



# Revista Médica de Trujillo

Publicación oficial de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo - Perú

## Revisión

### Revisión narrativa sobre el sistema inmunológico del paciente coinfectado con VIH y SARS COV-2: implicancias terapéuticas

A narrative review on the immune system of patients co-infected with HIV and SARS COV-2: therapeutic implications

Edi William Aguilar-Urbina <sup>1,2,a</sup> , Martina Rosaria Huamán-Rodríguez <sup>3,a</sup> .

- 1.- Unidad Clínica de Enfermedades Tropicales e Infecciosas del Hospital Regional Docente de Trujillo. Perú.
- 2.- Especialista en Infectología. Doctor en Medicina.
- 3.- Especialista en Pediatría y Neonatología. Hospital Belén de Trujillo. Perú.
- a.- Docente de la Universidad Nacional de Trujillo. Perú.

#### Correspondencia.

Edi William Aguilar Urbina  
Dirección: Manzana D, lote 7,  
urbanización los portales de la  
Rinconada. Trujillo. Perú.

Teléfono: 996566112

William\_aguilar1@hotmail.com

Recibido: 11/08/20

Aceptado: 11/01/21

#### RESUMEN

El SARS CoV-2 produce la enfermedad denominada COVID-19, la que ha llevado a declarar en emergencia Global por la OMS. Los factores de riesgo para tener cuadro severo son diversos, uno de ellos podría ser la infección por VIH. Se realiza una revisión narrativa de la evidencia actual acerca de la inmunidad sobre el SARS-CoV-2 y el VIH. Se describe también la fisiopatogenia y la actividad de linfocitos CD4 subyacente, con intención de clarificar la posible utilidad de biomarcadores inflamatorios y el desarrollo de tratamientos en esta coinfección. Además, se habla del enfoque diagnóstico para pacientes coinfectados y recomendaciones de ONUSIDA.

PALABRAS CLAVE: Sistema inmunológico, SARS CoV-2, CD4, VIH/SIDA. (fuente: DeCS BIREME).

#### SUMMARY:

SARS CoV-2 related to severe acute respiratory syndrome produces the disease called COVID-19, which has led to the declaration of a Global Emergency by the WHO. The risk factors for having severe symptoms are diverse, one of them could be HIV infection. A narrative review of current evidence on immunity to SARS-CoV-2 and HIV is conducted. The physiopathogenesis and underlying CD4 lymphocyte activity are also described, with the intention of clarifying the possible usefulness of inflammatory biomarkers and the development of treatments in this coinfection. In addition, the diagnostic approach for coinfecting patients and UNAIDS recommendations are discussed.

KEY WORDS: Immune System, SARS CoV-2, CD4, VIH/AIDS. (Source: MeSH NLM).

## INTRODUCCION:

El SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida) es una de las enfermedades infecciosas virales más devastadoras en la historia de la humanidad hasta la actualidad.

La primera muestra serológica de un paciente adulto infectado por VIH se reporta en el año 1959 en la republica del Congo<sup>1</sup> y en el año 1981 fueron diagnosticados los primeros casos de infección por VIH/SIDA en Estados Unidos; 1983 se identificó a un retrovirus de la familia de los lentivirus (VIH-1); En 1985 fue aislado el VIH-2, en pacientes con sida en África occidental<sup>2</sup>. Al término del año 2019 fueron reportados por La ONUSIDA alrededor de 38,0 millones de personas que vivían con el VIH en todo el mundo <sup>3</sup>. En el Perú se han notificado desde el primer caso en el año 1983 hasta 16 de marzo del 2020: 132657 pacientes infectados con VIH<sup>4</sup> y en Trujillo Hospital Regional tenemos hasta fines de julio enrolados 1986 casos infectados con VIH entre adultos y niños.

A fines del 2019, el mundo se ve azotado por una enfermedad desconocida asociada con un nuevo virus: SARS-COV2. Los primeros casos de neumonía viral causada por el nuevo coronavirus ocurrieron en Wuhan, provincia de Hubei, China, en diciembre de 2019 y enero de 2020<sup>5</sup>; produciéndose una pandemia que causa muchas muertes en todo el Globo terráqueo. Según el reporte de la Universidad de John Hopkins de los EEUU, del 8 de agosto de 2020, en el mundo existen 19 440 423 personas infectadas, con 722 726 muertos y en el Perú tenemos 463 875 casos confirmados de infección por SARS COV2 <sup>6</sup> y en el departamento de la Libertad, hasta el 7 de agosto del 2020, tenemos 16881 casos positivos y 1412 fallecidos<sup>7</sup>.

La infección por SARS COV-2 puede producir cuadros severos en pacientes con factores de riesgo, siendo uno de ellos la coinfección VIH y SARS COV 2, es muy importante estudiarlo en este momento porque probablemente ya no se logre el objetivo de ONUSIDA que estableció el ambicioso objetivo 90-90-90 que deben alcanzarse en este 2020; siendo el primero: el 90% de las personas infectadas por el VIH que conocen su estado, el segundo: el 90% de los pacientes con un diagnóstico de infección por VIH que reciben TARV y el tercero: el 90% de Pacientes tratados con TARV que tienen supresión viral<sup>8</sup>.

El objetivo de esta revisión narrativa es analizar la coinfección de ambos virus y su efecto en el sistema inmunológico del paciente; lo cual permitirá aportar datos relevantes para el diagnóstico y manejo adecuado por el médico de los pacientes coinfectados por VIH y SARS CoV-2.

## SELECCIÓN DE LA INFORMACION:

En este texto se realiza una revisión narrativa de la literatura existente sobre el sistema inmunitario en la coinfección por el VIH y el coronavirus SARS-CoV-2 y sus implicancias terapéuticas.

La búsqueda de la información se realizó siguiendo las siguientes pautas:

a.-Se realizó la Búsqueda Bibliografía, revisándose las siguientes fuentes:

Primarias: Revistas nacionales e internacionales que presentaron casos de coinfección.

Secundarias: Se realizo una búsqueda estructurada de artículos indexadas en: PUBMED, MEDLINE, EMBASE, INDEX MEDICUS, LILACS, SCIELO.

b.- Una vez seleccionada la base de datos, se eligieron los descriptores o palabras relacionadas con la enfermedad.

Se utilizan los criterios MESH «SARS CoV-2», «COVID-19», «VIH», «AIDS», «inmunity» y «CD4». La búsqueda con artículos publicados se realiza hasta el 8 de agosto de 2020. Se incluyen artículos en inglés.

c.- En los criterios de selección se buscó la literatura Nacional e Internacional.

d.-Se evaluó la calidad y validez de los artículos seleccionados.

## DESARROLLO DEL TEMA

### A.-Agentes virales: El virus VIH y SARS COV-2

#### El Virus del VIH:

El virus del VIH pertenece a la familia Retroviridae, genero Lentivirus. Los retrovirus contienen su información genética en forma de ARN, incompatible con el ADN del huésped. Para lograra dicha compatibilidad se requiere de la enzima: transcriptasa reversa. Los genero lentivirus se

caracterizan por producir infecciones con largos periodos de latencia. En la actualidad se conocen 2 variantes: VIH 1 y 2, teniendo una similitud del 60%. Se han encontrado 3 genotipos del VIH-1: M, O, N; predominando en el Mundo el tipo M<sup>9</sup>.

El VIH-1 tiene forma de esfera con un diámetro de 100-120nm. Tiene una bicapa lipídica tomada de la membrana de la célula humana durante la gemación, tres genes: env, pol y gag. El gen env que se encarga de codificar los dominios de unión a CD4: la glicoproteína 120 (gp120) y glucoproteína 41 (gp41), estas glicoproteínas son importantes para entender la interacción con receptores celulares (tropismo) y la evasión inmune. Además, el virus tiene el gen gag y pol; este último codifica las tres enzimas necesarios para el ciclo del virus: la proteasa (PR), la transcriptasa inversa (RT) y la integrasa<sup>10</sup>.

### **Estructura, Entrada y Replicación del Virus del SARS COV-2:**

Los coronavirus a menudo se clasifican en cuatro géneros: Coronavirus alfa, beta, gamma y delta. SARS COV-2 es un betacoronavirus. El SARS-CoV-2 es un virus ARN envuelto, monocatenario de sentido positivo (+ ARN ss). Su secuencia de ARN es de aproximadamente 30.000 bases. El virión tiene 120 nanómetros de diámetro. La nucleocápside helicoidal y el genoma están rodeadas por un derivado del huésped la bicapa lipídica.

Tiene en la superficie cuatro estructuras proteínas: S (pico), E (envoltura), M (membrana) y proteínas N (nucleocápside), además HE: dímero de Hemaglutinina esterasa. Spike promueve el contacto al anfitrión y la fusión del virus a la membrana celular durante la infección por virus<sup>11</sup>. (Figura 1)

La entrada y replicación en la célula huésped depende de los receptores ACE2, luego se

produce la liberación de ARN viral en el citoplasma del huésped que se somete a traducción y genera poliproteínas replicasa pp1a y pp1b que se escinden aún más por las proteinasas del virus codificadas en pequeñas proteínas. La replicación del virus genera múltiples copias de especies de ARN subgenómico. El ensamblaje del virión tiene lugar mediante la interacción de ARN viral y proteína en el retículo

endoplásmico y el complejo de Golgi. Estos viriones se liberan posteriormente de las células a través de vesículas<sup>12</sup>.

### **B.- EL SISTEMA INMUNOLOGICO FRENTE AL SARS COV-2**

#### **Inmunidad Innata en Infección por SARS CoV- 2**

El receptor ACE2 para SARS-CoV2 se expresa principalmente en las células alveolares tipo 2 del pulmón; también se encuentran en monocitos, macrófagos o células endoteliales. Los macrófagos, tras verse infectados, realizan presentación de antígenos a las células T. Este proceso, conduce a la activación y diferenciación de células T, incluida la producción de citocinas asociadas con los diferentes subconjuntos de células T<sup>14</sup>.

#### **Linfocitos T en la Infección por SARS COV- 2**

En el estudio de la patogenia por MERS-CoV y SARS-CoV se observó que los linfocitos CD4+ eran más susceptibles a la infección y su daño condicionaba una peor evolución. La depleción de CD4+ se traducía en un mayor reclutamiento de linfocitos en territorio pulmonar, lo que condicionaba una importante neumonitis intersticial con un menor aclaramiento del virus. En consecuencia, los linfocitos T CD4+ presentes generaban un aumento de citocinas que se traducía en un cúmulo de monocitos y neutrófilos que activaban a su vez otras cascadas inflamatorias mediante la síntesis de citocinas (IL-1, IL-6, IL-8, IL-21, TNF- y MCP-1)<sup>15</sup>.

#### **Inmunidad adaptativa alterada en Infección por SARS CoV2: desregulación de los Linfocitos T.**

En la Infección severa por SARS-CoV se ha encontrado que los pacientes presentan un retraso en el desarrollo de la inmunidad adaptativa y eliminación prolongada del virus. El virus podría tener la capacidad para activar las vías de apoptosis extrínseca e intrínseca y promueve la apoptosis de los linfocitos T. El nivel de linfocitos T también está regulado por la presentación de antígeno (APC) y células dendríticas (DC), y el SARS-CoV-2 puede alterar la función de APC y dificultar la migración de DC. La función de los linfocitos T también está regulada por citoquinas como TNF- $\alpha$ , esta puede promover apoptosis de linfocitos T a través de la

interacción con TNFR1, que esta expresada principalmente en células T envejecidas<sup>16</sup>.

### Tormenta de Citocinas:

El SARS-CoV-2 tiende a infectar todas las áreas de vía respiratoria e inducir la producción de IL-1 e IL-6; causando inflamación al pulmón, fiebre, fibrosis y finalmente la neumonía. Otras citocinas proinflamatorias como IL-2, IL-7, TNF- $\alpha$ , factor estimulante de colonia de Granulocitos (G-CSF), IP-10, MCP-1, MCP-1A también están involucrados en la tormenta de citocinas. En COVID-19 de presentación grave, los datos de los pacientes mostraron un aumento citocinas como IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-2R y quimiocinas como IL-1. No tenemos suficientes datos si la respuesta inmune establecida al SARSCoV-2 tiene una memoria larga y continua<sup>17</sup>.

### Inmunidad por Células B: Anticuerpos Neutralizantes y SRS CoV 2:

Las respuestas de las células B en pacientes infectados por SARS Cov2 ocurren concomitantemente con las respuestas de las células auxiliares foliculares T, desde alrededor de 1 semana después de la aparición de los síntomas. La respuesta aparece primero contra la proteína nucleocápside (N) y la respuesta de anticuerpos neutralizantes (IgG anti S1), probablemente comienzan a desarrollarse en la semana 2, y la mayoría de los pacientes desarrolla anticuerpos en la semana 3. Parece que un porcentaje pequeño de pacientes puede no desarrollar anticuerpos duraderos contra el SARS-CoV-2, se desconoce si estos pacientes son susceptibles de reinfección, de los cuales hay informes esporádicos<sup>18</sup>.

### Doble Respuesta Inmunitaria Innata y Adaptativa contra el SARS COV2

Aún se desconocen varios aspectos de la interacción entre el SARS-CoV-2 y el sistema inmune, pero los datos disponibles sugieren que éste juega un doble papel.

Por un lado, contribuiría al control de la infección COVID-19. Los mecanismos propuestos serían la acción del interferón, la producción de anticuerpos neutralizantes que bloquearían el virus y la generación de linfocitos CD8 y 'Natural Killer', que destruirían las células infectadas por el virus.

Por otro lado, en un porcentaje de 10-20% del total de ingresados, se desarrolla un cuadro de 'tormenta de citoquinas' que empeora los síntomas respiratorios y sistémicos. El cual es iniciado a nivel pulmonar por la activación de macrófagos alveolares que atraen al foco de infección células inmunes activadas provocando un cuadro inflamatorio masivo. El daño endotelial y la activación del sistema de coagulación contribuye a este daño inmunológico de base inflamatoria<sup>19</sup>.

### Diagnóstico de Infección por SARS CoV-2

La infección por COVID-19 también se puede detectar midiendo la respuesta inmune del huésped a la infección por SARSCoV-2. El diagnóstico serológico es especialmente

importante para pacientes con enfermedad leve a moderada quien puede presentar más de las 2 primeras semanas de inicio de la enfermedad.

La seroconversión de IgM e IgG ocurre en todos los pacientes entre la tercero y cuarta semana de aparición de la enfermedad clínica. Durante los primeros 5.5 días, la PCR cuantitativa tuvo una tasa de positividad más alta que la IgM<sup>20</sup>.

### C.- EL SISTEMA INMUNOLOGICO EN EL PACIENTE INFECTADO POR EL VIH

La infección por el Virus del HIV, le produce al organismo disminución de linfocitos CD4, el cual representa el marcador más importante de la infección por el VIH y no es debido únicamente a una destrucción de las células infectadas por el virus, sino que es producido por distintos mecanismos:

- a.- Alteración de la homeostasis de los Linfocitos CD4.
- b.- Destrucción de Cd4 por efecto citopático directo.
- c.- Mecanismos indirectos de destrucción de CD4 (apoptosis)
- d.- Hiperactivación y agotamiento del sistema inmunitario<sup>21</sup>.

A medida que avanza la infección por el VIH, empieza a disminuir el recuento de células CD4, después de varios años aparecen las Infecciones oportunistas; las que se presentan conforme disminuye el CD4.

En Latinoamérica existen enfermedades oportunistas que podrían ser diferentes que en otros continentes. En Colombia por ejemplo se encontró

que, si este valor es menor de 200 cel/uL, el paciente puede tener con mayor frecuencia Toxoplasmosis cerebral<sup>22</sup>.

La infección por el VIH en el Perú en población general es menor al 1% y la epidemia está concentrada en el grupo de hombres que tienen sexo con otros hombres y transgénero femeninas. La Tuberculosis es una infección oportunista que es frecuente en este grupo de riesgo, en el año 2015 la proporción de personas con TB/VIH fue de 4,9% <sup>23</sup>.

En Perú, en un trabajo de investigación realizado en Huancayo, encontraron que los factores de riesgo asociados a mortalidad demostraron que la presencia de infección oportunista, el conteo de CD4 menor de 100 cel/mL y la alta carga viral al inicio de TAR son los factores asociados a mayor mortalidad<sup>24</sup>.

La infección oportunista denominada Neumocistosis es producida por *Pneumocystis jirovecii*. Los síntomas se presentan de forma subaguda e insidiosa (de 3 a 4 semanas de evolución). Con frecuencia manifiestan fiebre, tos no productiva gradualmente progresiva y disnea. En la exploración física presentan crepitantes finos, taquicardia, taquipnea en un 50% de los casos. Los casos graves se asocian con insuficiencia respiratoria rápidamente progresiva y requieren apoyo en UCI. Se relaciona con un CD4 menor a 200 cel/uL y ha variado la incidencia en la era Pre y Post TARV<sup>25,26</sup>.

#### **D.- PRIMEROS CASOS REPORTADOS DE COINFECCION POR VIH y SARS CoV-2:**

El primer caso reportado de Infección por VIH y SARS CoV2, en China, es de un Paciente de 60 años, fumador 20 a 30 cigarros al día y tratamiento de Diabetes Mellitus -2. Inicia síntomas hace 3 días, acude por persistencia de fiebre y taquipnea. PCR positivo para SARS CoV2, Elisa para HIV: Reactivo. Además, presentaba linfopenia y un bajo porcentaje de linfocitos T CD4 (<200). Se administro oxígeno, tratamiento antiviral, antibacteriano y corticoterapia. Fue dado de alta luego de 17 días<sup>27</sup>.

En los pacientes con coinfección, la presentación con dolor torácico, taquipnea, hallazgos de auscultación normales y taquicardia plantea la posibilidad de diagnósticos diferenciales que podrían imitar a

COVID-19: la Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* y la embolia pulmonar<sup>28</sup>.

No está claro si existe un mayor riesgo de peores resultados de COVID-19 para los pacientes con SIDA. Los resultados en los estudios incluidos de una revisión sistemática han variado desde una infección asintomática hasta la muerte. Sin embargo, los pacientes con VIH muestran una mayor incidencia de neumonía bacteriana asociada, que es inversamente proporcional al recuento de células T CD4 <sup>29</sup>.

Los datos preliminares de China indican que los pacientes con COVID-19 moderado o severo presentaron disminución en el número de células CD4 (<200/uL). Esto pone a pacientes infectados por el VIH con un número bajo de células CD4, sin TARV, con un riesgo particularmente alto de infecciones oportunistas superpuestas durante COVID-19 y podrían ser más susceptibles a la adquisición de SARSCoV-2. Elevados niveles de IL-6 están asociados con mayor replicación viral y recuento bajo de células CD4<sup>30</sup>.

#### **E.- TRATAMIENTO FARMACOLOGICO PARA VIH y SARS CoV- 2**

Los pacientes diagnosticados con COVID-19 que no requieren hospitalización deben seguir las mismas recomendaciones para la población general, manteniendo la terapia TARV y otros tratamientos prescritos. Si el paciente requiere hospitalización, debe continuar su tratamiento antirretroviral TARV sin cambios.

En el manejo del paciente agudo de COVID-19 con infección por VIH, se deberá evaluar el TARV que recibe y evitar la adición de lopinavir/ritonavir con cloroquina y azitromicina, se ha descrito prolongación del intervalo QT <sup>31</sup>.

#### **F.- RECOMENDACIONES DE LA CDC EN PACIENTES COINFECTADOS VIH Y SARS COV-2**

La CDC ha dado las siguientes recomendaciones para pacientes infectados por VIH y SARS Cov2:

- Asegurar un suministro médico adecuado de TARV, al menos por 30 días.

- Mantenga las vacunas contra la influenza y el neumococo hasta fecha.

- Establecer un plan de atención clínica si está aislado / en cuarentena, tales como telemedicina.

- Mantener una red social, remota, para mantenerse mentalmente saludable<sup>32,33</sup>.

## CONCLUSIONES:

Los pacientes Infeccionados por VIH tienen afectado su inmunidad innata y adaptativa; motivo por el cual se debe asegurar su TARV y además prevenir infecciones respiratorias mediante vacunas. Los pacientes que se coinfectaron por VIH y SARS CoV podrían desarrollar un COVID-19 más grave especialmente si su recuento de células CD4 es menor de 200. En el tratamiento de esta coinfección se debe vigilar las interacciones entre los medicamentos administrados y el TARV.

## Agradecimiento:

A todo el personal sanitario del Hospital Regional Docente de Trujillo, que en esta pandemia está aportando y ayudando. A los pacientes y sus familias.

## ORCID:

Edi William Aguilar Urbina.   
<https://orcid.org/0000-0001-6510-5346>.

Martina Rosaria Huamán Rodríguez   
<https://orcid.org/0000-0003-0073-0014>

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.-Zhu T, Korber B., Nahmias A. *et al.* An African HIV-1 sequence from 1959 and implications for the origin of the epidemic. *Nature*. 391, 594–597 (1998). <https://doi.org/10.1038/35400>
- 2.- Boza R. Orígenes del VIH/SIDA. *Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR – HSJD*. 2016, 6 (4): 48-60.
- 3.-ONUSIDA. Estadísticas mundiales sobre VIH. [Internet] EEUU, 2019. [citado el 8 de agosto del 2020]. Disponible en: [https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/UNAIDS\\_FactSheet\\_es.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_es.pdf)
- 4.- Centro nacional de Epidemiología, Prevención y Control de enfermedades. Sala Situacional para el análisis de situación de salud: SE:30-2020. Minsa. Perú. [Internet] Perú, 2020. [citado el 8

de agosto del 2020]. Disponible en: [https://www.dge.gob.pe/portal/index.php?option=com\\_content&view=article&id=14&Itemid](https://www.dge.gob.pe/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=14&Itemid)

5.-Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020, 382;13: 1199-1207. DOI: [10.1056/NEJMoa2001316](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316)

6.- COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). [Internet] EEUU, 2020. [citado el 8 de agosto del 2020]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>

7.- Sala Situacional COVID 19. Minsa. Perú. [Internet] Perú, 2020. [citado el 8 de agosto del 2020]. Disponible en: [https://covid19.minsa.gob.pe/sala\\_situacional.asp](https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp)

8.- UNAIDS. 90-90-90: An ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic. UNAIDS. [Internet] Geneva, Switzerland 2014. [citado el 8 de agosto del 2020]. Disponible en: [https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/90-90-90\\_en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/90-90-90_en.pdf)

9.- Rosas A, Hernández P, Najar I, Guzmán C, Castañeda F. Características estructurales y funcionales del Virus de la Inmunodeficiencia Humana. *Enf Inf Microbiol*. 2013,33 (4): 163-173.

10.- Delgado R. Características virológicas del VIH. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011; 29(1):58–65. doi: [10.1016/j.eimc.2010.10.001](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2010.10.001)

11.- Akram A, Mannan N. Molecular Structure, Pathogenesis and Virology of SARS-CoV-2: A Review. *Bangladesh J Infect Dis* 2020;7(suppl\_1): S36-S40. DOI: <https://doi.org/10.3329/bjid.v7i0.46799>

12.- Kumar S, Nyodu R, Maurya V.K, Saxena S.K. Morphology, Genome Organization, Replication, and Pathogenesis of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). In: Saxena S. (eds) *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*. Springer, Singapur. 2020: 23-31. [https://doi.org/10.1007/978-981-15-4814-7\\_3](https://doi.org/10.1007/978-981-15-4814-7_3)

13.- Machhi J, Herskovitz J, Senan A, Dutta D, Nath B, Oleynikov M et al. The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*. Springer Nature. 2020: 1-28. <https://doi.org/10.1007/s11481-020-09944-5>

14.- García-Salido A. Revisión narrativa sobre la respuesta inmunitaria frente a coronavirus: descripción general, aplicabilidad para SARS-COV-2 e implicaciones terapéuticas. *An Pediatr*. 2020, 93 (1): 60.e1-60.e7. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.04.016>

15.- Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clinical Infectious Diseases*. 2020,71 (15): 762–768, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa248>

16.- He R, Lu Z, Zhang L, Fan T, Xiong R, Shen X, et al. The clinical course and its correlated immune status in COVID-19 pneumonia. *Journal of Clinical Virology*. 2020,127; 104361:1-7. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104361>

17.- İnandıkloğlu N., Akkoc T. Immune Responses to SARS-CoV, MERS-CoV and SARS-CoV-2. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Springer, New York, NY. 2020: 1-8. [https://doi.org/10.1007/5584\\_2020\\_549](https://doi.org/10.1007/5584_2020_549)

- 18.- Zirui M, Meng L, Rénia L, MacAry P and Lisa F. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nature Reviews | Immunology*. 2020;1-12. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8>
- 19.- Informe del Grupo de Análisis Científico de Coronavirus del ISCIII (GACC-ISCIII). [Internet] España, 2020. [citado el 8 de agosto del 2020]. Disponible en: <https://www.conprueba.es/sites/default/files/informes/2020-05/La-respuesta-inmunitaria-frente-al-SARS-COV-2.pdf>
- 20.- Sethuraman N, Stanleyraj S, Ryo A. Interpreting Diagnostic Test for SARS-CoV-2.) *JAMA*. 2020; 323 (22): 2249-2251. <https://jamanetwork.com/>
- 21.-José Alcami y Mayte Coiras. Inmunopatogenia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011; 29(3) : 216–226. doi: 10.1016/j.eimc.2011.01.006.
- 22.-Agudelo-Gonzalez S, Murcia-Sánchez F, Salinas D y Osorio J. Infecciones oportunistas en pacientes con VIH en el hospital universitario de Neiva, Colombia. 2007-2012. *Infectio*. 2015; 19 (2): 52-59. <http://dx.doi.org/10.1016/j.infect.2014.11.008>
- 23.-Alarcón V, Alarcón E, Figueroa C, Mendoza-Ticona A. Tuberculosis en el Perú: situación epidemiológica, avances y desafíos para su control. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2017, 34 (2):1-9.
- 24.- Montalvo R, Mejía J, Ramírez P, Rojas E, Serpa H, Gómez M, et al. Mortalidad en pacientes con infección por VIH/ SIDA en tratamiento antirretroviral en Huancayo, Perú. *Acta Med Perú*. 2016;33(2):119-25.
- 25.-Cortés-Télles A, Juárez F, Peña E. Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes con VIH. *Neumol Cir Tórax*. 2011; 70 (3): 165-171.
- 26.- Osorio J, Álvarez D, Barreto-Mora J, Casanova-Bermeo M, Vargas-Plazas H, Giraldo-Bahamond G y col. Infecciones pulmonares en pacientes con VIH 20 años después de la terapia antirretroviral combinada. ¿Qué ha cambiado? *Infectio*. 2016, 20 (3): 180-189. <https://doi.org/10.1016/j.infect.2015.08.002>
- 27.- Zhu F, Cao Y, Xu S, Zhou M. Co-infection of SARS-CoV-2 and HIV in a patient in Wuhan city, China. *J Med Virol*. 2020;1–2. DOI: 10.1002/jmv.25732
- 28.- Baruch J, Mwebaza S, Ingabire G, Nsereco C, Muwanga M. HIV and SARS CoV-2 coinfection: A case report from Uganda. *J Med Virol*. 2020;1–3.
- 29.- Copper T, Woodward B, Alom S, Harky A. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outcomes in VIH/AIDS patients: a systematic review. *HIV Medicine*. 2020: 1-11. <https://doi.org/10.1111/hiv.12911>
- 30.- Cainelli F, Dzudzor B, Lanzafame M, Goushchi A, Chhem S and Vento S. HIV and SARS-Coronavirus-2 Epidemics: Possible Interactions and Need for Studies, Especially in África. *Front. Med*. 2020; 7(216):1-4. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00216>
- 31.- Posada-Vergara MP, Alzate-Ángel JC and Martínez-Buitrago E. COVID-19 y VIH. *Colomb Med (Cali)*. 2020; 51(2): 1-10. <http://doi.org/10.25100/cm.v51i2.4327>
- 32.- Brooks J. CDC – slides presented at CROI 2020. Reprinted in: Highleyman L. Updated: What people with HIV need to know about the new coronavirus. [Internet] EEUU, 2020. [citado el 8 de agosto del 2020]. Disponible en: <https://www.poz.com/article/people-hiv-need-know-new-coronavirus>.
- 33.-ONUSIDA. COVID-19. [Internet] EEUU, 2020. [citado el 8 de agosto del 2020]. Disponible en: <http://onusidalac.org/1/index.php/internas/item/2555>

Citar como: Aguilar-Urbina EW, Huamán-Rodríguez MR. Revisión narrativa sobre el sistema inmunológico del paciente coinfectado con VIH y SARS COV-2: implicancias terapéuticas. *Rev méd Trujillo* 2021;16(1):59-65