistat. Esto se debe a que se ha observado que el uso de lopinavir/ritonavir puede prolongar el intervalo QT, por lo tanto, se debe llevar a cabo una supervisión meticulosa cuando se combina con otros medicamentos que pueden tener un efecto similar, como la cloroquina y la azitromicina.

VII. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda la realización de estudios de cohorte y de casos acerca de pacientes que viven con infección HIV y contraen Covid-19, a fin de determinar su perfil clínico y epidemiológico.
2. Es recomendable profundizar en investigaciones sobre el efecto terapéutico de los esquemas de tratamiento efectivo contra el Covid-19 en población vulnerable.
3. Se sugiere desarrollar investigaciones relacionadas con la eficacia de la vacunación, según tipo y dosis, sobre las tasas de contagio y mortalidad en la coinfección por HIV y SARS Cov-2.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Maimaiti R, Yuexin Z, Kejun P, Wubili M, Lalanne C, Duracinsky M, et al. Assessment of Health-Related Quality of Life among People Living with HIV in Xinjiang, West China. *J Int Assoc Provid AIDS Care* [Internet]. 2017 [citado 1 Mar 2023];16(6):588–94. Disponible en:
<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2325957417729752>
2. Chávez-Rodríguez E, Castillo-Moreno. R. Revisión bibliográfica sobre VIH/sida. *MULTIMED* [Internet]. 2017 [citado 7 Mar 2023]; 17(4). Disponible en:
<https://revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/340>
3. Iglesias I, Gonzáles J, León J. Impacto del VIH en adolescentes y jóvenes: Análisis preliminar desde la Teoría Cultural del Consenso. *Revista multidisciplinar del Sida* [Internet]. 2015 [citado 7 Mar 2023]; 3(4):40-50. Disponible en:
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5041096>
4. Sandí W, Blanco-Chan C. Las enfermedades de transmisión sexual y la salud sexual del costarricense Tema I SIDA/VIH. *Tecnol en Marcha*. [Internet]. 2016 [citado 7 Mar 2023]; 29(3):117–31. Disponible en:
https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0379-39822016000300117

5. López V, Troya G, Varas N, Guzmán M. Algunas consideraciones sobre el VIH/SIDA. RECIMUNDO Rev Científica la Investig y el Conoc. [Internet]. 2018 [citado 7 Mar 2023]; 2(4):48–69. Disponible en:
<https://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/339/html>
6. Bizuayehu H, Abyu D, Aweke A. Assessment of duration of staying free from acquiring reappearing opportunistic infections among pre-ART people living with HIV/AIDS between 2008 and 2013. Biomed Res Int. [Internet]. 2015 [citado 7 Mar 2023];146306–146306. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25685772/>
7. McLaren P, Fellay J. HIV-1 and human genetic variation. Nat Rev Genet. [Internet]. 2021 [citado 7 Mar 2023]; 24:1–13. Disponible en:
<https://www.nature.com/articles/s41576-021-00378-0>
8. Collaborators GBD 2017 HIV. Global, regional, and national incidence, prevalence, and mortality of HIV, 1980-2017, and forecasts to 2030, for 195 countries and territories: a systematic analysis for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2017. Lancet HIV. [Internet]. 2019 [citado 7 Mar 2023]; 6(12):831–59. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31439534/>
9. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. Microbiología médica. 7^{ma} ed. Barcelona: Elsevier; 2013.
10. Tovar M. Autophagy in the pathogenesis of HIV infection [Tesis]. Lisboa: Universidade de Lisboa; 2019. 97 p. [citado 7 Mar 2023]. Disponible en:
https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/43436/1/MICF_Mariana_Chaves.pdf

11. AMSE. HIV Epidemiología y situación mundial [Internet]. 2016 [citado 7 Mar 2023]. Disponible en: <https://www.amse.es/informacion-epidemiologica/166-vih-epidemiologia-y-situacion-mundial>
12. OMS. HIV-AIDS [Internet]. 2020 [citado 7 Mar 2023]. Disponible en: <https://Www.Who.Int/Es/News-Room/Fact-Sheets/Detail/Hiv-Aids>
13. OPS. Casos de infección por VIH [Internet]. 2020 [citado 7 Mar 2023]. Disponible en: <https://Www.Paho.Org/Es/Noticias/30-11-2020-Casos-Nuevos-Infeccion-PorVihAumentaron-Mas-20-America-Latina-Ultima-Decada>
14. Andagoya J, Zambrano D, Alcívar C. Perfil Epidemiológico del VIH en Latinoamérica. Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento (RECIMUNDO). [Internet]. 2018 [citado 7 Mar 2023]; 232-258. Disponible en: <https://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/369>
15. García F, Álvarez M, Bernal C, Chueca N, Guillot V. Diagnóstico de laboratorio de la infección por el VIH, del tropismo viral y de las resistencias a los antirretrovirales. Elsevier. [Internet]. 2011 [citado 7 Mar 2023]; 29(4):297-307. DOI: 10.1016/j.eimc.2010.12.006
16. Versoza K, Zambrano C, Versoza K, Granda M. La infección por VIH–SIDA. Generalidades de su tratamiento farmacológico. Revista Científica de Investigación actualización del mundo de las Ciencias. [Internet]. 2018 [citado 7 Mar 2023]; 2(3):739-756. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/138/140>
17. Alvarado AI, Bandera AJ, Carreto BLE, et al. Etiología y fisiopatología del SARSCoV-2. Rev Latin Infect Pediatr. [Internet]. 2020 [citado 7 Mar 2023]; 33(1):5-9.

DOI:10.35366/96667.

18. Quiroz C, Pareja A, Valencia E, Enríquez Y, De León J, Aguilar P. Un nuevo coronavirus, una nueva enfermedad: COVID-19. *Horiz. Med.* [Internet]. 2020 [citado 7 Mar 2023]; 20(2):e1208. Disponible en:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727
19. Pillaiyar T, Meenakshisundaram S, Manickam M. Recent discovery and development of inhibitors targeting coronaviruses. *Drug Discov Today.* [Internet]. 2020 [citado 7 Mar 2023]; 25(4):668–88. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32006468/>
20. Posada-Vergara D, Alzate-Ángel J, Martínez-Buitrago E. COVID-19 y VIH. *Colomb Med.* [Internet]. 2020 [citado 7 Mar 2023]; 51(2):e4327. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7518728/>
21. Pastrian G. Bases Genéticas y Moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de Patogénesis y de Respuesta Inmune. *Int. J. Odontostomat.* [Internet]. 2020 [citado 7 Mar 2023]; 14(3):331-337. Disponible en:
<https://www.scielo.cl/pdf/ijodontos/v14n3/0718-381X-ijodontos-14-03-331.pdf>
22. OMS. Neumonía por nuevo coronavirus (2019-nCoV) en Wuhan, provincia de Hubei, (China). Departamento de Salud de Hong Kong [Internet]. 2020 [citado 7 Mar 2023]. Disponible en:
<https://www.mclibre.org/descargar/informatica/covid-19/covid-19-01320200131.pdf>
23. OMS. Covid-19: Cronología de la actuación de la OMS. Organización Mundial de la Salud [Internet]. 2020 [citado 7 Mar 2023]. Disponible en:
<https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>

24. Lorenzo-Redondo R, Ozer A, Achenbach J, D'Aquila T, Hultquist F. Molecular epidemiology in the HIV and SARS-CoV-2 pandemics. *Curr Opin HIV AIDS*. [Internet]. 2021 [citado 7 Mar 2023];16(1):11–24. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33186230/>
25. Aguilar P, Enríquez Y, Quiroz C, Valencia E, De León J, Pareja A. Pruebas diagnósticas para la COVID-19: la importancia del antes y el después. *Horiz Med*. [Internet]. 2020 [citado 23 Mar 2022]; 20(2):e1231. Disponible en: <https://www.horizontemedico.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/1231>
26. Lozada-Requena I, Nuñez C. Covid-19: Respuesta inmune y perspectivas terapéuticas. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. [Internet]. 2020 [citado 23 Mar 2022]; 37(2):312-319. Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/rpmesp/2020.v37n2/312-319/es>
27. Lu C-C, Chen M-Y, Chang Y-L. Potential therapeutic agents against COVID-19: What we know so far. *J Chinese Med Assoc* [Internet]. 2020 [citado 23 Mar 2022]. DOI: 10.1097/JCMA.0000000000000318. [Epub ahead of print].
28. Scuccimarri R, Sutton E, Fitzcharles M. Hydroxychloroquine: a potential ethical dilemma for rheumatologists during the COVID-19 pandemic. *J Rheumatol* [Internet]. 2020 [citado 23 Mar 2022]. DOI: 10.3899/jrheum.200369. [Epub ahead of print].
29. Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARSCoV-2). *Clin Infect Dis*. [Internet]. 2020 [citado 23 Mar 2022]. DOI: 10.1093/cid/ciaa237. [Epub ahead print].

30. Guastalegname M, Vallone A. Could chloroquine /hydroxychloroquine be harmful in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) treatment? Clin Infect Dis. [Internet]. 2020 [citado 23 Mar 2022]. DOI: 10.1093/cid/ciaa321. [Epub ahead print].
31. Mégarbane B. Chloroquine and hydroxychloroquine to treat COVID-19: between hope and caution. Clin Toxicol (Phila) [Internet]. 2020 [citado 23 Mar 2022]. DOI: 10.1080/15563650.2020.1748194. [Epub ahead of print].
32. Zhai P, Ding Y, Wu X, Long J, Zhong Y, Li Y. The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19. Int J Antimicrob Agents [Internet]. 2020 [citado 23 Mar 2022]. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105955. [Epub ahead of print].
33. Portilla-Tamarit J, Portilla J. Confluencia de dos pandemias: COVID-19 e infección por VIH. Implicaciones en la clínica, tratamiento y prevención. Revista multidisciplinaria del SIDA. [Internet]. 2020 [citado 23 Mar 2022]; 8(21):34-46.
Disponible en: <https://www.revistamultidisciplinardelsida.com/confluencia-de-dos-pandemias-covid-19-e-infeccion-por-vih-implicaciones-en-la-clinica-tratamiento-y-prevencion/>
34. Illanes-Álvarez F, Márquez-Ruiz D, Márquez-Coello M, Cuesta-Sancho S, GirónGonzález J. Similarities and differences between hiv and sars-cov-2. Int J Med Sci. [Internet]. 2021 [citado 3 Mar 2023]; 18(3):846–51. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7797543/>
35. Kanwugu N, Adadi P. HIV/SARS-CoV-2 coinfection: A global perspective. J Med Virol. [Internet]. 2021 [citado 3 Mar 2023]; 93(2):726–32. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32692406/>

36. Lesko K, Bengtson A. HIV and COVID-19: Intersecting Epidemics with Many Unknowns. *Am J Epidemiol*. [Internet]. 2021 [citado 3 Mar 2023]; 190(1):10–6.
Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32696057/>
37. Gudipati S, Brar I, Murray S, McKinnon J, Yared N, Markowitz N. Descriptive Analysis of Patients Living With HIV Affected by COVID-19. *J Acquir Immune Defic Syndr*. [Internet]. 2020 [citado 3 Mar 2023]; 85(2):123–6. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32675771/>
38. Vizcarra P, Pérez-Elías M, Quereda C, Moreno A, Vivancos M, Dronda F. Description of COVID-19 in HIV-infected individuals: a single-centre, prospective cohort. *Lancet HIV*. [Internet]. 2020 [citado 3 Mar 2023]; 7(8):554–64. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32473657/>
39. Oroojalian F, Haghbin A, Baradaran B, Hemmat N, Shahbazi M, Baghi H, et al. Novel insights into the treatment of SARS-CoV-2 infection: An overview of current clinical trials. *Int J Biol Macromol*. [Internet]. 2020 [citado 3 Mar 2023]; 165:18–43. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32991900/>
40. Gavriatopoulou M, Ntanasis-Stathopoulos I, Korompoki E, Fotiou D, Migkou M, Tzanninis I, et al. Emerging treatment strategies for COVID-19 infection. *Clin Exp Med*. [Internet]. 2021 [citado 3 Mar 2023]; 21(2):167–79. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33128197/>
41. Melo de Oliveira D, Laino U, Silva de Oliveira C, Nobre J. SARS-CoV-2 virus infection: Targets and antiviral pharmacological strategies. *J Evid Based Med*. [Internet]. 2020 [citado 3 Mar 2023]; 13(4):255–60. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7675315/>

42. Petrunaro A, Quartarone E, Sciarrone P. Anti-SARS-CoV-2 hyperimmune plasma workflow. *Transfus Apher Sci.* [Internet]. 2020 [citado 3 Mar 2023]; 59(5):102850. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7283061/>
43. Santos J, Brierley S, Gandhi M, Cohen M, Moschella P, Declan A. Repurposing therapeutics for potential treatment of SARS-CoV-2: A review. *Viruses.* [Internet]. 2020 [citado 3 Mar 2023]; 12(7):1–19. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7412090/>
44. Reyes JM, Bueno RN, Martillo ML. COVID-19 y VIH/SIDA: implicaciones clínicas y epidemiológicas. *Revisión Sistemática. Kasma* [Internet]. 2021 [citado 6 Mar 2023]; 49(1):e49S136008. Disponible en:
<https://produccioncientificaluz.org/index.php/kasma/article/view/36008>
45. OMS. Brote de enfermedad por coronavirus (Covid-19). [Internet]. 2021 [citado 6 Mar 2023]. Disponible en:
<https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
46. Sigel K, Swartz T, Golden E, Paranjpe I, Somani S, Richter F. Covid-19 and People with HIV Infection: Outcomes for Hospitalized Patients in New York City. *Clin Infect Dis.* [Internet]. 2020 [citado 3 Mar 2023]; 71(11): 2933-2938. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32594164/>
47. SeyedAlinaghi S, Karimi A, MohsseniPour, M. Barzegary A, Mirghaderi S, Fakhfouri A, Saeidi S, et al. The clinical outcomes of COVID-19 in HIV-positive patients: A systematic review of current evidence. *Immun Inflamm Dis.* [Internet]. 2021 [citado 3 Mar 2023]; 9(4): 1160-1185. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34324280/>

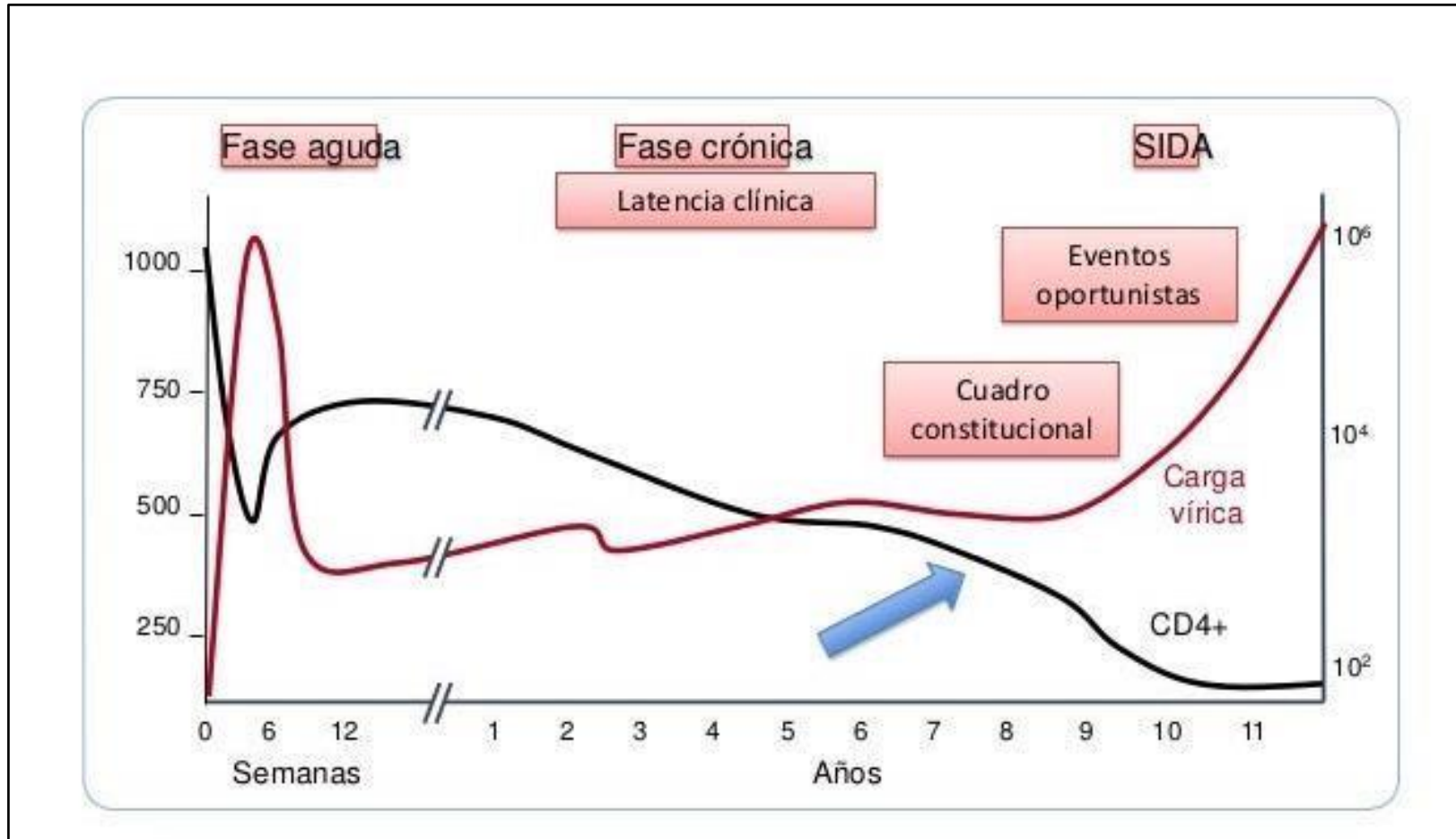
48. Cooper T, Woodward B, Alom S, Harky A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) outcomes in HIV/AIDS patients: a systematic review. *HIV Med.* [Internet]. 2020 [citado 3 Mar 2023]; 21(9):567–77. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32671970/>
49. Patel R, Acharya A, Chand H, Mohan M, Byrareddy S. Human Immunodeficiency Virus and Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Coinfection: A Systematic Review of the Literature and Challenges. *AIDS Res Hum Retroviruses.* [Internet]. 2021 [citado 3 Mar 2023]; 37(4):266–82. Disponible en:
<https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/aid.2020.0284>
50. Ssentongo P, Heilbrunn E, A. S, Advani S, Chinchilli V, Nunez J, et al. Epidemiology and outcomes of COVID-19 in HIV-infected individuals: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* [Internet]. 2021 [citado 3 Mar 2023]; 11(1):6823. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33737527/>
51. Vargas GC, Chafla FF, López SA, Correa WP. Recomendaciones de manejo farmacológico en COVID-19. *RECIMUNDO* [Internet]. 2020 [citado 6 Mar 2023]; 4(2):31-9. Disponible en:
<https://recimundo.com/index.php/es/article/view/820>
52. Pantaleo G, Graziosi C, Fauci A. The Immunopathogenesis of Human Immunodeficiency Virus Infection. *N Engl J Med.* [Internet]. 1993 [citado 6 Mar 2023]; 328:327-335. DOI: 10.1056/NEJM199302043280508
53. MINSA. Situación epidemiológica del VIH-Sida en el Perú. Lima: Ministerio de Salud - Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de enfermedades [Internet]. 2020 [citado 6 Mar 2023]. Disponible en:
https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/vih-sida/vih-sida_20209.pdf

54. Siddiqui H, Mehra M. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical–therapeutic staging proposal. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. [Internet]. 2020 [citado 6 Mar 2023]; 39(5):405-407. Disponible en:
<https://www.jhltonline.org/action/showPdf?pii=S1053-2498%2820%2931473-X>
55. MINSA. Situación del COVID-19 en el Perú [Internet]. 2020 [citado 2 abr 2023]. Disponible en:
<https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/informacion-publica/mortalidad-covid-19/>
56. MINSA. Situación epidemiológica del VIH-Sida en el Perú [Internet]. 2020 [citado 11 abr 2023]. Disponible en:
https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/vih/Boletin_2020/febrero.pdf

ANEXOS

ANEXO 1

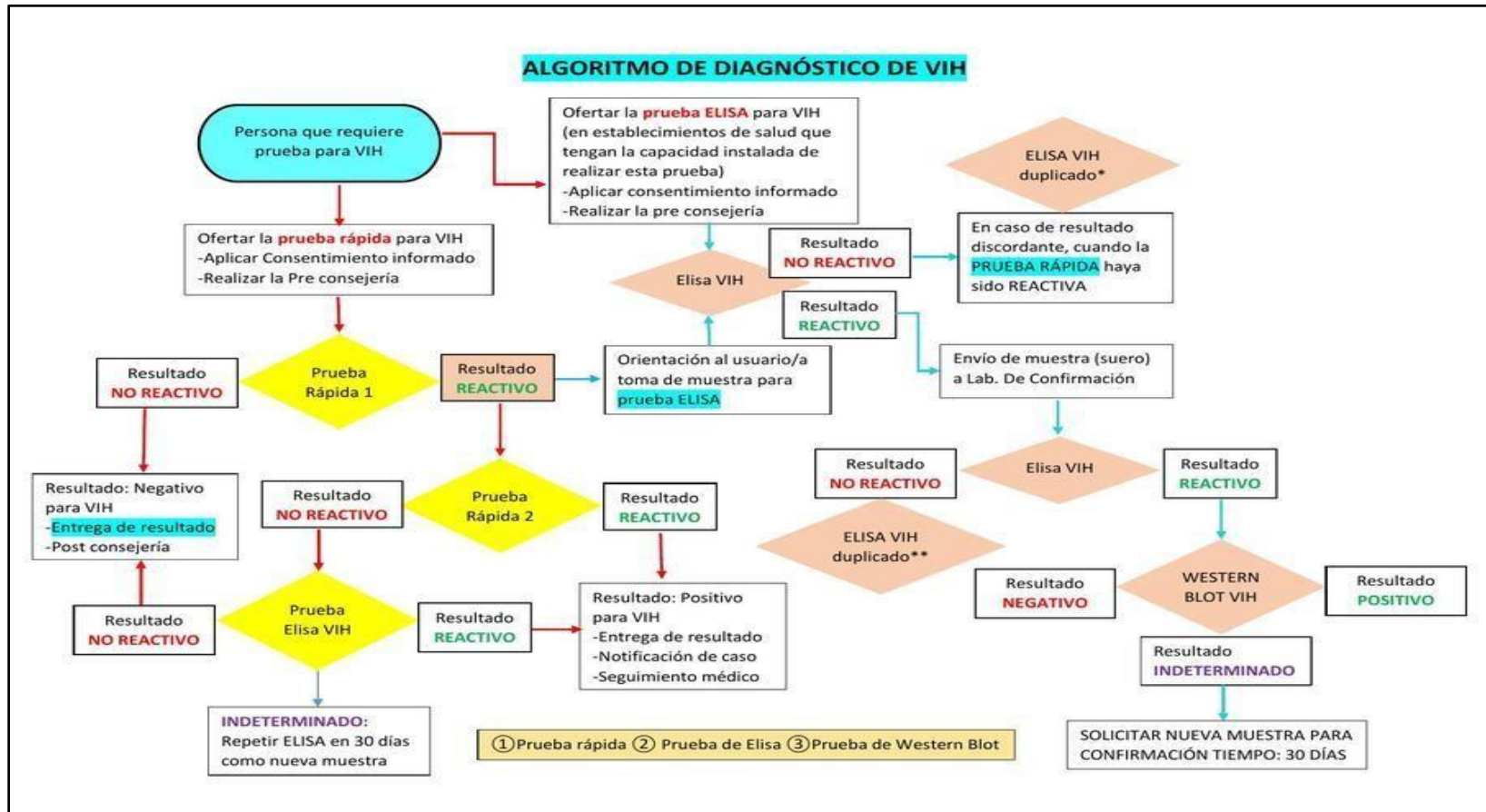
HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA



Fuente: Pataleo G. et al (1983)⁽⁵³⁾

ANEXO 2

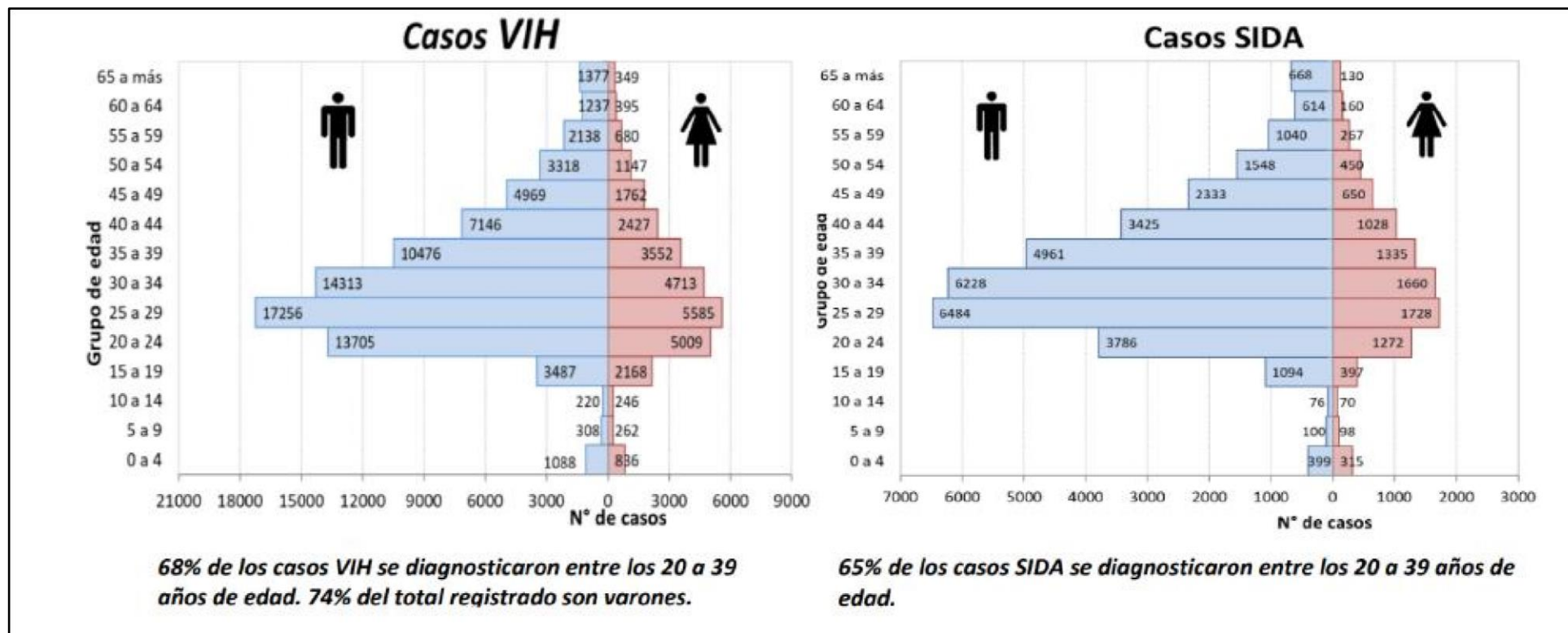
ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR VIH



Fuente: Aguilar P. et al. (2020)⁽²⁵⁾

ANEXO 3

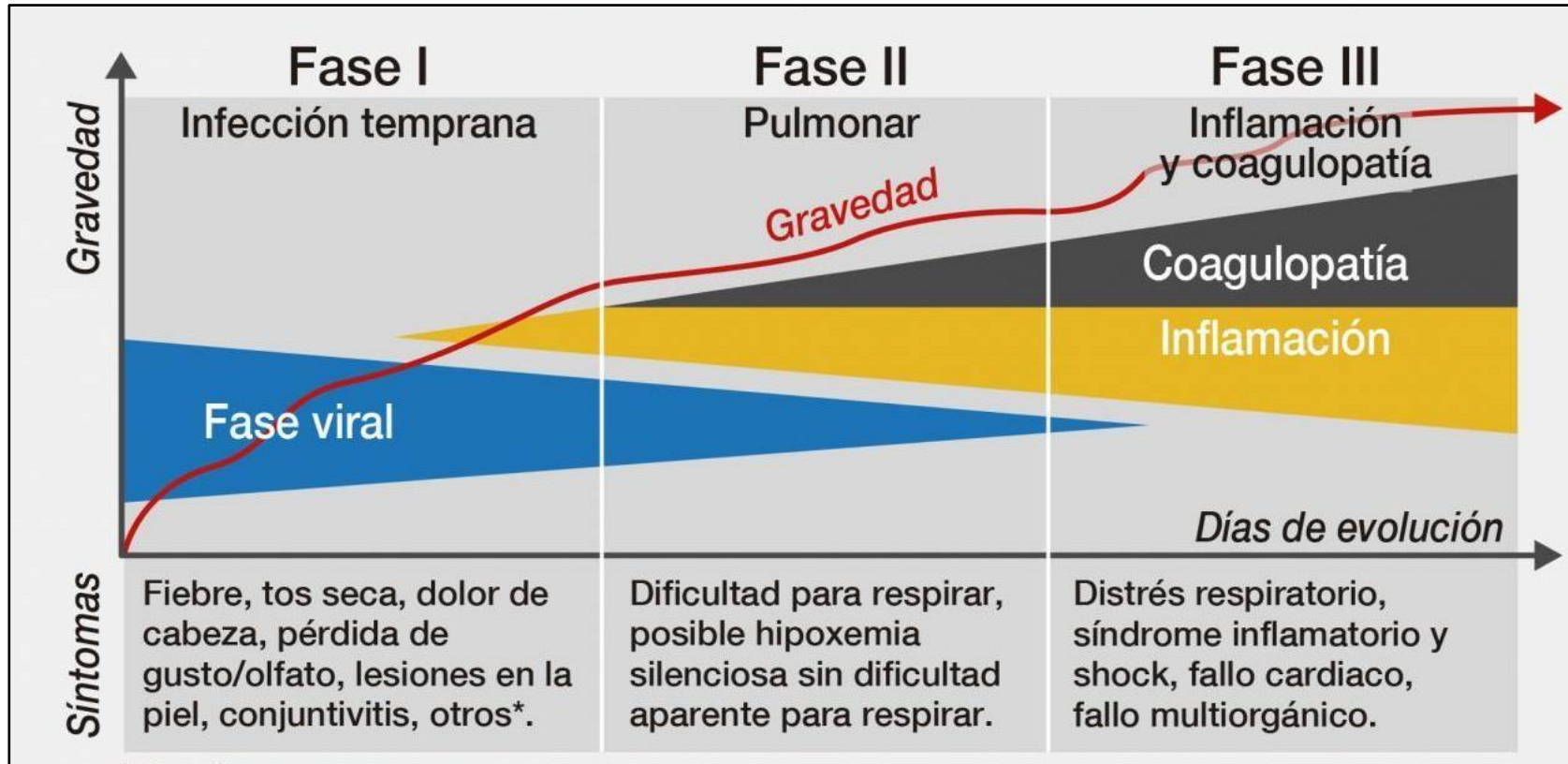
CASOS DE VIH Y SIDA EN EL PERÚ, SEGÚN EDAD Y SEXO ENTRE 1983 Y 2020



Fuente: MINSA (2020)⁽⁵⁶⁾

ANEXO 4

HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN POR EL SARS CoV-2

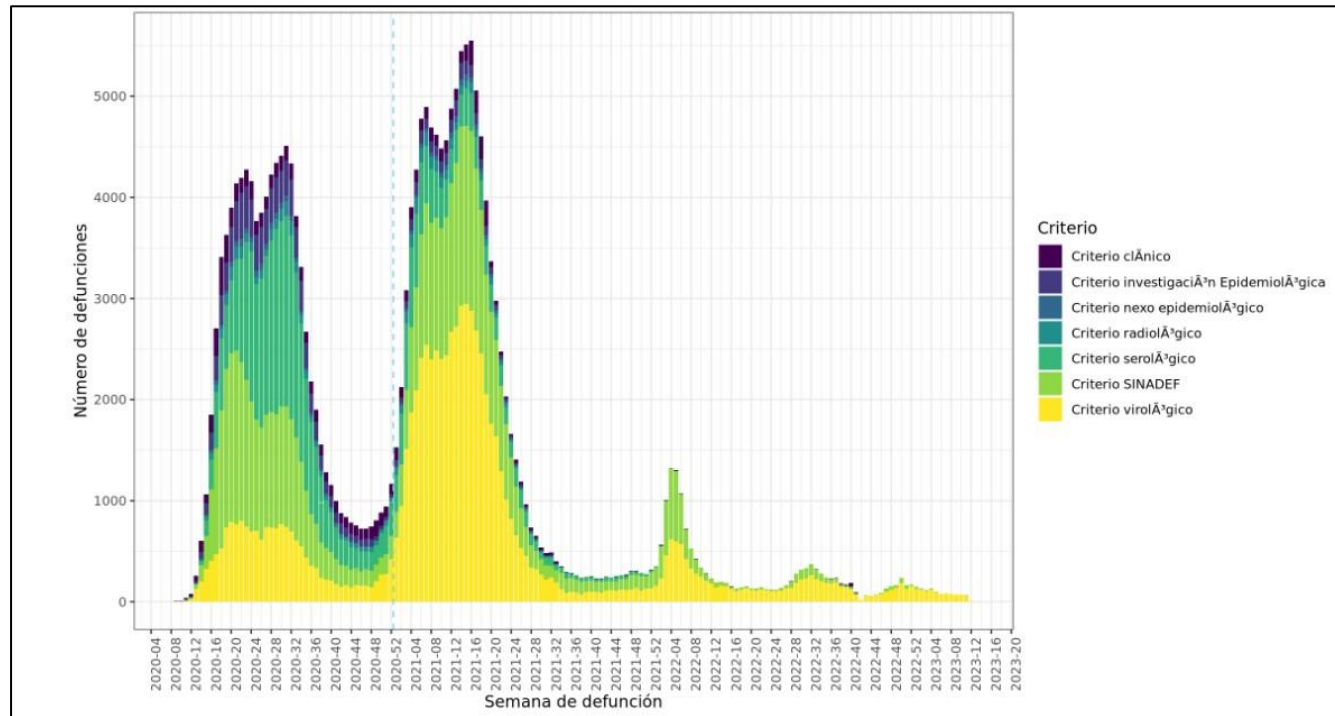


Fuente: Siddiq H. y Mehra M. (2020)⁽⁵⁴⁾

ANEXO 5

60

DEFUNCIONES SEMANALES POR COVID-19 EN PERÚ ENTRE EL 2020 Y 2023, SEGÚN CRITERIO DE MUERTE



Fuente: MINSA (2023)⁽⁵⁵⁾

