

**Respuesta viral e inmunológica después del inicio  
del tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH**

**Viral and immunological response after initiation  
of antiretroviral treatment in patients with HIV**

**Caroll Alexandra Bombon-Pozo<sup>1</sup>**  
Hospital General Latacunga  
Universidad Técnica de Ambato - Ecuador  
carollb\_2112@hotmail.com

**Lisette Estefania Montalvo-Bombon<sup>2</sup>**  
Universidad Técnica de Ambato - Ecuador  
montalvolisseth@gmail.com

**Jennifer Alexdra Morales-Alomaliza<sup>3</sup>**  
Universidad Técnica de Ambato - Ecuador  
jenniffermorales2807@gmail.com

**Diana Vanessa Torres-Constante<sup>4</sup>**  
Sociedad Ecuatoriana de Medicina Familiar - Ecuador  
dianyvt4@hotmail.com

**[doi.org/10.33386/593dp.2024.3.2425](https://doi.org/10.33386/593dp.2024.3.2425)**

V9-N3 (may-jun) 2024, pp 495-505 | Recibido: 07 de marzo del 2024 - Aceptado: 27 de marzo del 2024 (2 ronda rev.)

---

1 ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6470-405X>

2 Médico General graduada en la Universidad Técnica de Ambato.

3 Médico graduada de la Universidad Técnica de Ambato.

4 ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3687-7907>

### Cómo citar este artículo en norma APA:

Bombon-Pozo, C., Montalvo-Bombon, L., Morales-Alomaliza, J., Torres-Constante, D., (2024). Respuesta viral e inmunológica después del inicio del tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH. *593 Digital Publisher CEIT*, 9(3), 495-505, <https://doi.org/10.33386/593dp.2024.3.2425>

Descargar para Mendeley y Zotero

## RESUMEN

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es una infección retroviral que debilita el sistema inmunológico y que posteriormente va a evolucionar al síndrome de inmunodeficiencia adquirida, el VIH sigue siendo un importante problema de salud pública en todo el mundo. La terapia antirretroviral (TAR) es un método eficaz para reducir la carga viral del VIH y lograr la recuperación inmune (recuento óptimo de linfocitos T-CD4+). La supresión de la carga viral y la recuperación inmune son los primeros objetivos al iniciar el tratamiento. El objetivo del presente estudio fue describir los determinantes de la respuesta inmunológica y virológica al TAR entre personas infectadas por el VIH bajo una revisión literaria. Este estudio se efectuó bajo el diseño del estudio fue revisión bibliográfica-documental, en donde se registró si los participantes recibieron el TAR. Se consideró que los estudios con criterios de selección más estrictos basados, la frecuencia de la monitorización de CD4+ y de la carga viral con el control de asistencia clínica de rutina. Estos hallazgos demuestran que la supresión viral conduce a la recuperación inmune. La adherencia general al TAR entre los sujetos la población de estudio fue buena, infiriendo así una asociación entre la adherencia al tratamiento y el efecto del TAR a partir de los seis meses de haber iniciado el tratamiento.

**Palabras claves:** terapia antirretroviral (TAR), carga viral, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), respuesta inmunológica.

## ABSTRACT

The human immunodeficiency virus (HIV) is a retroviral infection that weakens the immune system and subsequently evolves into acquired immunodeficiency syndrome. HIV remains a major public health problem worldwide. Antiretroviral therapy (ART) is an effective method to reduce HIV viral load and achieve immune recovery (optimal CD4+ T cell count). Suppression of the viral load and immune recovery are the first objectives when starting treatment. The objective of the present study was to describe the determinants of the immunological and virological response to ART among HIV-infected people under a literature review. This study was carried out under the study design of a bibliographic-documentary review, where it was recorded whether the participants received ART. We considered studies with stricter selection criteria based on the frequency of CD4+ and viral load monitoring with routine clinical care monitoring. These findings demonstrate that viral suppression leads to immune recovery. General adherence to ART among the study population was good, thus inferring an association between adherence to treatment and the effect of ART six months after starting treatment.

**Keywords:** antiretroviral therapy (ART), viral load, human immunodeficiency virus (HIV), immune response

## Introducción

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es una infección retroviral que debilita el sistema inmunológico y que posteriormente va a evolucionar al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). El virus se transmite a través del intercambio de una variedad de fluidos corporales, principalmente por vía sexual, perinatal y sanguínea. El VIH/SIDA es uno de los mayores contribuyentes a la morbilidad y la sexta causa de mortalidad en todo el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que 1,5 millones de personas murieron a causa de enfermedades relacionadas con el VIH/SIDA y 36,7 millones vivían con el VIH en todo el mundo en 2015. En 2015, se estimó que 594 muertes estaban asociadas con el VIH/SIDA en Inglaterra y que 101.200 personas vivían con el VIH en el Reino Unido (Rumbwere Dube et al., 2018)

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es una de las principales causas de discapacidad y mortalidad en todo el mundo, con más de 76,1 personas infectadas y 35,0 millones de muertes. En 2017, hubo 1,8 millones de personas infectadas por el VIH y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), 36,9 millones de personas que vivían con el VIH y el SIDA (PLWHA) y 940.000 muertes relacionadas con infecciones y cánceres potencialmente mortales. Por lo tanto, garantizar atención y tratamiento suficientes, así como la prestación de tratamiento, se ha convertido en un desafío para los sistemas de salud pública mundiales (Vu et al., 2020).

En los países de altos ingresos, hasta el 29% de las personas recién diagnosticadas con VIH presentan VIH en estadio avanzado. En EE. UU., la prevalencia del VIH en estadio avanzado se estimó en un 22 % en 2015; la prevalencia aumenta con la edad (hasta un 37% entre personas de  $\geq 55$  años) y por categoría de transmisión (34% entre hombres con infección atribuida al contacto heterosexual; 29% entre hombres con infección atribuida al uso de drogas inyectables). Las personas que presentan una infección por VIH

avanzada tienen un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad (Ceballos et al., 2016). Además, el VIH en estadio avanzado se asocia con un mayor riesgo de transmisión del VIH, debido tanto a cargas virales más altas como a un período más prolongado con viremia no suprimida. Las personas que presentan VIH en estadio avanzado también tienen más probabilidades de tener una retención deficiente de la atención a largo plazo, una menor calidad de vida relacionada con la salud y costos de atención médica más altos que otras personas con VIH (Mounzer et al., 2023).

La infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) sigue siendo un importante problema de salud pública en todo el mundo. A nivel mundial, se estima que 20,9 millones de personas infectadas estaban recibiendo terapia antirretroviral (TAR) (Zhang & Ruan, 2023). Los medicamentos antirretrovirales, utilizados principalmente en combinación de tres, tienen como objetivo inhibir la replicación viral y posteriormente maximizar la reducción de la carga viral (VL), lo que lleva a la recuperación del sistema inmune (Obiri-Yeboah et al., 2018).

La terapia antirretroviral (TAR) es un método eficaz para reducir la carga viral del VIH y lograr la recuperación inmune (recuento óptimo de linfocitos T-CD4+). La supresión de la carga viral y la recuperación inmune son los primeros objetivos al iniciar el tratamiento. La supresión de la carga viral se identifica mediante el nivel plasmático de ARN y se define de acuerdo con el límite de detección de las pruebas disponibles comercialmente. En contraste, el intervalo de niveles normales de T-CD4+ varía ampliamente de 500 a 1500 células/ $\mu\text{L}$ . Por lo tanto, no hay consenso sobre cómo identificar mejor la recuperación inmune. Algunos estudios se centran en un T-CD4+ específico basado en pautas para el inicio del TAR (por ejemplo, 200, 350 o 500 células/ $\mu\text{L}$ ), mientras que otros se centran en la tasa de aumento de T-CD4+ a lo largo del tiempo (es decir, la pendiente de T-CD4+).

Después del inicio del TAR, el tiempo necesario para lograr la supresión de la carga viral generalmente se mide en meses, mientras que la recuperación inmune puede llevar años. El tiempo medio para la supresión de la carga viral oscila entre 3,4 meses y 4,5 meses independientemente del régimen de TAR 5,6. Por el contrario, la recuperación inmune es un proceso gradual que se lleva a cabo durante un largo período de tiempo. La reconstitución inicial de T-CD4<sup>+</sup> se produce hasta los 6 meses, desde el inicio del tratamiento. En una segunda fase, el aumento de los recuentos de T-CD4<sup>+</sup> es más lento y se prolonga hasta 2 años después del inicio del tratamiento. Finalmente, la última y más lenta fase de recuperación puede durar 7 años o más 2 (Mendicino et al., 2021).

La esperanza de vida de las personas infectadas por el VIH ha aumentado a lo largo de los años y se acerca a la de la población general. Esto es el resultado de la eficacia de las terapias antirretrovirales (TAR), que ha llevado a la mayoría de las personas a afrontar la infección por VIH como una enfermedad crónica en lugar de una enfermedad que inevitablemente conduce a la muerte. El uso de ART ha dado lugar a una mejor calidad de vida de las personas infectadas y a una reducción de la morbilidad y la mortalidad (Jones et al., 2019).

La característica distintiva de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es la destrucción progresiva de las células T CD4<sup>+</sup> tanto en recuento como en función, particularmente las células T CD4<sup>+</sup> activadas. La pérdida de células T CD4<sup>+</sup> puede causar infecciones oportunistas, eventos no definitorios de SIDA y muerte en quienes desarrollan el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (Zhang & Ruan, 2023).

En la investigación del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), se han utilizado varios biomarcadores para rastrear la progresión de la enfermedad. Entre ellos, la cantidad de linfocitos T CD4<sup>+</sup> es un predictor importante de los resultados clínicos y se monitorea a lo largo del tiempo para evaluar el

progreso de la enfermedad y el estado del sistema inmunológico del paciente (Mataramvura et al., 2023). En ausencia de terapia antirretroviral (TAR), después de la infección por VIH, la cantidad de células CD4 disminuye con el tiempo, aunque las trayectorias específicas del paciente pueden variar sustancialmente (Thomadakis et al., 2023) immunological response after restart of ART following care interruption is less well studied. We compared CD4 cell-count trends before disengagement from care and after ART reinitiation. Data were obtained from the East Africa International Epidemiology Databases to Evaluate AIDS (IeDEA. La introducción del TAR combinado en 1996 ha permitido el tratamiento a largo plazo del VIH, mejorando enormemente la esperanza y la calidad de vida de las personas con VIH.

La reconstitución inmune se divide en términos generales en dos fases. En primer lugar, después de iniciar el TAR, la carga viral del VIH disminuye y los linfocitos pronto se redistribuyen, lo que lleva a un aumento de las células T CD4<sup>+</sup> de memoria en sangre periférica (CD45RO<sup>+</sup>). La regeneración de células T CD4<sup>+</sup> vírgenes (CD4<sup>+</sup> CD45RA<sup>+</sup> CD62L<sup>+</sup>) mejora después del tratamiento durante 2 a 3 meses, lo que conduce a un aumento lento y constante de células T CD4<sup>+</sup> sin función inmune normal. En segundo lugar, después de 3 a 6 meses de tratamiento tardío, las células T CD4<sup>+</sup> recuperan gradualmente su respuesta específica de antígeno a varios antígenos, como el citomegalovirus (CMV) y la tuberculina, excepto el VIH (Zhang & Ruan, 2023).

El desarrollo de la terapia antirretroviral combinada (TARc) ha logrado la supresión de la replicación viral y el aumento del recuento de células T CD4<sup>+</sup> en la mayoría de los pacientes, lo que lleva a una disminución significativa de la morbilidad del SIDA y la mortalidad (Ásbjörnsdóttir et al., 2017). Sin embargo, la restauración inmune no siempre tiene éxito. Aunque la carga viral se puede controlar en niveles bajos o incluso indetectables con TARc, existe una variabilidad considerable en términos de recuperación de células T CD4<sup>+</sup> (Cohn &

Deeks, 2020). Y esta inconsistencia entre la disminución de la carga viral plasmática y el aumento del recuento de CD4 está influenciada por múltiples factores, como los relacionados con el sistema inmunológico o los patógenos del huésped, a los que les gusta la activación inmune anormal y las características generales. Las personas que no logran restaurar completamente el recuento de células TCD4 se denominan personas que no responden inmunológicamente (Zhang & Ruan, 2023).

Se ha informado que las personas que comienzan el TAR con un recuento inicial de CD4 más alto ( $\geq 300$  células/mm<sup>3</sup>) tienen sus recuentos de células CD4 regresando a un nivel casi normal o normal ( $\geq 500$  células/mm<sup>3</sup>) que aquellos que comienzan con un nivel inicial más bajo ( $\leq 200$  células/mm<sup>3</sup>) (Obiri-Yeboah et al., 2018). Se ha destacado la importancia del TAR y los factores que pueden influir en los resultados del TAR y la recuperación inmunitaria y estos ayudan a proporcionar un tratamiento e intervención eficaces o mejores para los pacientes. Poco se sabe sobre los resultados del TAR entre las personas infectadas por el VIH. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue describir los determinantes de la respuesta inmunológica y virológica al TAR entre personas infectadas por el VIH bajo una revisión literaria.

## Método

El dominio del diseño del estudio fue revisión bibliográfica-documental, en donde se registró si los participantes recibieron el TAR. Se consideró que los estudios con criterios de selección más estrictos basados, la frecuencia de la monitorización de CD4+ y de la carga viral con el control de asistencia clínica de rutina. Se realizó una búsqueda bibliográfica utilizando una lista preseleccionada de términos de búsqueda para identificar literatura relevante a través de las bases de datos. Los términos de búsqueda utilizados fueron “virus de inmunodeficiencia humana” o “VIH”, o “síndrome de inmunodeficiencia adquirida” o “SIDA” y “recuento de CD4” o “carga viral. Se utilizaron términos tanto MeSH como de

texto y se establecieron límites para “humanos”, “adultos”, “idioma español” e “idioma inglés”

Cada estrategia de búsqueda fue guardada como evidencia del proceso realizado. También se buscaron las referencias de cualquier artículo relevante para identificar literatura adicional. Las medidas de resultado utilizadas fueron el recuento de CD4 (células/mm<sup>3</sup>) y la carga viral (copias/mL o porcentaje de carga viral), ya que se consideró que eran medidas de resultado más objetivas. Se adaptó una tabla de extracción de datos para el estudio. Los datos extraídos fueron: datos demográficos (país, entorno y edad media), tamaño de la muestra, porcentaje de personas que habían recibido TAR, detalles del régimen de TAR, datos sobre el recuento de CD4 y la carga viral al inicio y en momentos posteriores al inicio del TAR (en función a la información encontrada).

## Criterios de inclusión y exclusión

Los estudios definieron un recuento de CD4+ subóptimo en términos de no lograr un aumento preespecificado en el recuento de CD4 o un valor absoluto de CD4 preespecificado en un momento específico después del inicio del TAR. La supresión virológica se definió como al menos una única medición de la carga viral del VIH inferior a 1.000 copias/ml después de al menos 3 meses de TAR.

No se incluyeron los estudios que no informaron sobre el estado virológico de la cohorte.

Los participantes deben tener más de 16 años o más y no se impusieron restricciones de idioma o región geográfica.

Los participantes con respuesta inmune se definieron como pacientes que habían estado tomando TAR durante al menos 3, 6 y 12 meses.

Los estudios eran elegibles para su inclusión si eran estudios de cohortes o ensayos controlados aleatorios. Se excluyeron editoriales y comentarios, informes de casos y series de

casos, estudios cualitativos, estudios de modelos matemáticos y análisis económicos.

### Selección de estudios y abstracción de datos

Se revisó de forma independiente los títulos de los estudios identificados en la búsqueda en la base de datos y se excluyeron si el estudio no estaba relacionado con el tema de la revisión. Los estudios restantes se sometieron a una revisión independiente de los resúmenes y luego a una revisión del texto completo por parte de los mismos dos revisores. Se aplicaron de forma independiente formularios de extracción de datos previamente pilotos a todos los estudios que se sometieron a revisión del texto completo.

Se accedió y evaluó todos los estudios considerados relevantes después de revisar el título y el resumen (cuando estuvieran disponibles). Como autores se seleccionó los artículos utilizando los criterios de inclusión/exclusión. El motivo de la exclusión se documentó y luego se discutió con un experto clínico en el campo para minimizar el sesgo de selección.

### Resultados

En función a la revisión realizada, se detalla los resultados más significativos, considerando el resultado inmunológico de las Células T CD4/mm<sup>3</sup> y la Carga viral/copias/ml.

**Tabla 1.**

*Registro de resultados*

Población	Etapas	Duración del TAR	Células T CD4/mm <sup>3</sup>	Carga viral/copias/ml
440	1y2	> 6 Meses	>386,6	>1000 copias/ml
265	1y2	12 Meses	>400	SN
74	2	6 Meses	>350	>1000 copias/ml
156	1	6 Meses	>372	SN
6746	1y2	12 Meses	>418	>402.000 copias/ml
566	1y2	12 Meses	>472	SN
73	2	6 Meses	>440	<7.349,65 copias/ml

Inmunológicamente, el recuento medio de CD4 al inicio del estudio, a los 6 meses de TAR y al momento del reclutamiento en este estudio fue de 215,1 células/mm<sup>3</sup>, 386,6 células/mm<sup>3</sup> y 579,6 células/mm<sup>3</sup> respectivamente, lo que muestra un aumento progresivo como se esperaba. Hubo pruebas sólidas de una asociación entre tener un recuento de CD4 < 350 células/mm<sup>3</sup> después de 6 meses de tratamiento antirretroviral y tener una carga viral plasmática > 1.000 copias/ml (43-10.5%). Estos hallazgos concuerdan con el conocimiento de que la supresión viral conduce a la recuperación inmune (Obiri-Yeboah et al., 2018).

En otra investigación, se encontró supresión virológica en 265 de los participantes, 82% (IC 95% 77,7, 86,1). Mientras que se observó un estado inmunológico favorable (> 400 células/mm<sup>3</sup> para hombres y > 466 células/mm<sup>3</sup> para mujeres). La mediana del recuento de células CD4 + aumentó desde un valor inicial de 191 células/mm<sup>3</sup> a 470 células/mm<sup>3</sup> en el momento de la prueba de VL (Melku et al., 2020).

De los pacientes que fueron seguidos y tuvieron pruebas de laboratorio completas ingresadas durante 6 meses (n = 74 pacientes), de los cuales 11 de 74 mostraron una respuesta inmunológica mayor a 350 células/mm<sup>3</sup>. A los 6 meses del inicio del TAR, el 10% (n = 74) de los pacientes tratados alcanzaron una supresión viral marcada por un nivel de VL >1.000 copias/ml (Limmade et al., 2019).

En el estudio realizado a 368 de las regiones del mediterráneo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el número de células T CD4+ ni en la normalización de la relación CD4/CD8 en el seguimiento. Aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, se encontró que la proporción CD4/CD8 era mayor en el grupo que iniciaron TAR dentro de las primeras 24 horas después del ingreso a la clínica que en otros en los meses 9 y 12 (Yildirim et al., 2023).

Los pacientes se dividieron en tres grupos según su edad. Se evaluó la respuesta inmunitaria de 156 pacientes adherentes con un recuento inicial de células CD4 <200 después de 6 a 12 meses de tratamiento. El recuento medio de células CD4 antes del tratamiento fue de 86,22 células. Se produjo una respuesta significativa al tratamiento después de 6 meses de terapia con un aumento medio de CD4 a 372 células. Posteriormente, se observa un aumento más lento y constante en los recuentos de CD4, además, la respuesta inmunológica fue muy significativa en los primeros 6 meses de tratamiento (de 86,22 a 372 células).

De los 6746 pacientes con mediciones de Asia y el Pacífico del recuento de células CD4 antes del TAR, la mediana del tiempo de seguimiento para los pacientes que iniciaron el tratamiento en 2010-13 fue de 1,6 años. La mediana del aumento del recuento de células CD4 desde el inicio del TAR fue 2010-2013, de 173 células/ml al inicio del TAR a 418 células/ml (RIC: 274-577 células/ml) a los 36 meses. En general, hubo una tendencia creciente en la que aquellos que iniciaron el tratamiento en 2010-13 tuvieron una mediana de recuento de células CD4 más alta en el seguimiento del inicio del TAR en comparación con períodos del año anterior. La mediana de la carga viral del VIH antes del TAR aumentó de 106 000 copias/ml (RIC: 30.563–402.000 copias/ml) en 2010–13 (De La Mata et al., 2017).

En el estudio realizado a 566 pacientes tuvo un recuento inicial de células CD4+ fue de 264 células/mm<sup>3</sup>, a los 12 meses después del inicio del TAR, la mediana del recuento de células CD4+ aumentó a 472 células/mm<sup>3</sup> y la proporción de pacientes con un recuento de células CD4+ < 200 células/mm<sup>3</sup> disminuyó del 28,3 al 15,0 %. Un total del 58,0 % de los pacientes tuvo un aumento en el recuento de células CD4+ de >100 células/mm<sup>3</sup> desde el inicio y el 48,6 % alcanzó un recuento de células CD4+ >500 células/mm<sup>3</sup> a los 12 meses (Fiseha et al., 2022).

En el estudio longitudinal hospitalario inscribió a 73 pacientes VIH positivos en TAR de segunda línea, se enviaron muestras de sangre para el recuento de CD4 y la carga viral plasmática al inicio del estudio y después de 6 meses de TAR de segunda línea. El recuento medio de células CD4 (de 266 células/mm<sup>3</sup> a 440 células/mm<sup>3</sup>), una reducción de la carga viral de 172.892,7 (+ 189.040,8) a 7.349,65 (+ 22.526,4), al final de 6 meses. Los componentes virales en las muestras de sangre del 33 % (24) de los sujetos del estudio fueron indetectables al final de las 24 semanas de tratamiento. La adherencia general al TAR entre los sujetos del estudio fue buena (90,41%) y se encontró que la asociación entre la adherencia al tratamiento y el efecto del TAR de segunda línea durante 6 meses era estadísticamente significativa (Sheoran et al., 2023).

## Discusión

El hallazgo principal de esta revisión fue que los resultados variaron ampliamente, en tal sentido, un recuento absoluto de CD4 en un momento dado sólo puede informarnos sobre ese momento en el que otros factores, como infecciones coexistentes, pueden estar afectando el recuento de CD4. La tasa esperada de reconstitución de CD4 después del inicio del TAR es de 20 a 30 células por mes en los primeros 6 meses y luego de 5 a 10 células por mes entre 6 y 24 meses, sin embargo, no existe unanimidad en los estudios (Kelly et al., 2016).

Se estima que al menos el 10% de los participantes de cada estudio habían logrado la supresión virológica con un recuento de células T CD4 <200 células/mm<sup>3</sup> después de TAR continuo durante al menos 36 meses, la prevalencia se ha incrementado después de iniciar el TAR, respectivamente (Han et al., 2020). Coincidiendo con los Sheoran et al. (2023), estudios planteados en la revisión, debido a que en la mayoría de un lapso de 3 a 12 meses la supresión virológica es de CD4 >350 células/mm<sup>3</sup>

La recuperación inmune es un indicador de mejora en la salud de quienes buscan

tratamiento. Una respuesta inmunológica deteriorada está relacionada con un mayor riesgo de progresión de la enfermedad e incluso de muerte; Manejar la insuficiencia inmune es complejo. Las personas que viven con el VIH que experimentan una recuperación inmune a través del TAR tienen tasas de mortalidad cercanas a las de las personas VIH negativas de la misma edad y sexo (Mendicino et al., 2021).

Recientemente, mejoras notables en la capacidad de la terapia antirretroviral para suprimir la carga viral han resultado en un aumento de personas que viven con el VIH bajo tratamiento, reduciendo en consecuencia la transmisión del VIH. Ha habido un interés creciente en comprender el pronóstico de quienes se someten a TAR, y los riesgos de resultados indeseables a largo plazo. La recuperación inmune es un componente crítico para comprender el estado de salud y predecir la aparición de trastornos crónicos en las personas que viven con el VIH.

Los estudios mostraron recuperación inmunológica en dos fases, una fase rápida de mejora dentro de los 6 meses de terapia con una media de 372 células seguida de una segunda fase de mejora más gradual con una media de 390 células a los 12 meses. El rápido aumento temprano en los recuentos de CD4 en los primeros 6 meses después de la terapia se debe a la reconstitución y redistribución de las células T CD4 a la circulación desde los ganglios linfáticos donde fueron secuestradas. Reddy et al. (2015) describieron que el aumento más lento en la segunda fase se debe a que la producción de nuevas células CD4 lleva mucho tiempo.

En contraste a los estudios realizados a un año del inicio del tratamiento, De La Mata et al. (2017) demostró con sus hallazgos que la respuesta de CD4 a largo plazo al TAR es mayor, independientemente del recuento de células CD4 al inicio del TAR. Hubo una tendencia creciente: aquellos que iniciaron el tratamiento en años más recientes tuvieron una mayor respuesta de CD4 en comparación con años anteriores. Durante el período de seguimiento, la mediana del recuento

de células CD4 también fue consistentemente mayor y la proporción de pacientes con niveles altos.

En contraste, aunque la infección por VIH está evolucionando hacia una enfermedad crónica con una esperanza de vida comparable a la de la población no infectada en pacientes que siguen el TAR. Sin embargo, se desconoce el mecanismo subyacente de este fenómeno, la investigación de los mecanismos detrás de las funciones celulares y la activación inmune crónica o el metabolismo puede proporcionar objetivos para futuras intervenciones.

## Conclusión

Bajo la descripción de los determinantes de la respuesta inmunológica y virológica al TAR entre personas infectadas por el VIH, se comprendió que el recuento medio de CD4 a los 6 meses de haber iniciado el TAR es  $< 350$  CD4/mm<sup>3</sup> y tiene una carga viral plasmática  $> 1.000$  copias/ml. Mientras que se observó un estado inmunológico favorable a partir del año del tratamiento ( $> 400$  células/mm<sup>3</sup>), considerando también un aproximado de carga viral de 402.000 copias/ml.

Estos hallazgos demuestran que la supresión viral conduce a la recuperación inmune. La adherencia general al TAR entre los sujetos la población de estudio fue buena, infiriendo así una asociación entre la adherencia al tratamiento y el efecto del TAR a partir de los seis meses de haber iniciado el tratamiento.

## Referencias bibliográficas

Ásbjörnsdóttir, K. H., Hughes, J. P., Wamalwa, D., Slyker, J. A., Okinyi, H. M., Overbaugh, J., Benki-, S., Tapia, K., Maleche-obimbo, E., & Rowhani-rahbar, A. (2017). Differences in virologic and immunologic response to antiretroviral therapy among HIV-1 infected infants and children. *AIDS*, 30(18), 2835–2843. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001244>. Differences

- Ceballos, M. E., Rojas, Á., Donato, P., Huilcamán, M., Rivera, G., López, T., Gutiérrez, C., Labarca, J., & Pérez, C. (2016). Respuesta virológica e inmunológica a la terapia anti-retroviral en pacientes portadores de infección por VIH atendidos en una red de salud académica de Chile. *Revista Chilena de Infectología*, 33(5), 531–536. <https://doi.org/10.4067/s0716-10182016000500007>
- Cohn, L. B., & Deeks, S. G. (2020). The immune response fails to control HIV early in initial virus spread. *Journal of Clinical Investigation*, 130(6), 2803–2805. <https://doi.org/10.1172/JCI136886>
- De La Mata, N. L., Ly, P. S., Ng, O. T., Nguyen, K. V., Merati, T. P., Pham, T. T., Lee, M. P., Choi, J. Y., Sohn, A. H., Law, M. G., & Kumarasamy, N. (2017). Trends in CD4 cell count response to first-line antiretroviral treatment in HIV-positive patients from Asia, 2003–2013: TREAT Asia HIV Observational Database Low Intensity Transfer. *International Journal of STD and AIDS*, 28(13), 1282–1291. <https://doi.org/10.1177/0956462417699538>
- Fiseha, T., Ebrahim, H., Ebrahim, E., & Gebreweld, A. (2022). CD4+ cell count recovery after initiation of antiretroviral therapy in HIV-infected Ethiopian adults. *PLoS ONE*, 17(3 March), 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0265740>
- Han, W. M., Ubolyam, S., Apornpong, T., Kerr, S. J., Hansasuta, P., Gatechompol, S., Maekanantawat, W., Ruxrungtham, K., Phanuphak, P., Ananworanich, J., & Avihingsanon, A. (2020). Characteristics of suboptimal immune response after initiating antiretroviral therapy among people living with HIV with a pre-treatment CD4 T cell count <200 cells/mm<sup>3</sup> in Thailand. *Journal of Virus Eradication*, 6(3), 100005. <https://doi.org/10.1016/j.jve.2020.100005>
- Jones, J., Sullivan, P. S., & Curran, J. W. (2019). Progress in the HIV epidemic: Identifying goals and measuring success. *PLoS Medicine*, 16(1), 1–8. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002729>
- Kelly, C., Gaskell, K. M., Richardson, M., Klein, N., Garner, P., & MacPherson, P. (2016). Discordant immune response with antiretroviral therapy in HIV-1: A systematic review of clinical outcomes. *PLoS ONE*, 11(6), 1–21. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156099>
- Limmade, Y., Fransisca, L., Rodriguez-Fernandez, R., Bangs, M. J., & Rothe, C. (2019). HIV treatment outcomes following antiretroviral therapy initiation and monitoring: A workplace program in Papua, Indonesia. *PLoS ONE*, 14(2), 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212432>
- Mataramvura, H., Bunders, M. J., & Duri, K. (2023). Human immunodeficiency virus and antiretroviral therapy-mediated immune cell metabolic dysregulation in children born to HIV-infected women: potential clinical implications. *Frontiers in Immunology*, 14, 1–13. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1182217>

- Melku, M., Abebe, G., Teketel, A., Asrie, F., Yalew, A., Biadgo, B., Kassa, E., Damtie, D., & Anlay, D. Z. (2020). Immunological status and virological suppression among HIV-infected adults on highly active antiretroviral therapy. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 25(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12199-020-00881-6>
- Mendicino, C. C. P., Moodie, E. E. M., Crossland Guimarães, M. D., & Menezes de Pádua, C. A. (2021). Immune recovery after antiretroviral therapy initiation: A challenge for people living with HIV in Brazil. *Cadernos de Saude Publica*, 37(9). <https://doi.org/10.1590/0102-311X00143520>
- Mounzer, K., Brunet, L., Fusco, J. S., McNicholl, I. R., Dunbar, M., Sension, M., McCurdy, L. H., & Fusco, G. P. (2023). Immune response to ART initiation in advanced HIV infection. *HIV Medicine*, 24(6), 716–726. <https://doi.org/10.1111/hiv.13467>
- Obiri-Yeboah, D., Pappoe, F., Baidoo, I., Arthur, F., Hayfron-Benjamin, A., Essien-Baidoo, S., Kwakye-Nuako, G., & Ayisi Addo, S. (2018). Immunologic and virological response to ART among HIV infected individuals at a tertiary hospital in Ghana. *BMC Infectious Diseases*, 18(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3142-5>
- Reddy, Y., Visalakshi, B., & Kirankumar, P. (2015). Immunological Response of Human Immunodeficiency Virus Positive Patients after Initiation of Highly Active Antiretroviral Therapy. *International Journal of Scientific Study* |, 3(7). <https://doi.org/10.17354/ijss/2015/459>
- Rumbwere Dube, B. N., Marshall, T. P., Ryan, R. P., & Omonijo, M. (2018). Predictors of human immunodeficiency virus (HIV) infection in primary care among adults living in developed countries: A systematic review. *Systematic Reviews*, 7(1). <https://doi.org/10.1186/s13643-018-0744-3>
- Sheoran, D. S. K., Devi, D. T. S., Reema, D. N., Singh, D. K. B., N, D. S., Ali, D. A., Narengbam, D. B., & YR, D. K. (2023). To Study the Early Clinical, Immunological and Virological Profile of Hiv Patients on Second-Line Antiretroviral Therapy. *Journal of Population and Therapeutics and Clinical Pharmacology*, 30(18), 1658–1666. <https://doi.org/10.53555/jptcp.v30i18.3324>
- Thomadakis, C., Yiannoutsos, C. T., Pantazis, N., Diero, L., Mwangi, A., Musick, B. S., Wools-Kaloustian, K., & Touloumi, G. (2023). The Effect of HIV Treatment Interruption on Subsequent Immunological Response. *American Journal of Epidemiology*, 192(7), 1181–1191. <https://doi.org/10.1093/aje/kwad076>
- Vu, G. T., Tran, B. X., Hoang, C. L., Hall, B. J., Phan, H. T., Ha, G. H., Latkin, C. A., Ho, C. S. H., & Ho, R. C. M. (2020). Global research on quality of life of patients with hiv/aids: Is it socio-culturally addressed? *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(6). <https://doi.org/10.3390/ijerph17062127>

Yildirim, F. S., Candevir, A., Akhan, S., Kaya, S., Çabalak, M., Ersöz, G., Inan, D., Ceren, N., Karaoglan, I., Çakirca, T. D., Balin, S. Ö., Alkan, S., Kandemir, Ö., Üser, Ü., Karabay, O., & Çelen, M. K. (2023). Comparison of Immunological and Virological Recovery with Rapid, Early, and Late Start of Antiretroviral Treatment in Naive Plwh: Real-World Data. *International Journal of General Medicine*, *16*, 1867–1877. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S393370>

Zhang, W., & Ruan, L. (2023). Recent advances in poor HIV immune reconstitution: what will the future look like? *Frontiers in Microbiology*, *14*. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1236460>