



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

“RELACIÓN ENTRE LA DEPRESIÓN Y
CONTEO DE LINFOCITOS CD4+ EN
PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIRUS
DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA,
UNA REVISIÓN EXPLORATORIA”

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE
MAESTRO EN INMUNOLOGÍA

ERIKA TATIANA BRAND ALARCON

LIMA – PERÚ

2024

ASESOR

CESAR LOZA MUNARRIZ

Magister en Medicina, Especialista en Medicina Interna, Universidad Peruana
Cayetano Heredia, Especialista en Nefrología, Universidad Peruana Cayetano
Heredia, Prof. Principal de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, Diplomado de
Epidemiología Clínica (Universidad de Temuco – Chile).

JURADO DE TESIS

MG. LEANDRO HUAYANAY FALCONI

PRESIDENTE.

MG. JOSÉ LUIS ROJAS VILCA

VOCAL.

MG. WILLY MANUEL CERÓN

SECRETARIO

DEDICATORIA.

A mis padres y mi hermano que me han enseñado disciplina y amor, presente siempre
a pesar de las distancias.

A mi esposo, por su incansable respaldo y comprensión.

A Darío, que me ha visto como inmunóloga desde el primer momento.

AGRADECIMIENTOS.

A mis compañeros y maestros por su compañía en este camino de aprendizaje.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO.

Tesis Autofinanciada.

 UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA	UNIDAD DE GOBIERNO Y ADMINISTRACIÓN	NP-108-UPCH
	SISTEMA DE ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD	V.02.00 / 27-01-2021
	NORMAS Y PROCEDIMIENTOS DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA LA OBTENCIÓN DE LOS GRADOS ACADÉMICOS DE MAESTRÍA Y DOCTORADO	ESCUELA DE POSGRADO VICTOR ALZAMORA CASTRO
		Página 25 de 32

*En el caso de doctorados, se deberá indicar cuál es el miembro externo.

Anexo N° 5 - Formato para la Declaración de Autor y Originalidad

FORMATO PARA LA DECLARACIÓN DE AUTOR			
FECHA	28	Mayo	20 <u>24</u>
APELLIDOS Y NOMBRES DEL ESTUDIANTE	ERIKA TATIANA BRAND ALARCON		
PROGRAMA DE POSGRADO	MAESTRÍA EN INMUNOLOGÍA		
AÑO DE INICIO DE LOS ESTUDIOS		ABRIL	20 <u>22</u>
TÍTULO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE GRADO	Relación entre la depresión y el conteo de linfocitos CD4+ en pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana, una revisión Exploratoria.		
MODALIDAD	HIBRIDO		
Declaración del Autor			
El presente Trabajo de Grado es original y no es el resultado de un trabajo en colaboración con otros, excepto cuando así está citado explícitamente en el texto. No ha sido ni enviado ni sometido a evaluación para la obtención de otro grado o diploma que no sea el presente.			
Teléfono de contacto (fijo / móvil)	+ 34 677 19 13 26		
E-mail	erika.brand@upch.pe		



Firma del egresado
DNI
Pasaporte Colombiano BD000824

TABLA DE CONTENIDO

1.	INTRODUCCION	1
1.1.	Epidemiología de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana. ..	1
1.2.	Recuperación incompleta de CD4+	2
1.3.	Depresión en la infección por VIH.....	9
1.3.1.	Medición de la depresión	10
1.4.	La salud mental y el recuento de CD4+.....	12
2.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
3.	JUSTIFICACIÓN	19
4.	OBJETIVOS	21
4.1.	Objetivo general:	21
4.2.	Objetivos específicos:	21
5.	METODOLOGIA	22
5.1.	Definición de pregunta de investigación:.....	22
5.2.	Selección de los estudios:.....	24
5.3.	Métodos de selección de los estudios:	25
5.3.1.	Bases de datos:	25
5.3.2.	Motores de búsqueda:.....	26
5.3.3.	Términos de búsqueda:.....	27
5.4.	Selección de artículos:	30
5.5.	Extracción de datos:.....	31
5.6.	Herramientas:	32
5.7.	Evaluación de la calidad:	32
5.8.	Evaluación del riesgo de sesgos:	35
5.8.1.	Sesgo de publicación:.....	36
5.9.	Análisis de datos:.....	38
5.9.1.	Síntesis Cualitativa (revisión exploratoria):.....	38
5.10.	Aspectos éticos:.....	39
6.	RESULTADOS.....	40
6.1.	Características sociodemográficas de la población:	41
6.2.	Características clínicas de la población:	42

6.3.	Metodologías para evaluar las variables:	43
6.4.	Prevalencia de depresión:.....	44
6.5.	Relación de depresión y conteo de CD4+:.....	45
7.	DISCUSIÓN	50
8.	LIMITACIONES	61
9.	CONCLUSIONES	63
	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	65
	ANEXOS.....	87

ABREVIATURAS

3TC: Lamivudina

ACTG: Cuestionario de adherencia del Grupo de ensayos clínicos sobre el SIDA.

BDI: Inventario de depresión de Beck.

BHS: Escala de desesperanza de Beck.

BMI: Body mass index.

CES-D: Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos.

CD: Cluster differentiation.

CV: carga viral.

DE: desviación estándar

ESSI: Apoyo Social Enriquecido.

HADS: Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria.

IES: Escala de Impacto de Evento.

GBL: Get busy living Study (NR01 NR04857)

KHARMA: keepinh Healthy and active with medication and risk reduction adherence
proiect (R01 NR008094-01-A1)

PVVIH: Personas Viviendo con VIH.

PSS: Escala de Estrés Percibido.

PTSD: Trastorno de estrés postraumático.

SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida

SK: Sarcoma de Kaposi.

TARV: Terapia antirretroviral

VIH: Virus de inmunodeficiencia humana.

VHC: Virus de la Hepatitis C.

ZDV: Zidovudina.

RESUMEN

Introducción: Desde sus inicios, la pandemia del VIH supuso un reto importante para la salud pública en virtud de la facilidad para transmisión, las múltiples dificultades para desarrollar medicamentos efectivos, los factores psicosociales relacionados con la adherencia y la capacidad del virus para evadir no solamente al sistema inmune sino también la acción de la terapia antirretroviral. Uno de los eventos relacionados con la morbilidad y mortalidad en esta población es el recuento de CD4+. El fallo inmunológico es un evento común, así es necesario dilucidar los mecanismos que promueven la ocurrencia de este fenómeno, y de esta manera crear nuevos blancos de intervención en estos casos.

Objetivos de la revisión sistemática: Describir la relación entre la depresión con la falla inmunológica en pacientes con infección por VIH.

Métodos de selección de los estudios: Se realizó una revisión sistemática aplicando la metodología planteada por la declaración PRISMA.

Criterios de selección de los estudios: se incluyeron publicaciones originales estudios de casos y controles y/o cohortes cuyo objetivo principal sea determinar la relación entre la depresión y el fallo inmunológico.

Resultado principal: se identificaron 3578 referencias; de los cuáles solo se incluyeron 15 artículos para efectuar un resumen cualitativo. Debido a la heterogeneidad de los artículos no fue posible realizar metaanálisis. Todos los pacientes fueron adultos de ambos sexos entre 20 y 74 años, con una media de edad entre 34,91 y 49 años. El tiempo de diagnóstico osciló entre 6 meses y 26 años; Todos recibieron tratamiento con TARV entre 25.14 meses y 5.9 años. La depresión fue evaluada por diferentes escalas, también se evaluaron, ansiedad, soporte social y bienestar espiritual. La prevalencia de depresión/síntomas depresivos varió entre 13.1% hasta 57.8%; el grado de depresión fue moderada y en uno de los estudios solo un 15% recibían tratamientos farmacológicos específicos para trastorno depresivo. En la mayoría de los estudios se halló una correlación inversa entre la severidad de la depresión y los niveles del CD4+ (a más severidad menores nivel de CD4+). Igualmente, los pacientes con depresión tenían valores menores en el recuento de CD4+ comparado con los pacientes sin depresión. La carga viral detectable era más frecuente en pacientes con depresión. La reducción del recuento del CD4+, también se relacionaban con la ausencia de tratamiento antidepresivo, ansiedad, estrés y apoyo social.

Conclusión: La mayoría de los estudios observacionales muestran que la depresión y/o síntomas depresivos se relacionan con la falla inmunológica en pacientes con VIH en tratamiento con TARV. Se requieren más estudios que confirmen estos hallazgos y cuantifiquen de manera precisa el efecto de esta relación.

Palabras claves: Depresión, Síntomas Depresivos VIH, morbilidad, VIH, Virus de Inmunodeficiencia Humana.

ABSTRACT

Introduction: Since its beginning, the HIV pandemic has posed a significant challenge for public health due to the ease of transmission, the multiple difficulties in developing effective medications, the psychosocial factors related to adherence, and the virus's ability to evade not only the immune system but also the antiretroviral therapy effect. One of the events related to morbidity and mortality in this population is the CD4+ count. Immune failure is a common event, which is why it is necessary to elucidate the mechanisms that promote the occurrence of this phenomenon, and in this way create new targets for intervention in these cases.

Objectives of the systematic review: To describe the relationship between depression and immunological failure in patients with HIV infection.

Study selection methods: A systemic review was carried out applying the methodology proposed by the PRISMA declaration.

Study selection criteria: Original publications were included, case-control studies and/or cohorts whose main objective was to determine the relationship between depression and immune failure.

Main result: 3578 references were identified; of which only 15 articles were included to carry out a qualitative summary. All patients were adults of both sexes between 20 and 74 years old, with a mean age between 34.91 and 49 years. The time of diagnosis ranged from 6 months to 26 years; All received ART treatment between 25.14 months and 5.9 years. Depression was evaluated by different scales, anxiety, social support and spiritual well-being were also evaluated. The prevalence of depression/depressive symptoms ranged from 13.1% to 57.8%; The degree of depression was moderate and only 15% received selective treatments. In most studies, an inverse correlation was found between the severity of depression and CD4+ levels (More severity, lower CD4+ level). Likewise, patients with depression had lower CD4+ count values compared to patients without depression. Detectable viral load was more common in patients with depression. The reduction in CD4+ count was also related to the absence of antidepressant treatment, anxiety, stress and social support.

Conclusion: Most observational studies show that depression and/or depressive symptoms are related to immune failure in HIV patients on ART. More studies are required to confirm these findings and precisely quantify the effect of this relationship.

Keywords: Depression, HIV Depressive Symptoms, morbidity, HIV, Human Immunodeficiency Virus.

1. INTRODUCCION

1.1. Epidemiología de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana.

La pandemia de infección por Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y Síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida (SIDA) persiste como un reto en salud pública pese a los enormes esfuerzos realizados para superarla.

Se estima que 100 000 personas contrajeron el VIH en América Latina en 2018, un aumento del 7% en comparación con 2010 (1).

Desde 1990 las tasas de mortalidad iniciaron un descenso, el cual fue más marcado en los países desarrollados como Brasil y EE. UU, esta disminución se hizo evidentes a nivel mundial alrededor del 2005 a nivel global en incluso en regiones menos favorecidas como África subsahariana. Se documenta que la tasa actual es de 11/100 000 muertes, se espera que siga disminuyendo a 8,5 muertes para 2040(2).

Según la OMS para el 2021 en el mundo vivían 38.400.000 personas infectadas por VIH, causando estas 650.000 muertes relacionadas(3).

En Colombia, para el último reporte a corte del 31 de enero de 2020, de las 116.862 personas que viven con VIH y están afiliadas al sistema de salud, el 94% de las personas tuvieron acceso al tratamiento y de estas el 85% lograron la supresión viral (<1.000 copias/ml)(4).

1.2. Recuperación incompleta de CD4+

Con la instauración de la terapia antirretroviral (TARV) se espera que ocurra la reconstitución inmunitaria es la respuesta inmunológica de las células del sistema inmune, principalmente las células T CD4+(5). La TARV altamente efectiva logró mejorar el pronóstico de las personas con VIH, pese a esto aun cuando la atención es temprana, es una constante el menor tiempo que estos pacientes permanecen en un estado “saludable” y la disminución en la expectativa de vida, la cual puede ser alrededor de 8 años menor para las personas que viven con el VIH (PVVIH) cuando se comparan con personas sin la infección(6, 7).

En un metaanálisis en África oriental el fallo inmunológico fue de 21,89%. En el análisis de subgrupos realizado por región geográfica, la prevalencia combinada de

fracaso del tratamiento inmunológico en Etiopía fue del 15,2%, mientras que en Tanzania fue del 53,93 % (8).

Si se mantiene la supresión virológica mediada por TARV, uno de los objetivos es que la mayoría de las personas logren una recuperación inmunológica hasta normalizar sus valores de CD4+ (>500 células/ μL); sin embargo, porcentajes variables de personas especialmente de quienes inician su TARV con recuentos de CD4+ muy bajos (<200 o 100 células/ mm^3), entre el 25 y 70 % no experimenta un aumento adecuado en sus recuentos de células CD4+ (9-11)

Iniciar TARV con un recuento de CD4+ de > 500 células/ mm^3 muestra beneficios cuando se compara con inicios en recuentos ≤ 350 células/ mm^3 (12). Entre más bajos sean los conteos de CD4+ al momento de inicio de la TARV menor será la recuperación inmunológica, así el 95% de los pacientes que inician con recuentos de 300 células/ mm^3 lograron alcanzar un recuento de 500 células/ μL , esta cifra disminuyó a 75% para los que iniciaron entre 100 y 200 células/ μL y 44 % en pacientes con <100 células/ μL (10). Otro estudio mostro que el 48,2 % de aquellos con un recuento inicial de CD4 $<100/\mu\text{L}$ no logra alcanzar un recuento superior a 500 cels/ μL (13). La recuperación de recuentos de CD4+ a valores iguales o superiores a 900cels/ mm^3 se dio hasta en un 64 % de pacientes que iniciaron la TAR temprano versus el 34 % de en los pacientes con inicio tardío, considerándose como temprano ≤ 4 meses desde la infección. Con lo cual se corrobora que el inicio temprano de la TARV favorece el

pronóstico reflejado en una máxima recuperación celular(14) y por el contrario el inicio tardío de la terapia antirretroviral hace que los recuentos de CD4+ alcanzados por los pacientes, sean más bajos. (15).

Se espera que la supresión virológica favorezca el incremento progresivo del CD4+ por un periodo de hasta 10 años, con incrementos significativos durante el primer año, independientemente del esquema TARV utilizado, aunque se percibe un incremento que se enlentece después de 4 años y para los pacientes que iniciaron con un recuento celular <500 células/mm³ se da un periodo de meseta después de este tiempo(10, 15-17). Se observó que tras un periodo de 6 años de aquellos pacientes con CD4 iniciales >350 células/ μ L retornaron a recuentos normales (15).

El recuento de CD4 + es uno de los marcadores utilizados en el seguimiento de la infección por el VIH-1 y se ha documentado relación de este marcador con morbimortalidad, incluyendo pacientes que se encontraban virológicamente suprimidos(10, 18).

La recuperación incompleta de CD4+ o el fallo inmunológico cuenta con múltiples definiciones y aun no existe consenso frente a las mismas, en la tabla 1 se observan las diferentes definiciones que se encuentran en la literatura(19).

Definición de paciente respondedor y no respondedor.

No respondedor	Respondedor
Recuento total de células T CD4+ < 500 células/μl entre 2 y 12 años después del inicio de la TAR, con CV indetectable.	Recuento total de células T CD4+ < 500 células/μl entre 2 y 12 años después del inicio de la TAR, con CV indetectable.
Aumento en el recuento de células T CD4+ < 200 células/μl desde el inicio hasta 7 años después del inicio de la TAR, con ARN del VIH en plasma < 200copias/ml.	Aumento en el recuento de células T CD4+ > 500 células/μl desde el inicio hasta 7 años después del inicio de la TAR, con ARN del VIH en plasma < 200copias/ml.
Aumento en el recuento de células T CD4+ < 20 % desde el inicio y/o recuentos de células T CD4+ < 200 células/μl entre 1 y 3 años después del inicio de la TAR, con ARN del VIH en plasma < 50 copias/ml.	Aumento en el recuento de células T CD4+ > 20 % desde el inicio y/o recuentos de células T CD4+ < 200 células/μl entre 1 y 3 años después del inicio de la TAR, con ARN del VIH en plasma < 50 copias/ml.
Aumento en el recuento de células T CD4+ < 100 células/μl desde el inicio hasta 1 año después del inicio del TAR, con ARN del VIH en plasma < 50 copias/ml.	Aumento en el recuento de células T CD4+ > 100 células/μl desde el inicio hasta 1 año después del inicio del TAR, con ARN del VIH en plasma < 50 copias/ml.
Aumento en el recuento de células T CD4+ < 50 células/μl desde el inicio	Aumento en el recuento de células T CD4+ > 50 células/μl desde el inicio

hasta 3 a 9 meses después del inicio del TAR, con un índice indetectable de CV en plasma.	hasta 3 a 9 meses después del inicio del TAR, con un índice indetectable de CV en plasma.
Recuento total de células T CD4+ < 200 células/μl a los 2 años después de inicio de la TAR, con un plasma CV indetectable.	Recuento total de células T CD4+ < 200 células/μl a los 2 años después de inicio de la TAR, con un plasma CV indetectable.
Aumento en el recuento de células T CD4+ < 200 células/μl desde el inicio hasta 1 año después del inicio del TAR, con ARN del VIH en plasma < 50 copias/ml	Aumento en el recuento de células T CD4+ > 200 células/μl desde el inicio hasta 1 año después del inicio del TAR, con ARN del VIH en plasma < 50 copias/ml
Recuento total de células T CD4+ < 350 células/μl a los 2 años después del inicio de la TAR, con ARN del VIH en plasma < 50 copias/ml.	Recuento total de células T CD4+ > 400 células/μl a los 2 años después del inicio de la TAR, con ARN del VIH en plasma < 50 copias/ml.
Recuento total de células T CD4+ < 350 células/μl y/o aumento en el recuento de linfocitos T CD4+ < 30 % desde el inicio entre 1 y 10 años después del inicio de la TARV, con CV plasmática indetectable.	Recuento total de células T CD4+ > 350 células/μl y/o aumento en el recuento de linfocitos T CD4+ > 30 % desde el inicio entre 1 y 10 años después del inicio de la TARV, con CV plasmática indetectable.

Recuento total de células T CD4+ < 500 células/μl y relación CD4/CD8 < 1 a los 8 años después del inicio de la TAR, con ARN del VIH en plasma < 50 copias/ml.	Recuento total de células T CD4+ > 900 células/μl y relación CD4/CD8 < 1 a los 8 años después del inicio de la TAR, con ARN del VIH en plasma < 50 copias/ml.
Aumento en el recuento de células T CD4+ < 400 células/μl desde el inicio hasta los 5 años después del inicio de la TARV, con CV plasmática indetectable.	Aumento en el recuento de células T CD4+ > 400 células/μl desde el inicio hasta los 5 años después del inicio de la TARV, con CV plasmática indetectable.
Recuento total de células T CD4+ < 350 células/μl a los 2 años después del inicio de la TAR, con CV plasmática indetectable.	Recuento total de células T CD4+ > 500 células/μl a los 2 años después del inicio de la TAR, con CV plasmática indetectable.
Recuento total de células T CD4+ < 400 células/μl a los 2 años después del inicio de la TAR, con ARN del VIH en plasma < 20 copias/ml.	Recuento total de células T CD4+ > 600 células/μl a los 2 años después del inicio de la TAR, con ARN del VIH en plasma < 20 copias/ml.
Recuento total de células T CD4+ < 250 células/μl a los 2–3 años después del inicio de la TAR, con una CV plasmática indetectable.	Recuento total de células T CD4+ > 250 células/μl a los 2–3 años después del inicio de la TAR, con una CV plasmática indetectable.
Aumento en el recuento de células T CD4+ < 50 células/μl desde el inicio	Aumento en el recuento de células T CD4+ > 100 células/μl desde el inicio

hasta 1 año después del inicio de la TARV, con ARN del VIH en plasma < 40 copias/ml.	hasta 1 año después del inicio de la TARV, con ARN del VIH en plasma < 40 copias/ml.
Recuento total de células T CD4+ < 270 células/μl a los 2 años después del inicio de la TAR, con una CV plasmática indetectable.	Recuento total de células T CD4+ > 270 células/μl a los 2 años después del inicio de la TAR, con una CV plasmática indetectable.

Tabla 1. Definición de paciente respondedor y no respondedor frente a la TARV.

Fuente: Yang X, Su B, Zhang X, Liu Y, Wu H, Zhang T. Incomplete immune reconstitution in HIV/AIDS patients on antiretroviral therapy: Challenges of immunological non-responders. *J Leukoc Biol.* 2020;107:597–612.(19)

En las PVVIH mientras el recuento de CD4+ sea elevado el patrón de mortalidad es similar al de la población general(20), al contrario de los pacientes con recuperación incompleta de CD4+, quienes tienen un mayor riesgo de SIDA y condiciones relacionadas, además de mayor riesgo de morbilidad y mortalidad graves no relacionadas con el SIDA. (11, 21, 22). Las personas con VIH que tienen recuentos de CD4 <200 células/uL durante la supresión viral mediada por TARV tiene un riesgo superior de morbilidad y mortalidad no relacionada con SIDA (20, 22-24) en un estudio se describió que a pesar de al menos 3 años de TARV supresor, el riesgo de mortalidad es 2,6 veces mayor que aquellos con recuentos de células CD4+ más altos (25)

La comorbilidad observada en estos pacientes incluyen la fracturas por fragilidad(26), enfermedad cardiovascular (27), enfermedad hepática (28), y cáncer sea este considerado o no como condición definitoria de SIDA(29). Se considera que todos los pacientes se verán beneficiados por el incremento en el conteo de CD4+, sin embargo, dichos beneficios son de mayor magnitud cuando los recuentos de CD4+ son más bajos (30).

Varios factores se han asociado con una recuperación deficiente del recuento de células CD4+ después del inicio de la TARV, entre ellos están la edad, sexo, el estadio clínico de la enfermedad o su clasificación según el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), la duración de la infección por el VIH no tratada, la coinfección por hepatitis viral, el nivel inicial de células CD4+, regímenes específicos de TARV (especialmente aquellos que involucran ZDV y 3TC), y la ocurrencia previa de Sarcoma de Kaposi (SK) (19, 31-34). Los factores genéticos y ambientales también se han relacionado con una recuperación deficiente en la recuperación inmunológica (35, 36).

1.3. Depresión en la infección por VIH

Las estimaciones indican que la depresión afectara a 350 millones personas en todo el mundo y será la principal causa de morbilidad para el año 2030(37). La depresión es

una enfermedad frecuente, crónica e incapacitante que además presenta una elevada recurrencia(38), para el Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales 5 (DSM V) al menos uno de los síntomas consistentes en estado de ánimo deprimido o pérdida de interés o de placer. Además, también se consideran otros síntomas como pérdida de peso no intencionada, trastornos de inicio o mantenimiento del sueño, agitación o fatiga. Se excluyen de este diagnóstico a los pacientes que hubiesen presentado episodios de manía o hipomanía previos(39).

1.3.1. Medición de la depresión

Escala	Descripción
Inventario de depresión de Beck (IDB)	Cuestionario de 21 ítems para responder utilizando la opción múltiple, autodilucidado, el cual detecta la depresión, mide medir las manifestaciones conductuales y la gravedad de la depresión. Avalado para su uso entre los 13 a 80 años(40, 41).
La Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D)	Cuestionario de 20 ítems, se puede aplicar desde los 6 años en adelante, detectan la presencia de depresión en la semana previa a la aplicación de la herramienta, creada para la población general y de máxima aplicación actualmente en atención primaria(42).

EQ-5D	<p>presentado por el Grupo EuroQol es un instrumento para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud, puede aplicarse en población sana y/o con diversas patologías.</p> <p>Tiene 3 partes: niveles de gravedad por dimensiones (5 dimensiones: movilidad, autocuidado, actividades habituales, dolor/malestar y ansiedad/depresión), escala visual analógica (EVA) y el índice de valores sociales para cada estado de salud generado. En su versionEQ-5D-Y se utiliza desde 8 a 15 años, y a partir de esta edad la versión ED-5Q (43, 44).</p>
Escala de calificación de depresión de Hamilton (HAM-D)	<p>Contiene 21 ítems, pero se puntúa en base a los primeros 17 ítems, escala de 5 o 3 puntos. Mide la depresión en las personas antes, durante y después del tratamiento(45).</p>
Escala de valoración de la depresión de Montgomery-Åsberg (MADRS)	<p>Se trata de una adaptación de la escala de calificación de depresión de Hamilton con varios elementos en común pero un número menor de ítems. Escala de 10 ítems de uno a 7 puntos. Aplicable en personas de 18 años o más(46).</p>
Inventario Rápido de Sintomatología Depresiva-Autoinformada (QIDS-SR)	<p>Mide la gravedad de los síntomas depresivos en adultos mayores de 18 años. Evalúan los síntomas atendiendo a los criterios del DSM-IV en nueve dominios que comprenden 1) estado de ánimo triste; 2) concentración; 3) autocrítica; 4) ideación suicida; 5) interés; 6) energía/fatiga; 7) dormir</p>

	<p>perturbación (insomnio o hipersomnio inicial, medio y tardío); 8) disminución/aumento del apetito/peso; y 9) psicomotor, utilizan una escala tipo Likert de 4 puntos que evalúa comportamiento y estado de ánimo en la última semana(47).</p>
--	--

Tabla 2. Escalas para la medición de la depresión. Fuente: elaboración propia.

1.4. La salud mental y el recuento de CD4+

En 1975 aparece por primera vez el término psiconeuroinmunología, para describir como las reacciones del sistema nervioso afectaban las respuestas inmunológicas, observaciones que fueron realizadas por Robert Ader, psicólogo y Nicholas Cohen, inmunólogo(48).

La depresión se comporta como son un factor de riesgo independiente para la mortalidad en los adultos mayores que residen en la comunidad(49). La depresión se comporta como factor predictivo en el comportamiento de la pendiente de CD4+ y Carga viral de VIH (CV-VIH), así como otros factores psicosociales como la desesperanza, afrontamiento evitativo y el nivel educativo(50, 51).

En un seguimiento realizado a mujeres con infección en un periodo de 2 años se encontró que mientras que el 8 % de las mujeres con síntomas depresivos limitados o sin ellos murieron, esta cifra ascendió al 16 % en aquellas con síntomas depresivos intermitentes y el 23 % con síntomas depresivos crónicos, se concluyó que las mujeres con síntomas depresivos crónicos aún tenían 2 veces más probabilidades de morir que aquellas con síntomas depresivos limitados o sin síntomas(52).

Investigaciones previas sugieren que la inflamación crónica de bajo grado, el deterioro inmunitario celular y la depresión mantienen un circuito fisiopatológico recíproco(53).

Existe una disminución en el funcionamiento del sistema inmunológico claramente asociadas con la depresión, el estado de ánimo deprimido y el estrés(54). Existe evidencia que relaciona a la depresión con alteraciones en la inmunidad celular tales como: disminución de la cantidad de las células asesinas naturales (55) y alteraciones en conteo de poblaciones de glóbulos blancos, alteraciones que fueron superiores en poblaciones de mayor edad u hospitalizadas(56). También se documentó disminución de la respuesta proliferativa de los linfocitos T a mitógenos(57). Se han documentado alteraciones relacionadas con la inmunidad humoral, entre ellas regulación al alza de Interleucina- 6 (IL-6), forma soluble del receptor de IL-6 (sIL-6R), forma soluble del receptor de IL-2 (sIL-2R) en pacientes con depresión mayor(58). Se observan concentraciones significativamente más altas de las citocinas: factor de necrosis tumoral- alfa (TNF-alfa) e IL-6 en pacientes deprimidos(59).

La prevalencia de depresión en las PVVIH no es despreciable, se ha documentado la existencia de prevalencias superiores cuando se comparan con la población general(60), así oscila entre un 9.9% y un 66%, dependiendo del sexo, la edad, la situación laboral y el nivel de ingresos(60-63).

El periodo de tratamiento inferior a 1 año, la ansiedad, el sexo femenino, y la inmunodeficiencia grave son factores que incrementan el riesgo de depresión en esta población(64).

En la población que vive con VIH/SIDA la depresión se asoció a disminución de los recuentos de células CD4+ y progresión de la enfermedad(65, 66), hay un incremento importante de los síntomas a medida que la enfermedad avanza(67). Una de las alteraciones inmunológicas claramente evidenciable en los pacientes con infección por VIH es la disminución en el recuento de CD4+, la cual se da de manera progresiva en el curso de la misma y compromete el bienestar y la calidad de vida, por el riesgo incrementado a padecer patologías infecciosas, oncológicas y degenerativas. Se ha observado a la depresión severa asociada específicamente con un recuento de CD4 <200 células/mm³(68) y a los bajos recuentos de CD4+ como un marcador de la depresión no tratada(63).

Las personas con síntomas depresivos crónicos o intermitentes tuvieron una disminución de del recuento de CD4+ mayor que aquellos con síntomas depresivos limitados o sin ellos(52), Igualmente el aumento de la gravedad de la depresión se

asocia directamente con el aumento de los síntomas de la infección por VIH y con la mortalidad directamente relacionada con la infección(69, 70).

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección por el VIH se transmite mediante relaciones sexuales, el compartir agujas o transmisión materno perinatal. El SIDA es la consecuencia final de la infección y es producto de un profundo deterioro de la función inmunitaria que se evidencia de manera paraclínica con el conteo de linfocitos TCD4+.

La TARV cambio el pronóstico de la enfermedad por el VIH, para la cual inicialmente solo se ofrecía un enfoque paliativo y encaminado a evitar la infección oportunista. Los objetivos principales de la terapia contra el VIH son: la supresión virológica y recuperación inmune, la detención de la progresión de la enfermedad, mayor supervivencia, la reducción de la morbilidad y mejoría en calidad de vida(71).

El valor de linfocitos CD4+ en sangre es el indicador fundamental del estado inmunológico y su seguimiento es útil a la hora de evaluar la respuesta al TARV, puede observarse la cifra absoluta, sin embargo, la porcentual es también relevante y tiene la misma aplicación en la clínica. La significancia del valor de CD4+ es inferior en pacientes virológicamente suprimido con apropiada recuperación inmunológica. Otros marcadores relevantes son las cifras de linfocitos CD8+ (>1500/uL) y los valores bajos en la relación de CD4+/CD8+ como indicadores de inmunosenescencia(72).

La falla inmunológica se da si hay una disminución de los recuentos de CD4+ hasta un valor igual o inferior al valor existente previo a la terapia o una caída del 50 % desde el valor máximo durante el tratamiento o niveles persistentes de CD4+ por debajo de 100 células/mm³ 6 meses después del inicio del TARV(73).

La inmunosupresión avanzada caracterizada por las infecciones oportunistas presentadas en estos pacientes hospitalizados con infección por VIH/SIDA fue el principal factor de mortalidad(74). La falla inmunológica temprana a pesar de la supresión virológica se asocia con mortalidad temprana después del inicio del TARV en pacientes con VIH/tuberculosis avanzada(75).

Los niveles de CD4+ se asocian no solamente a complicaciones del SIDA sino también a morbilidad y mortalidad no definitorias de SIDA(76). Esto plantea la necesidad de monitorización estrecha de esta variable como parte del seguimiento con el objetivo de mejorar los desenlaces en estos pacientes.

Para disminuir el problema relacionado con el fenómeno de falla inmunológica se han propuesto varias estrategias que deberían hacer parte del abordaje de rutina de los pacientes con VIH tales como el inicio temprano de la TARV, esto con la finalidad de evitar la inmunosupresión severa, detección temprana y manejo de falla, optimización de la adherencia para mejorar la calidad de vida, reducir la mortalidad relacionada y evitar el agotamiento de la TARV(73, 77).

Actualmente existe soporte para los factores de riesgo que actúan como predictores en el fallo inmunológico algunos de ellos claramente relacionados como lo son la edad y el inicio tardío de la TARV, sin embargo, la literatura no es concluyente frente a otros más, el presente estudio hipotetiza que la depresión está directamente relacionada con el fallo inmunológico en pacientes que reciben TARV y lograron la supresión virológica.

Mediante la presente revisión sistemática se busca dar respuesta a la pregunta de investigación: ¿Cuál es la asociación entre la depresión y el fallo inmunológico en pacientes con infección por VIH?

3. JUSTIFICACIÓN

Desde sus inicios la pandemia del VIH supuso un reto importante para la salud pública en virtud de la facilidad para transmisión, las múltiples dificultades para desarrollar medicamentos efectivos, los factores psicosociales relacionados con la adherencia y la capacidad del virus para evadir no solamente al sistema inmune sino también para desarrollar resistencia a la TARV.

Actualmente se ha recorrido un gran camino en materia de TARV, mecanismos fisiopatológicos del virus, medios de prevención, sin embargo en materia de comorbilidades y calidad de vida los caminos se han transitado de una manera más lenta, quizás porque en un inicio lo que se presentó como urgente fue controlar la infección, sin embargo hoy como ya se menciona en la evidencia científica disponible el VIH es una infección que causa envejecimiento prematuro y con ello muchas comorbilidades que pueden llegar a comprometer seriamente la funcionalidad y calidad de vida de las personas que padecen.

Las respuestas en cuanto a los mecanismos para abordar el fallo inmunológico son aún hoy un interrogante, pese a que se han descrito algunos factores de riesgo relacionados con el tema, aún persiste la duda sobre las estrategias y abordaje terapéutico frente a

este fenómeno que carece de inocuidad sobre el estado de salud del paciente en una perspectiva holística.

Uno de los aspectos que ha cobrado gran relevancia en los últimos tiempos en relación al funcionamiento del sistema inmune es la enfermedad neuropsiquiátrica y dentro de ellas la depresión y la ansiedad han sido ampliamente estudiadas, valdría la pena entonces observar si la depresión es realmente un factor que afecta la recuperación inmunológica y si su presencia está relacionada igualmente con una evolución inmunológica pobre en pacientes que han tenido óptimo control del virus con los TARV actuales.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo general:

- Describir la relación entre la depresión con la falla inmunológica en pacientes con infección por VIH.

4.2. Objetivos específicos:

- Describir sociodemográficamente la población a estudio.
- Describir la prevalencia de depresión en la población observada.
- Comparar las características clínicas la población que presenta recuperación incompleta en conteo de CD4+ con aquella que manifiesta adecuada respuesta inmunológica.
- Describir la relación entre la progresión inmunoviológica con la presencia de depresión.

5. METODOLOGIA

5.1. Definición de pregunta de investigación:

El presente estudio es una revisión sistemática. Para Petticrew y Robert la revisión sistemática es 'Un método para dar sentido a cuerpos grandes de información, y un medio para contribuir a las respuestas a las preguntas sobre qué funciona y qué no(78).

El diseño metodológico aplicado estuvo guiado por los criterios de PRISMA Statement: Preferred Reporting Items for Systematic reviews (79). La revisión sistemática se constituye en la evaluación de la literatura de manera específica siguiendo un paso a paso metódico, el objetivo de la misma es presentar el estado del arte de un tema en particular mediante la resolución de una pregunta de investigación estructurada, para ello se aplican diversas herramientas y como producto final se obtiene un análisis cualitativo a partir del cual es posible dar respuesta al interrogante planteado como pregunta de investigación.

Se considera una investigación secundaria con datos retrospectivos, la unidad de análisis son los artículos los cuales son incluidos en el análisis tras la aplicación de criterios de selección. El hecho de estar conformadas por la evidencia de múltiples

artículos y fuentes de información hacen que este tipo de revisión sea el más alto grado de evidencia(80).

La metodología que se aplicó en el presente estudio incluye la siguiente ruta:

- Planteamiento de la pregunta.
- Estrategia de búsqueda: bases de datos, términos e idiomas.
- Extracción de datos.
- Evaluación de la calidad de la evidencia.
- Análisis y presentación de resultados.

Se pueden realizar revisiones sistemáticas de intervenciones, de métodos diagnósticos de efectos adversos, de otras revisiones sistemáticas, y como en la presente de factor de riesgo. Los estudios se incluirán basados en la siguiente pregunta PECPS:

Población: Personas con diagnóstico de infección por VIH que reciban TARV altamente efectivo.

Exposición: Presencia de depresión.

Comparación en exposición: Ausencia de depresión.

Pronóstico /desenlace: fenómeno de fallo inmunológico.

Tipo de estudio: Cohorte, casos y controles, transversal, transversal analítico.

Inclusión	Exclusión
<ul style="list-style-type: none"> - Publicaciones originales estudios observacionales. - Casos y controles, estudios de cohorte, transversal, transversal analítico. - Sin restricción de idiomas. - Sin restricción temporal. 	<ul style="list-style-type: none"> - Estudios teóricos o de revisión, series de casos, editoriales y estudios experimentales. - Estudios cualitativos.

Tabla 3. criterios de inclusión y exclusión. **fuentes:** Elaboración propia.

5.2. Selección de los estudios:

- **Tipos de estudios:** estudios observaciones, casos y controles, cohorte.
- **Tipo de participantes en los estudios:** Pacientes con infección por VIH, mayores de edad, que reciben TARV. En quienes se conoce el seguimiento al recuento de CD4+ por técnica de citometría de flujo.
- **Tipo de exposición:** Depresión, síntomas depresivos, diagnosticado por médico general o médico psiquiatra, como diagnóstico previo vigente o tamizado mediante la escala psicométrica validada para tal fin en la población observada.

- **Tipo de resultado principal:** Relación entre depresión y fallo inmunológico.
- **Tipo de resultados secundarios:** relación entre depresión y fallo virológico, relación entre síntomas depresivos aislados con fallo inmunológico o virológico.

5.3. Métodos de selección de los estudios:

5.3.1. Bases de datos:

- LILACS/ Biblioteca virtual de salud <https://lilacs.bvsalud.org/es/>
- HINARI. (Health InterNetwork Access to Research Initiative):
<http://www.who.int/hinari/en/index.html>
- Medline/PubMed <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
- SciELO <https://scielo.org/es/>
- Open gray <https://opengrey.eu/>
- OVID <http://gateway.ovid.com>
- PLOS: <https://plos.org/>
- Web of Science <http://webofknowledge.com/WOS>
- Scopus <https://www.scopus.com/>

5.3.2. Motores de búsqueda:

- Pubmed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
- OVID: <https://ovidsp.dc2.ovid.com/>
- Translating Research into Practice (Trip-Database) (PICO):
<https://www.tripdatabase.com/>
- LILACS/ Biblioteca virtual de salud <https://lilacs.bvsalud.org/es/>
- HINARI. (Health InterNetwork Access to Research Initiative):
<http://www.who.int/hinari/en/index.html>
- Medline/PubMed <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
- SciELO <https://scielo.org/es/>
- Open gray <https://opengrey.eu/>
- OVID <http://gateway.ovid.com>
- PLOS: <https://plos.org/>
- Web of Science <http://webofknowledge.com/WOS>
- Scopus <https://www.scopus.com/>

5.3.3. Términos de búsqueda:

Se aplicó un algoritmo de búsqueda utilizando los términos asociados a los criterios de elegibilidad aplicando términos MeSH.

Términos empleados dentro de la estrategia de búsqueda.

Inglés
Término MeSH: Depression, Depressive disorder
Términos libres
<ul style="list-style-type: none">• Depressive Symptoms• Depressive Symptom• Symptom, Depressive• Symptoms, Depressive• Emotional Depression• Depression, Emotional• Depressive Disorders• Disorder, Depressive• Disorders, Depressive• Neurosis, Depressive• Depressive Neuroses• Depressive Neurosis

- Neuroses, Depressive
- Depression, Endogenous
- Depressions, Endogenous
- Endogenous Depression
- Endogenous Depressions
- Depressive Syndrome
- Depressive Syndromes
- Syndrome, Depressive
- Syndromes, Depressive
- Depression, Neurotic
- Depressions, Neurotic
- Neurotic Depression
- Neurotic Depressions
- Melancholia
- Melancholias
- Unipolar Depression
- Depression, Unipolar
- Depressions, Unipolar
- Unipolar Depressions

Término MeSH: CD4 lymphocyte count

- CD4+ Cell Counts
- CD4+ Cell Count
- CD4 Counts
- CD4 Count
- T4 Lymphocyte Count
- Count, T4 Lymphocyte
- Counts, T4 Lymphocyte
- Lymphocyte Count, T4
- Lymphocyte Counts, T4
- T4 Lymphocyte Counts
- Lymphocyte Count, CD4
- CD4 Lymphocyte Counts
- Lymphocyte Counts, CD4
- CD4 Cell Counts
- CD4 Cell Count
- CD4+ Counts
- CD4+ Count

Término MeSH: HIV

- Human Immunodeficiency Virus
- Immunodeficiency Virus, Human

<ul style="list-style-type: none"> • Immunodeficiency Viruses, Human • Virus, Human Immunodeficiency • Viruses, Human Immunodeficiency • Human Immunodeficiency Viruses • AIDS Virus • AIDS Viruses • Virus, AIDS • Viruses, AIDS • Acquired Immune Deficiency Syndrome Virus • Acquired Immunodeficiency Syndrome Virus
--

Tabla 4. Términos de búsqueda Fuente: elaboración propia.

5.4. Selección de artículos:

El cribado de la información se realizó en un proceso secuencial de varios días de esta manera se pretende evitar los errores causados por fatiga, inicialmente se eliminarán duplicados y posteriormente se eliminaron artículos en función de título y resumen. La verificación de criterios de selección se realizó sobre el texto completo.

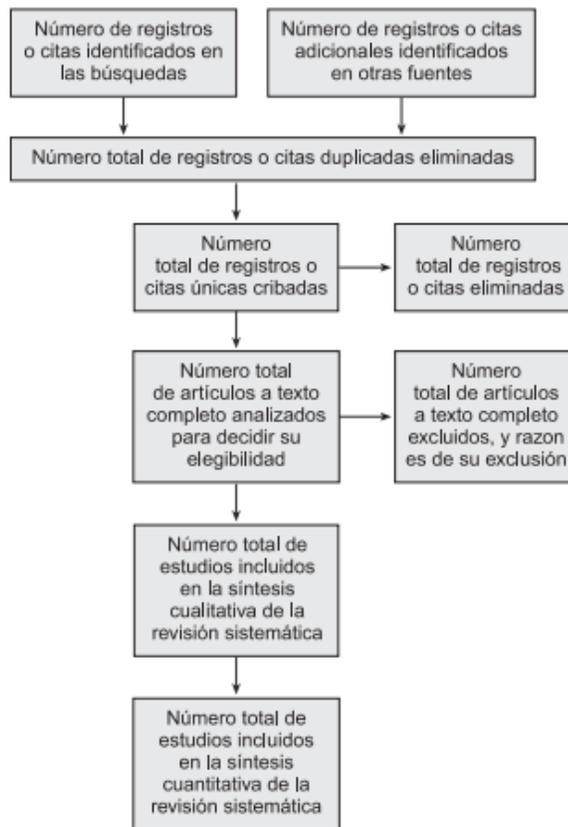


Figura 1. Diagrama de flujo de información a través de las diferentes fases de la revisión sistemática. Tomada de : Gerard Urrútia, Xavier Bonfilla, Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis PRISMA declaration: A proposal to improve the publication of systematic reviews and meta-analyses. Vol. 135. Núm. 11.

5.5. Extracción de datos:

Se diseñó un formulario para extraer datos. Para los estudios potencialmente elegibles. Se introdujeron los datos en una tabla de Excel y se comprobó su exactitud.

Cuando la información con respecto a cualquiera de los anteriores no estuvo clara, se intentó comunicación con los autores de los informes originales para proporcionar aclaraciones o más información. Los datos extractados de cada artículo fueron:

- Autor y año: autor principal y año de publicación del artículo.
- País: país(es) donde se realizó el estudio.
- Muestra: Población y tamaño de la muestra.
- Tipo de diseño
- Tipo y número de exposición y control
- Tipo y número de pacientes con el desenlace
- Método para valorar los riesgos (OR, RR, HR, Razón de Tasas)
- Variables confusoras de ajuste y Tipo de análisis
- Resultado primario
- Resultados secundarios

5.6. Herramientas:

Para la elaboración de bibliotecas digitales y la gestión de referencias bibliográficas se utilizó EndNote(81).

5.7. Evaluación de la calidad:

Al evaluar cualquier información científica, es importante no solo documentar dicha información sino también la calidad de donde proviene la misma. Con esto se hace referencia al grado de confianza que ofrece la información presentada. La calidad de la

evidencia determina si un dato será o no significativo para construir las políticas en salud.

La evaluación de la calidad se dirige a detectar los sesgos. El análisis de la calidad de los estudios seleccionados es importante dado que define la manera como deben interpretarse los resultados, la confiabilidad de los resultados varía en función de la metodología empleada y si esta presenta o no fallos.

Hay múltiples herramientas para evaluar la calidad de los estudios entre ellas, las escala de Maastricht, Single-Case Experimental Design Scale (SCED), de Jadad, de van Tulder, PEDro, Bizzini, Chalmers, Reisch, Yates, Detsky, Sindhu, Newcastle Ottawa (NOS), la listas: Dephi, Maastricht Amsterdam (MAL), MOOSE, Downs y Black, Andrew, la lista de chequeo de Wells, la herramienta desarrollada por la colaboración Cochrane, ACROBAT-NRSI (por sus siglas en inglés, A Cochrane Risk of Bias Tool for Non-Randomized Studies of Interventions) ahora ROBINS-I (Risk Of Bias in Non-randomized Studies - of Interventions), Declaración CONSORT, PRISMA(82)

Dentro de las herramientas disponibles a los estudios incluidos en la presente revisión sistemática se aplicará la herramienta STROBE, esta es una lista de verificación la cual evalúa la presentación clara de lo planteado en un estudio observacional, se dispone de una versión para casos y controles, una para estudios de cohorte y para estudios transversales.

La declaración STROBE surge de la necesidad para la evaluación de la calidad de estudios observacionales, de relevancia para la generación de conocimiento en salud pública. Esta evaluación se realiza mediante la aplicación de la lista de chequeo propuesto en la Declaración de Fortalecimiento del Informe de Estudios Observacionales en Epidemiología, los elementos a evaluar son el título, el resumen, la introducción, los métodos, los resultados y las secciones de discusión de los artículos. (83).

Los ítems evaluados por la declaración STROBE son: Ítem 1, el título y resumen: se debe incluir en el título el diseño del estudio, esto permite una correcta indexación y a su vez permite una mejor citación, con relación al resumen este deberá incluir información que también está presente en el extenso. El ítem 2-3, Introducción: En este punto debe exponerse los antecedentes y el objetivo del estudio, a partir de lo cual se asumen las hipótesis que nutren el trabajo de investigación. Los ítems 4-12, Metodología: En este apartado se evalúa la explicación de la metodología utilizada de manera clara y detallada, se deben indicar también todas las variables analizadas, variables confusoras y métodos de análisis. Los Ítems 13-17, Resultados: aquí se debe describir la población observada y resultados descriptivos y analíticos, estos últimos dependerán del tipo de estudio que se ha realizado. Los ítems 18-21, Discusión: importante describir la validez del estudio, se deben hacer comparaciones con la literatura actual y esto debe atender a los objetivos que se plantearon inicialmente en el estudio. El ítem 22, financiamiento: en este ítem se habla de las fuentes de

financiamiento y el papel de las mismas, además deberán exponerse igualmente los conflictos de interés(84).

5.8. Evaluación del riesgo de sesgos:

No hay una herramienta universalmente aceptada para la evaluación del riesgo de sesgos. La herramienta ROBINS-E está basada en la ROBINS-I (la cual fue formulada para estudios aleatorizados), en la que la evaluación del riesgo de sesgo se subdivide en dominios(85):

:

Dominio	Riesgo de Sesgo
1	Por confusión
2	Derivado de la medición de la exposición
3	Selección de participantes en el estudio (o el análisis)
4	Debido a las intervenciones posteriores a la exposición
5	Debido a la falta de datos
6	Derivado de la medición del resultado
7	Por selección del resultado informado

Tabla 5. Dominios de sesgo incluidos en la herramienta ROBINS-E.Fuente: Ciapponi, A. (2022). Herramientas ROBINS para evaluar el riesgo de sesgo de estudios no aleatorizados. Evidencia, Actualización En La práctica Ambulatoria, 25(3), e007024. <https://doi.org/10.51987/evidencia.v25i4.7024>

Después de que se hayan completado las preguntas de señalización relevantes, se hacen tres juicios:

1. El riesgo de sesgo en el resultado que surge de este dominio.
2. La dirección prevista del sesgo, equilibrando los diversos problemas abordados dentro del dominio.
3. Si el riesgo de sesgo es lo suficientemente alto como para amenazar las conclusiones sobre si la exposición tiene un efecto importante en el resultado.

Después de completar los siete dominios de sesgo, se realiza un juicio general para cada una de estas tres consideraciones(86).

5.8.1. Sesgo de publicación:

El sesgo de publicación representa el error en la conclusión que ocurre cuando los estudios que han sido incluidos son solamente aquellos que muestran tamaños del efecto relativamente altos, situación que se da porque son los que tienen más probabilidad de ser publicados(87).

Una de las herramientas más utilizadas para evaluar este sesgo es el gráfico en embudo o funnel plot , en el cual se representa la magnitud del efecto medido (eje X) frente a una medida de precisión (eje Y), que suele ser el tamaño muestral(88).

Se planteo la evaluación del sesgo de publicación con ≥ 10 artículos válidos para efectuar el metaanálisis, con lo cual en el presente estudio no se realizó.

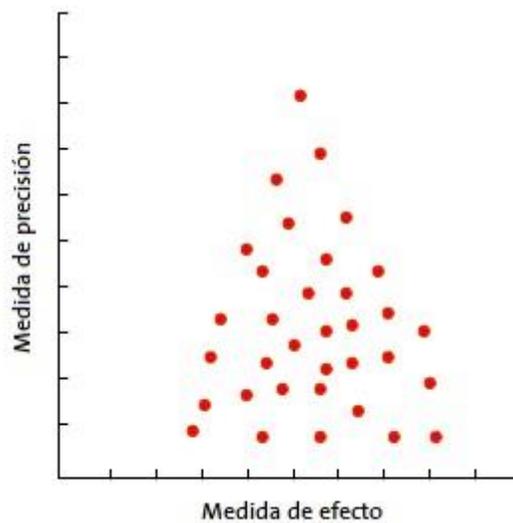


Figura 2. Gráfico en embudo (funnel plot). Es simétrico: no hay sesgo de publicación. Tomado de Molina Arias Manuel. Aspectos metodológicos del metaanálisis (1). Rev Pediatr Aten Primaria [Internet]. 2018 Sep [citado 2022 Nov 18] ; 20(79): 297-302. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322018000300020&lng=es.

5.9. Análisis de datos:

5.9.1. Síntesis Cualitativa (revisión exploratoria):

La síntesis cualitativa procede si no fuera posible combinar los resultados de más de dos estudios con resultados similares. En este caso se reportará los resultados de cada estudio en forma separada.

5.9.1.1. Síntesis de los datos

El objetivo fundamental de la revisión es describir la relación entre la progresión inmunoviológica con la presencia de depresión. La relación puede describirse dependiendo del tipo de variable.

Para describir la relación entre los niveles de severidad de la depresión y/o ansiedad expresadas como variables ordinales y/o discretas y/o continuas (medidas con diferentes escalas de medición); con los niveles de recuento de CD4+ como variable continua; los resultados se expresarán como una correlación lineal y la interpretación de los resultados dependerá si existe una correlación directa o inversa, cuantificado a través de un “r” de Spearman o “r” de Pearson dependiendo del tipo de distribución de las variables de estudio

Para describir la relación entre la presencia o ausencia de depresión y/o grado de severidad de la depresión cuantificadas como variable categóricas y los niveles de recuento de CD4+; la relación se cuantificará comparando las medias de CD4+ de cada categoría, ya sea comparando dos o más medias \pm DE, con la prueba de T de student o Anova si las variables tenían distribución normal, o con la prueba de Suma de Rangos de Wilcoxon y o Test de Kruskall Wallis si las variables no tenía distribución normal.

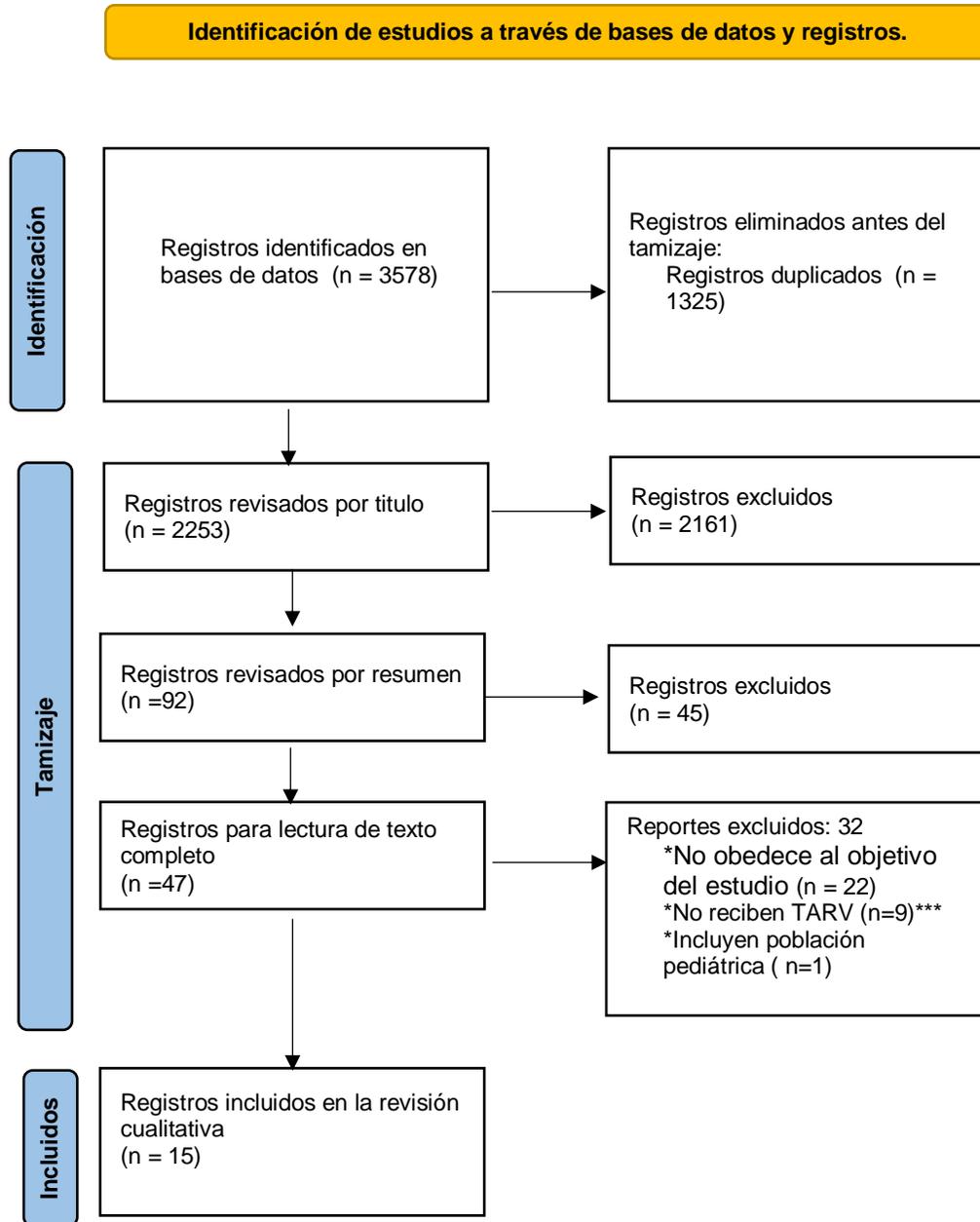
Se asume que existiría una relación entre la presencia o ausencia de depresión con los niveles de fallo inmunológico expresados con las variaciones de los niveles de CD4+ (Medias, medianas) entre cada categoría.

Igualmente se exploraría si la presencia de depresión predice las variaciones de los niveles del CD4+, a través de una regresión lineal múltiple.

5.10. Aspectos éticos:

Las revisiones sistemáticas no requieren aprobación del Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, por lo cual se solicitó la emisión de la exoneración de aprobación del comité de ética.

6. RESULTADOS



**Se analizan pacientes que no reciben TARV, o solamente una parte de la población analizada recibe TARV, pero en el análisis no se especifican las

observaciones de interés en grupos separados entre quienes reciben TARV y quienes no la reciben.

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372: n71. doi: 10.1136/bmj.n71

Se incluyeron 15 artículos. Los países en los cuales se realizaron los estudios fueron Brasil (Dal-Bo, 2015), Canadá (Aibibula W, 2018), Estados Unidos(Dalmida SG, 2009; Horberg MA, 2008; Ironson G, 2005; Rehm KE, 2017; Sledjeski EM, 2005; Huang T-L, 2006 y Owora AH, 2018), Etiopia(Alemu H,2012), Indonesia(Agus DF, 2019 y Effendy E, 2019), Nigeria (Olisah VO, 2015), Tanzania(Sudfeld CR, 2017). Las metodologías y los fueron diversas: transversal(Dalmida SG, 2009; Rehm KE, 2017, Sledjeski EM 2005, Alemu H,2012, Agus DF, 2019 y Effendy E 2019, Olisah VO, 2015, Dal-Bo, 2015), cohorte prospectiva(Ironson G, 2005; Aibibula W, 2018; Huang T-L, 2006; Sudfeld CR, 2017; Ironson G, 2015), Cohorte retrospectiva (Dalmida SG, 2009; Owora AH, 2018). Todos los artículos fueron publicados en inglés, entre el 2005 y el 2017.

6.1. Características sociodemográficas de la población:

Las poblaciones estuvieron compuestas por pacientes mayores de edad, con diagnóstico de infección por VIH en uso de terapia antirretroviral y que acudían a programas de seguimiento especializado para el tratamiento de su infección.

Las muestras oscilaron entre 35 (Agus DF, 2019) y 3359 (Horberg MA, 2008) personas con infección por virus de la inmunodeficiencia humana.

Todos fueron adultos entre los 20 y 74 años (Dal-Bo, 2015), con medias de edad que oscilaron entre 34,91 años (Agus DF, 2019) y los 49 años (Aibibula W, 2018) se incluyeron poblaciones de hombres y mujeres Ironson G, 2005; Aibibula W, 2018; Horberg MA, 2008, Sledjeski EM 2005, Huang T-L, 2006; Owora AH, 2018; Alemu H,2012; Agus DF, 2019; Effendy E, 2019; Olisah VO, 2015, Ironson G, 2015; Dal-Bo, 2015) o solo mujeres (Dalmida SG, 2009; Rehm KE, 2017; Sudfeld CR, 2017). Con relación al estado civil se observaron proporciones de casados/unión libre que oscilaron entre los 5.9% (Dal-Bo, 2015) y 54.1% (Alemu H,2012).

6.2. Características clínicas de la población:

El tiempo desde el diagnóstico fue variable osciló entre 6 meses y 26 años (Dal-Bo, 2015). La duración media de exposición a TARV osciló entre los 25.14 meses, (Agus DF, 2019) y los 5.9 años (Dal-Bo, 2015). La media de CD4+ estuvo entre 16.24 cells/uL (Agus DF, 2019) y las 507 cels/uL (Dal-Bo, 2015). Las variaciones medias entre los niveles de CD4+ en mediciones seriadas fueron entre 18.28 cells/uL(Dalmida SG, 2009) y 140 cells/uL(Horberg MA, 2008). Los niveles medios de CV VIH estuvieron entre 18.100 copias/ml (Dalmida SG, 2009) y 52.297 copias/ml (Sledjeski EM 2005). Algunos estudios

abordaron describieron las terapias antirretrovirales a las que se expusieron los pacientes (Sudfeld CR, 2017).

6.3. Metodologías para evaluar las variables:

Las metodologías para estudiar la depresión fueron Escala de Depresión del centro de estudios epidemiológicos (CES-D) (Aibibula W, 2018; Alemu H,2012; Dalmida SG, 2009; Rehm KE, 2017; Sledjeski EM 2005; Olisah VO, 2015), Inventario de depresión de Beck (BDI) (Ironson G, 2005; Dal-Bo, 2015; Ironson G, 2015), BDI I-II (Agus DF, 2019), Escala hospitalaria de depresión y ansiedad Hospitalaria (HADS) (Effendy E, 2019), Hamilton ranting scale for depresión(Huang T-L, 2006), Lista de chequeo de síntomas de Hopkins (HSCL-25) (Sudfeld CR, 2017), diagnóstico por psiquiatra (Owora AH, 2018), registro en historia clínica (Horberg MA, 2008). Las mediciones de CD4+ se debieron realizar siempre mediante citometría de flujo sin embargo el dato fue extractado de los registros de historia clínica en gran parte de los estudios presentados (Agus DF, 2019; Alemu H,2012, Dalmida SG, 2009, Owora AH, 2018),otros mencionan que se tomó muestra de sangre para análisis laboratorial (Ironson G, 2005, Dal-Bo, 2015, Ironson G, 2015).

En los estudios en los que se midió adherencia se utilizaron metodologías diversas entre ellas el AIDS Clinical Trials Group (ACTG) Adhrence Questionnaire (Aibibula W, 2018; Ironson G, 2005; Sledjeski EM 2005), the

antiretroviral general adherence survey (AGAS)(Dalmida SG, 2009), proporción de olvidos de una dosis de terapia antirretroviral (Dalmida SG, 2009). Además de la depresión también se exploraron otras condiciones como el soporte social (Aibibula W, 2018), la ansiedad (Agus DF, 2019; Rehm KE, 2017), el bienestar espiritual (Dalmida SG, 2009) del soporte social se utilizó el cuestionario de soporte social de Norbeck (NSSQ) (Alemu H,2012), Escala de estrés percibido (PSS)(Effendy E, 2019), Penn Stare worry Questionnaire (PSWQ), escala de desesperanza de Beck (BHS) (Ironson G, 2005), e Instrumento de Soporte social ENRICHED (ESSI) (Ironson G, 2005), afrontamiento medido por COPE(Ironson G, 2015), cortisol urinario por radioinmunoensayo(Ironson G, 2015), Cuestionario de soporte social funcional(Sudfeld CR, 2017)(89), Impacto of Event Scales(IES) (Sledjeski EM 2005).

6.4. Prevalencia de depresión:

La prevalencia de depresión/síntomas depresivos reportada oscilo entre 13.1%(90) y 57,8%(89) en función de la población y la severidad de los síntomas. Los niveles de depresión encontrados fueron moderados (91). Las medias en BDI estuvieron entre 11.13(92) y 46,35(93), para HADS-D fueron de 15,28(91), para CES-D de entre 15.6(94) hasta 16.18(95). Hasta un 57.8% de los pacientes con síntomas depresivos no acuden a psiquiatría ni realizan psicoterapia(96). Solamente un 15% tenía prescripción para inhibidores

selectivos de la recaptura de serotonina(97). Se encontraron niveles de ansiedad moderados al medirse por HADS (91).

6.5. Relación de depresión y conteo de CD4+:

Al menos 9 de los 15 estudios observados evidencian dentro de sus análisis que la presencia de síntomas depresivos/depresión se correlaciona con deterioro inmunológico pudiendo ser este bajo recuento de CD4+ o caída en el recuento (Ironson G,2005; Horberg MA 2008; Rehm KE, 2017; Sledjeski EM, 2005;Alemu H2012; Agus DF 2019; Effendy,2019; Olisah VO; 2015; Ironson G,2015)

Con respecto a la relación entre la depresión y el conteo de CD4+ los resultados oscilaron de manera contradictoria, incluso en observaciones realizadas en la misma población, así en indonesia para el 2019 se publicaron 2 estudios los cuales se realizaron en el Servicio especial de VIH/SIDA en Policlínica hospital general, Medan Haji, incluyendo población adulta con un rango etario (20-50 años) y una distribución por sexos muy semejante (del 54 al 60% de hombres), ambos estudios han encontrado correlación entre la depresión y las cantidades de CD4+ sin embargo los hallazgos son contradictorios ya que uno de los estudios muestra correlación positiva(Effendy E, 2019) y el otro fuerte correlación negativa con menores niveles de Cd4+ a mayor gravedad de la

depresión ($p < 0.001$) (Agus DF, 2019), extendiéndose esta última correlación además a la dimensión de ansiedad (Agus DF, 2019).

En un análisis de datos secundarios de Cohorte de coinfección de Canadá se consideraron personas con coinfección VIH-VHC de 18 estados y 6 provincias canadienses, aquí la depresión se midió utilizando la escala CES-D, se realizaron visitas seriadas con administración del cuestionario en el tiempo, se encontró que los pacientes con síntomas depresivos tenían recuentos de CD4+ comparable con los pacientes sin síntomas depresivos ($RR=0.95$), independientemente si se consideraba exposición como hallazgos de depresión en una o en varias visitas, el mismo estudio concluye que la depresión está asociada con la carga viral en estos pacientes ($RR=1.34$) (Aibibula, 2018).

En Etiopia una observación transversal realizada utilizando CES-D y el cuestionario de soporte social de Norbeck (NSSQ), se documentó que no existe diferencia en el conteo promedio de CD4+ entre las personas con síntomas depresivos y las que no los tenían (Dal-bó MJ, 2015). De igual manera en Estados Unidos se rechazó la hipótesis de una relación inversa entre los valores de depresión por CES-D y el conteo de CD4+ debido a que se documentó la existencia de correlación negativa débil (correlación bivariada $-0,163$) y sin significancia estadística ($p = 0.091$) (Dalmida SG, 2009). En Estados Unidos cuando se indaga esta diferencia en pacientes hospitalizados se encontró que no

hubo diferencias en los recuentos de CD4+ en pacientes con y sin depresión mayor (Huang T-L, 2006)

En Nigeria se encontró asociación significativa de la depresión y los bajos conteos de CD4+, considerados como una celularidad menor a 150 Cel/mm³($p < 0.05$)(Olisah VO,2015), Al igual que observaciones realizadas en indonesia en las cuales se concluyó que existe una correlación significativa entre las puntuaciones de BDI y los niveles de CD4+ ($p < 0.05$) (Effendy E, 2019).

En función de los síntomas depresivos, la pérdida de la esperanza y el apoyo social se puede predecir la rápida caída de los CD4+, mientras que los eventos estresantes no funcionan como predictores($p = 0.011$)(Ironson G, 2005), pero pese a no funcionar como predictor el estrés por eventos vitales se relacionaron significativamente con el cambio de CD4+ a lo largo del tiempo al igual que los síntomas depresivos acumulativos, la desesperanza, el afrontamiento por evitación ($p < 0.001$) (Ironson G, 2015). La progresión de los síntomas depresivos se relaciona con un efecto negativo en el recuento de células CD4+ ($p = 0.013$)(Alemu, 2012). Una unidad en el incremento de síntomas depresivos está asociada con reducción de la progresión de CD4+ en un promedio de 10.72 células, y este mismo incremento está asociado con una disminución promedio de 25.11 CD4+/células ambos valores con respecto a la línea de base (Alemu, 2012), mientras que un aumento de una unidad en el apoyo social percibido se

asoció con un aumento en el recuento de células CD4 niveles en promedio por 9.43 células CD4+ con relación a la línea de base(Alemu, 2012).

En cuanto al efecto del tratamiento de depresión sobre los desenlaces en VIH se observó que cuando se comparan pacientes en depresión con y sin tratamiento (SSRI), quienes recibían tratamiento lograban elevaciones más altas del conteo de CD4+ y estos valores tuvieron significancia estadística(Horberg MA, 2008)

Cuando se observan las trayectorias de la progresión de la depresión como enfermedad crónica Las probabilidades de recuentos bajos de CD4+ disminuyó con el tiempo de manera estadísticamente significativa (Owora AH,2018), este hallazgo se contradice por lo documentado en una población de mujeres en quienes no hubo diferencia en los valores de CD4+ al realizar seguimiento tras 4, 8 y 16 meses posterior al inicio de la TARV ($p=0.40$)(Sudfeld, 2017).

En mujeres se observó que el conteo de CD4+ está asociado de manera negativa con los niveles de depresión medidos por CES-D, además de los niveles de estrés (Rehm KE, 2017).

Cuando se observan grupos de comorbilidades psiquiátricas, se observa que los pacientes deprimidos muestran recuentos de células CD4 significativamente más bajos cuando se comparan con el trastorno de estrés postraumático (TEPT)

y los grupos que tienen comorbilidad depresión -TEPT, esta diferencia no se aprecia cuando se comparan los pacientes con depresión y sin ella (Sledjeski EM; 2005)

Otros hallazgos relevantes en el abordaje del paciente con infección por VIH que fueron descritos en los estudios explorados son el hecho de que la depresión y el estrés social percibido tienen un efecto significativo sobre la ganancia de peso(Alemu H, 2012), 34% de la población infectada por VIH podría no tener a quien recurrir para un préstamo pequeño de dinero (6 USD) para ayuda inmediata, 32.5% no tiene a quien recurrir para pedir ayuda si debe quedarse confinado en cama, y alrededor de un cuarto de estos pacientes no tiene personas que los haga sentir queridos, respetados y/o admirados(Alemu H, 2012),.

La adherencia documentada fue de 80.9%, sin embargo, cuando se agrupa la adherencia en función de la presencia de depresión y el uso de SSRI se observa que esta cae a un 76.9%(Horberg MA, 2008)

7. DISCUSIÓN

La presente revisión describir la relación entre la depresión con la falla inmunológica en pacientes con infección por VIH, entre 2005 y 2017 se han publicado 15 artículos haciendo alusión a este tópico.

La prevalencia de depresión en las poblaciones observadas llego a ser de hasta el 57%, lo cual es concordante con los datos aportados por la literatura mundial en los que se describe a la depresión como la comorbilidad de salud mental más común entre las personas que viven con el VIH, mostrándose su asociación con resultados adversos de salud y comportamiento(98, 99).

Se ha evidenciado la existencia de correlación positiva entre la depresión y un bajo recuento de CD4+ en una proporción superior de los estudios incluidos(50, 66, 90-94, 97, 100), pero es también hay literatura que presenta a la depresión como variable independiente y muestra que los pacientes con recuentos de CD4 <50 células/uL tienen más probabilidades de estar deprimidos presumiendo la existencia de una relación en la dirección opuesta a la que estamos estudiando(101). Un metaanálisis previo refiere evidencia sustancial y consistente de que la depresión crónica, los eventos estresantes y el trauma afectan de manera negativa la evolución de la infección por VIH , evidenciando esto en aspectos como la disminución de los linfocitos T CD4+, incremento de

la carga viral y mayor riesgo de morbilidad y mortalidad asociadas(102). En acuerdo con hallazgos previos que describen relación significativa entre la presencia de depresión y el recuento de CD4+(103, 104).

Los hallazgos de la presente revisión están a favor de discusiones en la era pre-TARV alrededor de la presunta relación de las variables en estudio (106, 145). Sin embargo, existe igualmente literatura que contradice estos hallazgos mencionando que no existe relación entre los síntomas depresivos con la ocurrencia de SIDA, la muerte y la caída de CD4+(105).

Se ha documentado una mayor susceptibilidad de la mujer con VIH a la depresión, siendo este superior cuando se compara con mujeres seronegativas (106), y superando igualmente el riesgo cuando se compara con hombres con VIH(99). En la presente revisión 2 estudios fueron realizados exclusivamente con mujeres encontrándose asociación de las variables de interés en uno de ellos(94). Se ha descrito igualmente que las mujeres tienen una mejor recuperación inmunológica que los hombres, considerada mediante el recuento de células T CD4 y la proporción CD4/CD8(107), sin embargo pese a que uno de los estudios describe que no hubo diferencia en los síntomas depresivos al realizar observación por sexo(96) no se enfocan en la relación motivo de este estudio realizando la misma diferenciación.

El momento en el que se mide la presencia de depresión es valioso, para el caso de los estudios incluidos en la presente revisión este tiempo oscilo entre 6 meses y 26 años, pudiendo las variaciones en la prevalencia y gravedad de la depresión atribuirse a diversos aspectos como la fase del duelo, la exposición a terapia antirretroviral entre otros; considerando además que el no establecer una secuencia temporal entre los fenómenos observados limita la conclusión en relación con la causalidad dado que para algunos estudios el conteo de CD4+ constituye un importante predictor de depresión(101). Otro aspecto temporal que alteraría estos resultados seria la medición de los valores de CD4+ en infecciones de reciente diagnostico o cortos periodos de observación dado que la recuperación inmunológica suele tardar más que el tiempo necesario para lograr control virológico. Además de ello algunos de los estudios especificaron que las mediciones de CD4+, no se realizaron en el mismo momento en el que se realizaron las mediciones de depresión ofreciendo variaciones con una media de hasta 27 días en los 2 momentos y predisponiendo al sesgo en la interpretación de la relación entre las 2 variables.

Hay varios mecanismos que pueden explicar esta relación, entre ellas las alteraciones neurohormonales son propias del fenómeno de la depresión, en uno de los estudios incluidos se apreció como la concentración urinaria de norepinefrina se relacionó con una caída rápida de CD4+ en un periodo de 4 años, pese a que no se observó relación con la concentración de cortisol en la

misma población y periodo de tiempo (92); previamente se ha descrito que el cortisol puede predecir una progresión rápida en la infección por VIH(108).

Estos hallazgos se explican en parte por la influencia de las citoquinas y otros mediadores inflamatorios sobre el sistema nervioso central y a su vez el efecto de los neurotransmisores en órganos y células inmunitarias, generando espacios de encuentro entre la infección por VIH y la neuro inflamación de causa multifactorial (109, 110); y considerando además que la alteración inmunológica conlleva múltiples efectos como la alteración de la función de los linfocitos y disminución de la actividad de las células asesinas naturales, lo que tendrá repercusiones en la morbilidad y la mortalidad(111).

La intensidad de los síntomas depresivos muestra igualmente otra ventana de correlación que implica asociación directa entre estos y el recuento de células CD4+, evidenciando que un empeoramiento de síntomas implica también un empeoramiento del estado inmunológico(90). Además del valor neto de CD4+ es importante valorar la progresión, la velocidad y la proporción de caída o incremento también ha sido motivo de estudio encontrando asociación significativa entre los síntomas depresivos y la caída de CD4+ (70, 112-114).

Otro de los aspectos que tampoco fue explorado es el valor de CD8+, esto es importante debido a que se ha documentado alteración en la inmunidad celular en presencia de factores psicológicos como la ansiedad, la depresión y el estrés

(115), para el caso específico de los pacientes con VIH, observaciones en mujeres han mostrado que la depresión puede alterar la función de los linfocitos NK en contraste con un aumento de los linfocitos T CD8 activados y la carga viral(116), este comportamiento coincide con lo observado en pacientes con cirrosis(117).

Un aspecto relevante en el seguimiento de la persona con infección por virus de la inmunodeficiencia humana es la Carga viral, ya que el virus por sí mismo modifica el comportamiento del sistema inmune a través de diversos mecanismos, Se demostró que los síntomas depresivos están asociados con una carga viral detectable del VIH entre personas coinfectadas por VIH y VHC (118). Es importante considerar que la fisiopatología puede variar cuando se considera la sinergia de las infecciones, así se ha descrito que las coinfecciones (malaria, HSV-2, TB) pueden aumentar la carga viral del VIH en poblaciones donde son prevalentes, con las implicaciones en materia de morbilidad, mortalidad y transmisibilidad que esto puede conllevar(119). La coinfección por VIH/VHC, genera desregulación inmunitaria de mayor gravedad. la interacción entre las proteínas de ambos virus modula los mediadores fibrogénicos e inflamatorios, la respuesta inmunológica y la replicación viral por sí misma, con lo que diversos aspectos fisiopatológicos de la infección entre ellos la caída de los niveles de CD4+ pudieran verse directamente afectados por este hecho (120).

Con relación a los aspectos metodológicos es importante considerar en primer lugar que la depresión está infradiagnosticada y con frecuencia no tratada en pacientes infectados por el VIH(121), además de esto existe superposición entre los síntomas físicos propios de la depresión y de otras condiciones médicas como la fatiga y el insomnio. los síntomas neuropsiquiátricos propios de la infección por VIH per se(127), con lo cual el diagnóstico por sí mismo y el estudio máxime se si pretende hacer uso de registros de historia clínica de manera retrospectiva ya supone un espacio para los sesgos.

Un aspecto destacable desde la biología de sistemas es la perspectiva de la depresión como enfermedad inflamatoria y en la que se han observado fenotipos de depresión con respuestas favorables al abordaje farmacológico antiinflamatorio instaurado por comorbilidades(122), lo que genera ventanas terapéuticas potenciales para los pacientes con VIH-depresión, sin embargo y pese a que el uso de cualquier tipo de terapia antiinflamatoria pudiera presentarse como un factor de confusión a la hora de valorar la relación potencial entre la depresión y el recuento de CD4+ esta no fue tomada en cuenta en ninguno de los estudios incluidos en la presente revisión.

Las escalas utilizadas en los estudios han diferido entre ellas y algunos estudios mencionaron las validaciones de las escalas que se utilizaron como el caso de la cohorte canadiense y la CES-D(118). La escala CES–D tamiza síntomas

depresivos y sus diferentes manifestaciones en los últimos 7 días previos a la aplicación de la misma, se diseñó previo a los criterios DSM IV y ha demostrado ser apropiada para la búsqueda de síntomas depresivos en varias poblaciones en varias de sus versiones(123-125), para el caso de PVVIH, en esta población la escala CES-D-10 predice con precisión síntomas depresivos significativos, resulta en una medida confiable y válida de los síntomas depresivos significativos entre los participantes seropositivos(126). Uno de los inconvenientes importantes con el uso de esta escala es la posibilidad de detectar síntomas transitorios más que una depresión crónica la cual podríamos presumir con un impacto superior sobre las variables a evaluar especialmente cuando estamos observando variables dinámicas como el comportamiento de la celularidad en el tiempo.

El BDI-II es un instrumento que evidencia alta capacidad para discriminar entre sujetos deprimidos y no deprimidos(127), esto se ha observado en diferentes poblaciones con VIH(128-131), y de manera interesante para efectos de la presente revisión se sugiere que BDI y CESD-10 son medidas comparables no solamente para población general sino también para pacientes con infección por VIH(132).

La escala HADS también es un instrumento que cuenta con validación en varias poblaciones (133-135) incluyendo pacientes viviendo con VIH(136), sin embargo la limitación más importante de HADS es que podría no separar

adecuadamente la depresión y la ansiedad como entidades separadas sino medir alteración psicológica en general(136).

La utilidad HSCL-25 ha demostrado ser útil para la medición de la presencia depresión(137), aunque se describió incapacidad para medir la severidad de los síntomas(138) en lo cual difiere de otras escalas utilizadas en los estudios incluidos.

Al tratarse de variables dinámicas las mediciones transversales realizadas por la mayoría de los estudios incluidos en la presente revisión pueden conducir a sesgos en la apreciación real del fenómeno de fallo inmunológico y de la depresión, una manera de aproximarse a la realidad del panorama serían las mediciones secuenciales a intervalos de tiempo estándar y utilizando la misma metodología para la exploración de ambas variables, para el caso de la depresión el reto más importante consiste en diferenciar la presencia real de la patología versus los síntomas aislados, reactivos o transitorios, además de la presencia de alteración neuropsiquiátrica como manifestación de la infección per se.

Es destacable que para un análisis más preciso de esta correlación es relevante la presencia o no de tratamiento para la depresión, dado que se ha demostrado variación de las relaciones observadas cuando la comorbilidad psiquiátrica recibe tratamiento(97, 139, 140), esto podría ser un efecto de la mejoría de la

adherencia de estos pacientes. Se ha visto que los pacientes que reciben ISRS tienen una mejor recuperación inmunológica (97), y además no hay repercusiones negativas en los niveles de CD4+ con el uso de antidepresivos, entre ellos la fluoxetina(141, 142). Pero pese a las altas prevalencias de depresión que se documentan en estas cohortes es sensible el hecho de que se afirme que algunos casos ninguno de los pacientes recibe tratamiento farmacológico ni psicoterapéutico(96).

Pese a que la coinfección HIV/VHC es frecuente en la población observada solamente uno de los estudios incluidos explora la relación entre depresión y respuesta inmunológica aludiendo explícitamente a la presencia de estas dos infecciones virales de manera concomitante(118) y se ha observado que los pacientes coinfectados con tienen mayor probabilidad de reportar síntomas depresivos que las formas de monoinfección con cualquiera de los 2 virus(143).

En este punto es aceptado que existe una sólida relación entre los factores psicosociales adversos y la progresión de la enfermedad del VIH. En Brasil se ha encontrado que hasta 44.7% presentan síntomas de ansiedad que oscilan entre moderada y severa(144), concordando con los niveles igualmente moderados a severos que se apreciaron en indonesia pese a las diferencias geográficas y en métodos de medición(91) . Importante resaltar que mientras un estudio utilizo Beck depresión inventory (BDI-II) para medir la

depresión(93) el otro utilizó Escala de depresión y ansiedad hospitalaria (HASD)(91).

Otros hallazgos son los correspondientes a la esfera psicosocial, en el cual los aspectos adversos se relacionan con la progresión de la enfermedad por VIH y la recuperación inmunológica(145), tal es el caso del soporte social, cuando es fuerte este ralentiza la progresión de la enfermedad (146, 147), y esto coincide igualmente con observaciones al respecto de la respuesta inmunológica y el soporte social en población general(148).

Probablemente existe una relación entre la depresión y el comportamiento del conteo de CD4+ en los pacientes con infección por el VIH, sin embargo, la interacción es compleja, difícil de describir debido a la cantidad de variables que intervienen. Una de las situaciones es que los pacientes con comorbilidades psiquiátricas tendrán menos probabilidad de adherirse a la terapia antirretroviral(149), particularmente la depresión ha sido asociada la reducción de la adherencia al tratamiento antirretroviral(98), así lo evidencian otros estudios en los cuales los participantes con HADS+ tenían más probabilidades de no cumplir (71,3 % frente a 43,6 %)(150). Además, se ha observado que la relación entre la depresión y la falta de adherencia al tratamiento no se limita a aquellos con depresión clínica (98, 114), así la adherencia puede actuar como factor de confusión cuando se trata de dilucidar el tipo de relación existente

entre la depresión y la respuesta inmunológica del paciente con infección por VIH.

Existe evidencia que postula a las intervenciones en el ámbito de la salud mental como un tratamiento adyuvante viable con el que se pretende mejorar el estado psicológico y aunado a esto el estado inmunológico(151). En general esta revisión sistemática es sugestiva de un efecto negativo no solamente de la depresión, sino también de la ansiedad y la falta de apoyo social sobre la progresión inmunológica del paciente con infección por VIH, pese a ello por las metodologías y la heterogeneidad de las herramientas utilizadas no se pueden realizar aseveraciones sobre el tamaño del efecto. Sin embargo, esto en línea con la cada vez más potente evidencia en materia de psiconeuroinmunología nos invita a valorar el abordaje integral de este grupo de pacientes en donde la comorbilidad psiquiátrica tendría un impacto en los desenlaces objetivo de los tratamientos y de todos los esfuerzos de la comunidad científica desde el descubrimiento de esta pandemia.

Estos hallazgos tienen implicaciones clínicas relevantes en el tratamiento de los pacientes con infección por VIH considerando que el abordaje de esta infección como enfermedad crónica se extiende mucho más allá del control virológico y debe abarcar aspectos tan complejos como la inflamación crónica, la salud mental, espiritualidad y calidad de vida entre muchos otros.

8. LIMITACIONES

- La mayor dificultad es la incapacidad para establecer la inferencia temporal de la relación ya que la mayoría de los estudios incluidos tienen diseños transversales, los cuales no constituyen el diseño ideal para la evaluación de este tipo de asociación, ya que no permiten valorar el comportamiento de las dos variables en el tiempo.
- No se ha utilizado una técnica estándar para la identificación de la depresión/síntomas depresivos, las escalas que se han utilizado son escalas para tamizaje, presentan variaciones en la consistencia dependiendo de la población observada, lo que hace que los resultados finales sean difíciles de comparar.
- Las diferencias en la fisiología entre hombres y mujeres pueden traer modificaciones a la forma como se relacionan las variables y pese a esto no se presentan análisis comparativos en función del sexo, aunque si fue posible observar 2 estudios dedicados exclusivamente a población femenina.
- Los cambios en la definición de fallo inmunológico a lo largo del tiempo desde el inicio de la era de terapia antirretroviral hasta nuestros días hace que estudios que hablan de fallo inmunológico no sean comparables entre si debido a que incluso los mismos datos valorados en un momento posterior del tiempo pueden mostrar cambios en la dinámica de las relaciones observadas.

- Los modelos clínicos clásicos basados en una causa y un efecto, limitan el panorama de las complejas interrelaciones tanto al interior del sistema como fuera de él que pueden conducir al resultado observado en los pacientes, y la falta de consideración y control de estas variables limita la validez externa de las observaciones.

9. CONCLUSIONES

La esfera de salud mental ha estado presente de manera protagónica desde del inicio de la pandemia por VIH, ha hecho parte de las consecuencias tanto de la terapia farmacológica como de la infección por sí misma.

La depresión es la comorbilidad psiquiátrica más prevalente en la población de personas con VIH, sin embargo, también se encuentra una elevada frecuencia de otras patologías de la esfera mental las cuales podrían estar vinculadas con alteraciones en la progresión de la infección en cuestión y la respuesta a fármacos.

La relación entre inmunidad y salud mental es real y bidireccional si se tiene en cuenta la literatura previa, sin embargo, la relación específicamente entre el conteo de CD4+ con la depresión no es clara y no es posible concluir al respecto con las investigaciones actuales.

Los estudios observacionales descritos, sugieren una probable relación entre la presencia de la depresión, y síntomas depresivos, y /o trastornos de ansiedad con los niveles de CD4+; y se traducen en una reducción de los niveles de CD4+. Sin embargo, esto no se evidencio en los estudios de cohorte.

Se requieren diseños de cohortes muy bien estructurados para valorar en forma más exacta la relación entre la presencia de depresión, los niveles de CD4+ y la velocidad de caída o recuperación de los mismos como expresión de fallo inmunológico en pacientes con VIH.

La biología de sistemas representa una herramienta relativamente novedosa y poderosa mediante la cual podemos ampliar la comprensión la fisiopatología de la infección por VIH y crear nuevas ventanas de intervención en la lucha contra esta enfermedad crónica.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ONUSIDA. COMUNIDADES EN EL CENTRO. Respuesta al VIH en America Latina. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA 2019.
2. Govender RD, Hashim MJ, Khan MA, Mustafa H, Khan G. Global Epidemiology of HIV/AIDS: A Resurgence in North America and Europe. J Epidemiol Glob Health. 2021;11(3):296-301.
3. [Available from: <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/strategic-information/hiv-data-and-statistics>.
4. Situación del VIH en Colombia 2022. In: costo Cda, editor. 2023 ed. <https://cuentadealtocosto.org/>: Cuenta de alto costo; 2023. p. 138.
5. Hadush Negash BB, Miglas Welay. Immunological and Virological Failure among Individuals on Highly-Active Antiretroviral Therapy. In: Claborn D, editor. Current Perspectives on Viral Disease Outbreaks - Epidemiology, Detection and Control [Internet] 2021. p. 286.
6. Marcus JL, Chao CR, Leyden WA, Xu L, Quesenberry CP, Jr., Klein DB, et al. Narrowing the Gap in Life Expectancy Between HIV-Infected and HIV-Uninfected Individuals With Access to Care. J Acquir Immune Defic Syndr. 2016;73(1):39-46.
7. Hogg RS, Eyawo O, Collins AB, Zhang W, Jabbari S, Hull MW, et al. Health-adjusted life expectancy in HIV-positive and HIV-negative men and women in British

Columbia, Canada: a population-based observational cohort study. *Lancet HIV*. 2017;4(6):e270-e6.

8. Dessie G, Mulugeta H, Wagnew F, Zegeye A, Kiross D, Negesse A, et al. Immunological Treatment Failure Among Adult Patients Receiving Highly Active Antiretroviral Therapy in East Africa: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Ther Res Clin Exp*. 2021;94:100621.

9. Fiseha T, Ebrahim H, Ebrahim E, Gebreweld A. CD4+ cell count recovery after initiation of antiretroviral therapy in HIV-infected Ethiopian adults. *PLOS ONE*. 2022;17(3):e0265740.

10. Kelley CF, Kitchen CM, Hunt PW, Rodriguez B, Hecht FM, Kitahata M, et al. Incomplete peripheral CD4+ cell count restoration in HIV-infected patients receiving long-term antiretroviral treatment. *Clin Infect Dis*. 2009;48(6):787-94.

11. Nakanjako D, Kiragga AN, Musick BS, Yiannoutsos CT, Wools-Kaloustian K, Diero L, et al. Frequency and impact of suboptimal immune recovery on first-line antiretroviral therapy within the International Epidemiologic Databases to Evaluate AIDS in East Africa. *AIDS (London, England)*. 2016;30(12):1913-22.

12. Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F, Emery S, Grund B, Sharma S, et al. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. *N Engl J Med*. 2015;373(9):795-807.

13. Mutoh Y, Nishijima T, Inaba Y, Tanaka N, Kikuchi Y, Gatanaga H, et al. Incomplete Recovery of CD4 Cell Count, CD4 Percentage, and CD4/CD8 Ratio in Patients With Human Immunodeficiency Virus Infection and Suppressed Viremia During Long-term Antiretroviral Therapy. *Clin Infect Dis*. 2018;67(6):927-33.

14. Le T, Wright EJ, Smith DM, He W, Catano G, Okulicz JF, et al. Enhanced CD4+ T-cell recovery with earlier HIV-1 antiretroviral therapy. *N Engl J Med.* 2013;368(3):218-30.
15. Moore RD, Keruly JC. CD4+ cell count 6 years after commencement of highly active antiretroviral therapy in persons with sustained virologic suppression. *Clin Infect Dis.* 2007;44(3):441-6.
16. Bartlett JA, DeMasi R, Quinn J, Moxham C, Rousseau F. Overview of the effectiveness of triple combination therapy in antiretroviral-naive HIV-1 infected adults. *Aids.* 2001;15(11):1369-77.
17. Lok JJ, Bosch RJ, Benson CA, Collier AC, Robbins GK, Shafer RW, et al. Long-term increase in CD4+ T-cell counts during combination antiretroviral therapy for HIV-1 infection. *AIDS (London, England).* 2010;24(12):1867-76.
18. Lanoy E, May M, Mocroft A, Phillip A, Justice A, Chêne G, et al. Prognosis of patients treated with cART from 36 months after initiation, according to current and previous CD4 cell count and plasma HIV-1 RNA measurements. *Aids.* 2009;23(16):2199-208.
19. Yang X, Su B, Zhang X, Liu Y, Wu H, Zhang T. Incomplete immune reconstitution in HIV/AIDS patients on antiretroviral therapy: Challenges of immunological non-responders. *J Leukoc Biol.* 2020;107(4):597-612.
20. Lewden C, Bouteloup V, De Wit S, Sabin C, Mocroft A, Wasmuth JC, et al. All-cause mortality in treated HIV-infected adults with CD4 \geq 500/mm³ compared with the general population: evidence from a large European observational cohort collaboration. *Int J Epidemiol.* 2012;41(2):433-45.

21. Baker JV, Peng G, Rapkin J, Krason D, Reilly C, Cavert WP, et al. Poor initial CD4+ recovery with antiretroviral therapy prolongs immune depletion and increases risk for AIDS and non-AIDS diseases. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2008;48(5):541-6.
22. Smurzynski M, Wu K, Benson CA, Bosch RJ, Collier AC, Koletar SL. Relationship between CD4+ T-cell counts/HIV-1 RNA plasma viral load and AIDS-defining events among persons followed in the ACTG longitudinal linked randomized trials study. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2010;55(1):117-27.
23. Baker JV, Peng G, Rapkin J, Abrams DI, Silverberg MJ, MacArthur RD, et al. CD4+ count and risk of non-AIDS diseases following initial treatment for HIV infection. *Aids*. 2008;22(7):841-8.
24. Achhra AC, Amin J, Law MG, Emery S, Gerstoft J, Gordin FM, et al. Immunodeficiency and the risk of serious clinical endpoints in a well studied cohort of treated HIV-infected patients. *Aids*. 2010;24(12):1877-86.
25. Engsig FN, Zangerle R, Katsarou O, Dabis F, Reiss P, Gill J, et al. Long-term mortality in HIV-positive individuals virally suppressed for >3 years with incomplete CD4 recovery. *Clin Infect Dis*. 2014;58(9):1312-21.
26. Yong MK, Elliott JH, Woolley IJ, Hoy JF. Low CD4 count is associated with an increased risk of fragility fracture in HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2011;57(3):205-10.

27. Lichtenstein KA, Armon C, Buchacz K, Chmiel JS, Buckner K, Tedaldi EM, et al. Low CD4+ T cell count is a risk factor for cardiovascular disease events in the HIV outpatient study. *Clin Infect Dis*. 2010;51(4):435-47.
28. Weber R, Sabin CA, Friis-Møller N, Reiss P, El-Sadr WM, Kirk O, et al. Liver-related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: the D:A:D study. *Arch Intern Med*. 2006;166(15):1632-41.
29. Monforte A, Abrams D, Pradier C, Weber R, Reiss P, Bonnet F, et al. HIV-induced immunodeficiency and mortality from AIDS-defining and non-AIDS-defining malignancies. *Aids*. 2008;22(16):2143-53.
30. Young J, Psychogiou M, Meyer L, Ayayi S, Grabar S, Raffi F, et al. CD4 cell count and the risk of AIDS or death in HIV-Infected adults on combination antiretroviral therapy with a suppressed viral load: a longitudinal cohort study from COHERE. *PLoS Med*. 2012;9(3):e1001194.
31. Kaufmann GR, Furrer H, Ledergerber B, Perrin L, Opravil M, Vernazza P, et al. Characteristics, determinants, and clinical relevance of CD4 T cell recovery to <500 cells/microL in HIV type 1-infected individuals receiving potent antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2005;41(3):361-72.
32. Gazzola L, Tincati C, Bellistré GM, d'Arminio Monforte A, Marchetti G. The Absence of CD4+ T Cell Count Recovery Despite Receipt of Virologically Suppressive Highly Active Antiretroviral Therapy: Clinical Risk, Immunological Gaps, and Therapeutic Options. *Clinical Infectious Diseases*. 2009;48(3):328-37.

33. Wandeler G, Gsponer T, Mulenga L, Garone D, Wood R, Maskew M, et al. Zidovudine impairs immunological recovery on first-line antiretroviral therapy: collaborative analysis of cohort studies in southern Africa. *Aids*. 2013;27(14):2225-32.
34. Boatman JA, Baker JV, Emery S, Furrer H, Mushatt DM, Sedláček D, et al. Risk Factors for Low CD4+ Count Recovery Despite Viral Suppression Among Participants Initiating Antiretroviral Treatment With CD4+ Counts > 500 Cells/mm³: Findings From the Strategic Timing of AntiRetroviral Therapy (START) Trial. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2019;81(1):10-7.
35. Geng EH, Neilands TB, Thiébaut R, Bwana MB, Nash D, Moore RD, et al. CD4 T cell recovery during suppression of HIV replication: an international comparison of the immunological efficacy of antiretroviral therapy in North America, Asia and Africa. *International journal of epidemiology*. 2015;44(1):251-63.
36. Haas DW, Geraghty DE, Andersen J, Mar J, Moutsinger AA, D'Aquila RT, et al. Immunogenetics of CD4 lymphocyte count recovery during antiretroviral therapy: An AIDS Clinical Trials Group study. *J Infect Dis*. 2006;194(8):1098-107.
37. Depressive disorder (depression) Internet: Organización mundial de la salud; 2023 [cited 2023]. Available from: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/depression>.
38. Angst J. Fortnightly review. A regular review of the long-term follow up of depression. *BMJ (Clinical research ed)*. 1997;315(7116):1143-6.
39. Psiquiatría AAd. Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM 5. 2013.

40. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961;4:561-71.
41. Beck AT, Steer RA, Garbin MG. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clinical Psychology Review*. 1988;8(1):77-100.
42. Radloff LS. The CES-D Scale: A self-report depression scale for research in the general population. *Applied Psychological Measurement*. 1977;385-401. .
43. Herdman M, Badia X, Berra S. El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. *Atención Primaria*. 2001;28(6):425-30.
44. Devlin NJ, Brooks R. EQ-5D and the EuroQol Group: Past, Present and Future. *Appl Health Econ Health Policy*. 2017;15(2):127-37.
45. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1960;23(1):56-62.
46. Cano JF, Gomez Restrepo C, Rondón M. Validación en Colombia del instrumento para evaluación de la depresión Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS). *Revista Colombiana de Psiquiatría*. 2016;45:146-55.
47. Rush AJ, Trivedi MH, Ibrahim HM, Carmody TJ, Arnow B, Klein DN, et al. The 16-Item Quick Inventory of Depressive Symptomatology (QIDS), clinician rating (QIDS-C), and self-report (QIDS-SR): a psychometric evaluation in patients with chronic major depression. *Biol Psychiatry*. 2003;54(5):573-83.

48. Soria V, Uribe J, Salvat-Pujol N, Palao D, Menchón JM, Labad J. Psychoneuroimmunology of mental disorders. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Engl Ed)*. 2018;11(2):115-24.
49. Schulz R, Beach SR, Ives DG, Martire LM, Ariyo AA, Kop WJ. Association between depression and mortality in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med*. 2000;160(12):1761-8.
50. Ironson G, O'Cleirigh C, Fletcher MA, Laurenceau JP, Balbin E, Klimas N, et al. Psychosocial factors predict CD4 and viral load change in men and women with human immunodeficiency virus in the era of highly active antiretroviral treatment. *Psychosom Med*. 2005;67(6):1013-21.
51. O'Cleirigh C, Ironson G, Weiss A, Costa PT, Jr. Conscientiousness predicts disease progression (CD4 number and viral load) in people living with HIV. *Health Psychol*. 2007;26(4):473-80.
52. Ickovics JR, Hamburger ME, Vlahov D, Schoenbaum EE, Schuman P, Boland RJ, et al. Mortality, CD4 Cell Count Decline, and Depressive Symptoms Among HIV-Seropositive Women Longitudinal Analysis From the HIV Epidemiology Research Study. *JAMA*. 2001;285(11):1466-74.
53. Blume J, Douglas SD, Evans DL. Immune suppression and immune activation in depression. *Brain Behav Immun*. 2011;25(2):221-9.
54. Applegate KL, Kiecolt-Glaser JK, Glaser R. Depression, Immune Function, and Health in Older Adults. In: Williamson GM, Shaffer DR, Parmelee PA, editors. *Physical Illness and Depression in Older Adults: A Handbook of Theory, Research, and Practice*. Boston, MA: Springer US; 2000. p. 135-45.

55. Evans DL, Pedersen CA, Folds JD. Major depression and immunity: Preliminary evidence of decreased natural killer cell populations. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*. 1988;12(5):739-48.
56. Herbert TB, Cohen S. Depression and immunity: a meta-analytic review. *Psychol Bull*. 1993;113(3):472-86.
57. Anesi A, Franciotta D, Di Paolo E, Zardini E, Melzi d'Eril GV, Zerbi F. PHA-stimulated cellular immune function and T-lymphocyte subsets in major depressive disorders. *Funct Neurol*. 1994;9(1):17-22.
58. Maes M, Meltzer HY, Bosmans E, Bergmans R, Vandoolaeghe E, Ranjan R, et al. Increased plasma concentrations of interleukin-6, soluble interleukin-6, soluble interleukin-2 and transferrin receptor in major depression. *J Affect Disord*. 1995;34(4):301-9.
59. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, Liu H, Sham L, Reim EK, et al. A meta-analysis of cytokines in major depression. *Biol Psychiatry*. 2010;67(5):446-57.
60. Feuillet P, Lert F, Tron L, Aubriere C, Spire B, Dray-Spira R. Prevalence of and factors associated with depression among people living with HIV in France. *HIV Med*. 2017;18(6):383-94.
61. Adewuya AO, Afolabi MO, Ola BA, Ogundele OA, Ajibare AO, Oladipo BF, et al. Relationship between depression and quality of life in persons with HIV infection in Nigeria. *Int J Psychiatry Med*. 2008;38(1):43-51.
62. Terloyeva D, Nugmanova Z, Akhmetova G, Akanov A, Patel N, Lazariu V, et al. Untreated depression among persons living with human immunodeficiency virus in Kazakhstan: A cross-sectional study. *PLoS One*. 2018;13(3):e0193976.

63. Amanor-Boadu S, Hipolito MS, Rai N, McLean CK, Flanagan K, Hamilton FT, et al. Poor CD4 count is a predictor of untreated depression in human immunodeficiency virus-positive African-Americans. *World J Psychiatry*. 2016;6(1):128-35.
64. Nacher M, Adriouch L, Godard Sebillotte C, Hanf M, Vantilcke V, El Guedj M, et al. Predictive factors and incidence of anxiety and depression in a cohort of HIV-positive patients in French Guiana. *AIDS Care*. 2010;22(9):1086-92.
65. Ebrahimzadeh Z, Goodarzi MA, Joulaei H. The Clarification of Depression and Social Support's Contribution to the Prediction of Antiretroviral Medication Adherence and the Rate of CD4 in People with HIV. *Glob J Health Sci*. 2016;8(9):54842.
66. Olisah VO, Adekeye O, Sheikh TL. Depression and CD4 cell count among patients with HIV in a Nigerian University Teaching Hospital. *International Journal of Psychiatry in Medicine*. 2015;48(4):253-61.
67. Lyketsos CG, Hoover DR, Guccione M, Dew MA, Wesch JE, Bing EG, et al. Changes in depressive symptoms as AIDS develops. The Multicenter AIDS Cohort Study. *Am J Psychiatry*. 1996;153(11):1430-7.
68. Zoungrana J, Dembélé JP, Sako FB, Siranyan S, Traore J, Sawadogo A, et al. Depression and HIV: Epidemiological and clinical aspects at the Bamako University Hospital (Mali). *Med Sante Trop*. 2017;27(2):186-9.
69. Kilbourne AM, Justice AC, Rollman BL, McGinnis KA, Rabeneck L, Weissman S, et al. Clinical importance of HIV and depressive symptoms among veterans with HIV infection. *Journal of general internal medicine*. 2002;17(7):512-20.

70. Cook JA, Grey D, Burke J, Cohen MH, Gurtman AC, Richardson JL, et al. Depressive symptoms and AIDS-related mortality among a multisite cohort of HIV-positive women. *American journal of public health*. 2004;94(7):1133-40.
71. World Health O. *Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents: recommendations for a public health approach*. 2006 rev ed. Geneva: World Health Organization; 2006.
72. Panel de expertos de GeSIDA y División de control de VIH I, Hepatitis virales y Tuberculosis. DOCUMENTO DE CONSENSO DE GESIDA/PLAN NACIONAL SOBRE EL SIDA RESPECTO AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN ADULTOS INFECTADOS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA.2022.
73. Lenjiso GA, Endale BS, Bacha YD. Clinical and immunological failure among HIV-positive adults taking first-line antiretroviral therapy in Dire Dawa, eastern Ethiopia. *BMC Public Health*. 2019;19(1):771.
74. Gama WM, Frank CHM, Almeida TVR, dos Santos DS, Chaves YO, da Silva DF, et al. Immunologic biomarkers, morbidity and mortality among HIV patients hospitalised in a Tertiary Care Hospital in the Brazilian Amazon. *BMC Infectious Diseases*. 2021;21(1):876.
75. Ravimohan S, Tamuhla N, Steenhoff AP, Letlhogile R, Makutu DK, Nfanyana K, et al. Early Immunologic Failure is Associated With Early Mortality Among Advanced HIV–Infected Adults Initiating Antiretroviral Therapy With Active Tuberculosis. *The Journal of Infectious Diseases*. 2013;208(11):1784-93.

76. Sax PE, Meyers JL, Mugavero M, Davis KL. Adherence to antiretroviral treatment and correlation with risk of hospitalization among commercially insured HIV patients in the United States. *PLoS One*. 2012;7(2):e31591.
77. Asefa A AZ, Girma A, Hiko D.). . Predictors of Clinical and Immunological Failure Among Patients on First-Line Antiretroviral Therapy (ART) in Southwest Ethiopia. *HIV AIDS (Auckl)*. 2019;11:377-86.
78. Cronin C. Doing your literature review: traditional and systematic techniques. *Evaluation & Research in Education*. 2011;24:219-21.
79. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PG. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLOS Medicine*. 2009;6(7):e1000097.
80. Moreno B, Muñoz M, Cuellar J, Domancic S, Villanueva J. Revisión Sistemática: definición y nociones básicas. *Revista clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral*. 2018;11:184-6.
81. Grijalva P, Real K, Gómez R. Herramientas Colaborativas para revisiones sistemáticas. *Espacios*. 2019;40:9.
82. Silva FCd, Valdivia Arancibia BA, Iop RdR, Gutierrez Filho PJB, Silva Rd. Escalas y listas de evaluación de la calidad de estudios científicos. 2013. 2013;24(3).
83. Vandembroucke JP, von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *Int J Surg*. 2014;12(12):1500-24.
84. Cuschieri S. The STROBE guidelines. *Saudi J Anaesth*. 2019;13(Suppl 1):S31-s4.

85. Ciapponi A. Herramientas ROBINS para evaluar el riesgo de sesgo de estudios no aleatorizados. . Evidencia Actualizacion En La práctica Ambulatoria. 2022.
86. ROBINS-E Development Group (Higgins J MR, Rooney A, Taylor K, Thayer K, Silva R, Lemeris C, Akl A, Arroyave W, Bateson T, Berkman N, Demers P, Forastiere F, Glenn B, Hróbjartsson A, Kirrane E, LaKind J, Luben T, Lunn R, McAleenan A, McGuinness L, Meerpohl J, Mehta S, Nachman R, Obbagy J, O'Connor A, Radke E, Savović J, Schubauer-Berigan M, Schwingl P, Schunemann H, Shea B, Steenland K, Stewart T, Straif K, Tilling K, Verbeek V, Vermeulen R, Viswanathan M, Zahm S, Sterne J). Risk Of Bias In Non-randomized Studies - of Exposure (ROBINS-E). 2022 [updated 1 June 2022. . Launch version, 1 June 2022.]. Available from: <https://www.riskofbias.info/welcome/robins-e-tool>.
87. Borenstein M HL, Higgins JPT, Rothstein HR, eds. Publication Bias. Introduction to meta-analysis: John Wiley & Sons; 2009.
88. Molina Arias M. Aspectos metodológicos del metaanálisis (1). Pediatría Atención Primaria. 2018;20:297-302.
89. Sudfeld CR, Kaaya S, Gunaratna NS, Mugusi F, Fawzi WW, Aboud S, et al. Depression at antiretroviral therapy initiation and clinical outcomes among a cohort of Tanzanian women living with HIV. AIDS. 2017;31(2):263-71.
90. Alemu H, Haile Mariam D, Tsui A, Ahmed S, Shewamare A. Effect of depressive symptoms and social support on weight and CD4 count increase at HIV clinic in Ethiopia. AIDS Care. 2012;24(7):866-76.

91. Agus DF, Effendy E, Camellia V. Screening of anxiety and depression related cd4 count of people living with HIV/aids with anti-retroviral in Medan, Indonesia. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2019;7(16):2590-4.
92. Ironson G, O'Cleirigh C, Kumar M, Kaplan L, Balbin E, Kelsch CB, et al. Psychosocial and Neurohormonal Predictors of HIV Disease Progression (CD4 Cells and Viral Load): A 4 Year Prospective Study. *AIDS and Behavior*. 2015;19(8):1388-97.
93. Effendy E, Amin MM, de Vega L, Utami N. The association between CD-4 level, stress and depression symptoms among people living with HIV/AIDS. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2019;7(20):3459-63.
94. Rehm KE, Konkle-Parker D. Association of CD4+ T cell subpopulations and psychological stress measures in women living with HIV. *AIDS Care - Psychological and Socio-Medical Aspects of AIDS/HIV*. 2017;29(9):1107-11.
95. Dalmida SG, Holstad MM, Diiorio C, Laderman G. Spiritual well-being, depressive symptoms, and immune status among women living with HIV/AIDS. *Women Health*. 2009;49(2-3):119-43.
96. Dal-Bó MJ, Manoel AL, Filho AOB, Silva BQTD, Cardoso YS, Cortez J, et al. Depressive symptoms and associated factors among people living with HIV/AIDS. *Journal of the International Association of Providers of AIDS Care*. 2015;14(2):136-40.
97. Horberg MA, Silverberg MJ, Hurley LB, Towner WJ, Klein DB, Bersoff-Matcha S, et al. Effects of depression and selective serotonin reuptake inhibitor use on adherence to highly active antiretroviral therapy and on clinical outcomes in HIV-

infected patients. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes: JAIDS*. 2008;47(3):384-90.

98. Gonzalez JS, Batchelder AW, Psaros C, Safren SA. Depression and HIV/AIDS treatment nonadherence: a review and meta-analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2011;58(2):181-7.

99. Niu L, Luo D, Liu Y, Silenzio VM, Xiao S. The Mental Health of People Living with HIV in China, 1998-2014: A Systematic Review. *PLoS One*. 2016;11(4):e0153489.

100. Sledjeski EM, Delahanty DL, Bogart LM. Incidence and impact of posttraumatic stress disorder and comorbid depression on adherence to HAART and CD4+ counts in people living with HIV. *AIDS Patient Care and STDs*. 2005;19(11):728-36.

101. Kaharuza FM, Bunnell R, Moss S, Purcell DW, Bikaako-Kajura W, Wamai N, et al. Depression and CD4 cell count among persons with HIV infection in Uganda. *AIDS Behav*. 2006;10(4 Suppl):S105-11.

102. Leserman J. Role of depression, stress, and trauma in HIV disease progression. *Psychosom Med*. 2008;70(5):539-45.

103. Burack JH, Barrett DC, Stall RD, Chesney MA, Ekstrand ML, Coates TJ. Depressive symptoms and CD4 lymphocyte decline among HIV-infected men. *Jama*. 1993;270(21):2568-73.

104. Mayne TJ, Vittinghoff E, Chesney MA, Barrett DC, Coates TJ. Depressive affect and survival among gay and bisexual men infected with HIV. *Arch Intern Med*. 1996;156(19):2233-8.

105. Lyketsos CG, Hoover DR, Guccione M, Senterfitt W, Dew MA, Wesch J, et al. Depressive Symptoms as Predictors of Medical Outcomes in HIV Infection. *JAMA*. 1993;270(21):2563-7.
106. Morrison MF, Petitto JM, Ten Have T, Gettes DR, Chiappini MS, Weber AL, et al. Depressive and anxiety disorders in women with HIV infection. *Am J Psychiatry*. 2002;159(5):789-96.
107. Brañas F, Sánchez-Conde M, Carli F, Menozzi M, Raimondi A, Milic J, et al. Sex Differences in People Aging With HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2020;83(3):284-91.
108. Leserman J, Petitto JM, Gu H, Gaynes BN, Barroso J, Golden RN, et al. Progression to AIDS, a clinical AIDS condition and mortality: psychosocial and physiological predictors. *Psychol Med*. 2002;32(6):1059-73.
109. Yan Q. Biological Rhythms and the HPA Axis in Psychoneuroimmunology. In: Yan Q, editor. *Psychoneuroimmunology: Systems Biology Approaches to Mind-Body Medicine*. Cham: Springer International Publishing; 2016. p. 19-26.
110. Schuster R, Bornovalova M, Hunt E. The influence of depression on the progression of HIV: direct and indirect effects. *Behav Modif*. 2012;36(2):123-45.
111. Arseniou S, Arvaniti A, Samakouri M. HIV infection and depression. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2014;68(2):96-109.
112. Anastos K, Schneider MF, Gange SJ, Minkoff H, Greenblatt RM, Feldman J, et al. The association of race, sociodemographic, and behavioral characteristics with response to highly active antiretroviral therapy in women. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005;39(5):537-44.

113. Antelman G, Kaaya S, Wei R, Mbwambo J, Msamanga GI, Fawzi WW, et al. Depressive symptoms increase risk of HIV disease progression and mortality among women in Tanzania. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007;44(4):470-7.
114. Lima VD, Geller J, Bangsberg DR, Patterson TL, Daniel M, Kerr T, et al. The effect of adherence on the association between depressive symptoms and mortality among HIV-infected individuals first initiating HAART. *Aids*. 2007;21(9):1175-83.
115. Cruess DG, Leserman J, Petitto JM, Golden RN, Szuba MP, Morrison MF, et al. Psychosocial-immune relationships in HIV disease. *Semin Clin Neuropsychiatry*. 2001;6(4):241-51.
116. Dwight L. Evans, M.D. , Thomas R. Ten Have, Ph.D., M.P.H. , Steven D. Douglas, M.D. , David R. Gettes, B.S. , Mary Morrison, M.D. , Margaret S. Chiappini, R.N., M.N., C.C.R.C. , et al. Association of Depression With Viral Load, CD8 T Lymphocytes, and Natural Killer Cells in Women With HIV Infection. *American Journal of Psychiatry*. 2002;159(10):1752-9.
117. Ko FY, Tsai SJ, Yang AC, Zhou Y, Xu LM. Association of CD8 T cells with depression and anxiety in patients with liver cirrhosis. *Int J Psychiatry Med*. 2013;45(1):15-29.
118. Aibibula W, Cox J, Hamelin AM, Moodie EEM, Anema A, Klein MB, et al. Association between depressive symptoms, CD4 count and HIV viral suppression among HIV-HCV co-infected people. *AIDS Care*. 2018;30(5):643-9.
119. Barnabas RV, Webb EL, Weiss HA, Wasserheit JN. The role of coinfections in HIV epidemic trajectory and positive prevention: a systematic review and meta-analysis. *Aids*. 2011;25(13):1559-73.

120. Liberto MC, Zicca E, Pavia G, Quirino A, Marascio N, Torti C, et al. Virological Mechanisms in the Coinfection between HIV and HCV. *Mediators Inflamm.* 2015;2015:320532.
121. Pence BW, O'Donnell JK, Gaynes BN. Falling through the cracks: the gaps between depression prevalence, diagnosis, treatment, and response in HIV care. *Aids.* 2012;26(5):656-8.
122. Ellis RJ, Letendre SL, Atkinson JH, Clifford D, Collier AC, Gelman BB, et al. Higher levels of plasma inflammation biomarkers are associated with depressed mood and quality of life in aging, virally suppressed men, but not women, with HIV. *Brain Behav Immun Health.* 2020;7:100121.
123. Bojorquez I, Salgado de Snyder VN. Características psicométricas de la Escala Center for Epidemiological Studies-depression (CES-D), versiones de 20 y 10 reactivos, en mujeres de una zona rural mexicana. *Salud Mental.* 2009.
124. Olivier E, Lacombe C, Morin AJS, Houle SA, Gagnon C, Tracey D, et al. Validation of a Revised Version of the Center for Epidemiologic Depression Scale for Youth with Intellectual Disabilities (CESD-ID-R). *J Autism Dev Disord.* 2022;52(10):4554-67.
125. Miller WC, Anton HA, Townson AF. Measurement properties of the CESD scale among individuals with spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2008;46(4):287-92.
126. Zhang W, O'Brien N, Forrest JI, Salters KA, Patterson TL, Montaner JS, et al. Validating a shortened depression scale (10 item CES-D) among HIV-positive people in British Columbia, Canada. *PLoS One.* 2012;7(7):e40793.

127. Wang YP, Gorenstein C. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory-II: a comprehensive review. *Braz J Psychiatry*. 2013;35(4):416-31.
128. Kim MH, Mazenga AC, Devandra A, Ahmed S, Kazembe PN, Yu X, et al. Prevalence of depression and validation of the Beck Depression Inventory-II and the Children's Depression Inventory-Short amongst HIV-positive adolescents in Malawi. *J Int AIDS Soc*. 2014;17(1):18965.
129. Lipps GE, Lowe GA, De La Haye W, Longman-Mills S, Clarke TR, Barton EN, et al. Validation of the Beck Depression Inventory II in HIV-positive patients. *West Indian Med J*. 2010;59(4):374-9.
130. Saal W, Kagee A, Bantjes J. Utility of the Beck Depression Inventory in measuring major depression among individuals seeking HIV testing in the Western Cape, South Africa. *AIDS Care*. 2018;30(sup1):29-36.
131. Kagee A, Nel A, Saal W. Factor structure of the Beck Depression Inventory-II among South Africans receiving antiretroviral therapy. *AIDS Care*. 2014;26(2):257-62.
132. Bagheri Z, Noorshargh P, Shahsavari Z, Jafari P. Assessing the measurement invariance of the 10-item Centre for Epidemiological Studies Depression Scale and Beck Anxiety Inventory questionnaires across people living with HIV/AIDS and healthy people. *BMC Psychol*. 2021;9(1):42.
133. Yamamoto-Furusho JK, Sarmiento-Aguilar A, García-Alanis M, Gómez-García LE, Toledo-Mauriño J, Olivares-Guzmán L, et al. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS): Validation in Mexican patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterología y Hepatología (English Edition)*. 2018;41(8):477-82.

134. Tiksnadi BB, Triani N, Fihaya FY, Turu' Allo IJ, Iskandar S, Putri DAE. Validation of Hospital Anxiety and Depression Scale in an Indonesian population: a scale adaptation study. *Fam Med Community Health*. 2023;11(2).
135. Quintana JM, Padierna A, Esteban C, Arostegui I, Bilbao A, Ruiz I. Evaluation of the psychometric characteristics of the Spanish version of the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand*. 2003;107(3):216-21.
136. Reda AA. Reliability and validity of the Ethiopian version of the hospital anxiety and depression scale (HADS) in HIV infected patients. *PLoS One*. 2011;6(1):e16049.
137. Ashaba S, Kakuhikire B, Vořechovská D, Perkins JM, Cooper-Vince CE, Maling S, et al. Reliability, Validity, and Factor Structure of the Hopkins Symptom Checklist-25: Population-Based Study of Persons Living with HIV in Rural Uganda. *AIDS Behav*. 2018;22(5):1467-74.
138. Kaaya SF, Fawzi MC, Mbwambo JK, Lee B, Msamanga GI, Fawzi W. Validity of the Hopkins Symptom Checklist-25 amongst HIV-positive pregnant women in Tanzania. *Acta Psychiatr Scand*. 2002;106(1):9-19.
139. Cook JA, Grey D, Burke-Miller J, Cohen MH, Anastos K, Gandhi M, et al. Effects of treated and untreated depressive symptoms on highly active antiretroviral therapy use in a US multi-site cohort of HIV-positive women. *AIDS Care*. 2006;18(2):93-100.
140. El-Halabi S, Cooper DH, Cha DS, Rosenblat JD, Gill B, Rodrigues NB, et al. The effects of antidepressant medications on antiretroviral treatment adherence in HIV-positive individuals with depression. *J Affect Disord*. 2022;300:219-25.

141. Huang T-L, Leu H-S, Liu J-W. Lymphocyte subsets and viral load in male AIDS patients with major depression: naturalistic study. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2006;60(6):687-92.
142. Rabkin JG, Wagner GJ, Rabkin R. Fluoxetine treatment for depression in patients with HIV and AIDS: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry.* 1999;156(1):101-7.
143. Fialho R, Pereira M, Rusted J, Whale R. Depression in HIV and HCV co-infected patients: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Health Med.* 2017;22(9):1089-104.
144. Betancur MN, Lins L, Oliveira IR, Brites C. Quality of life, anxiety and depression in patients with HIV/AIDS who present poor adherence to antiretroviral therapy: a cross-sectional study in Salvador, Brazil. *Braz J Infect Dis.* 2017;21(5):507-14.
145. Chida Y, Vedhara K. Adverse psychosocial factors predict poorer prognosis in HIV disease: a meta-analytic review of prospective investigations. *Brain Behav Immun.* 2009;23(4):434-45.
146. Leserman J, Petitto JM, Golden RN, Gaynes BN, Gu H, Perkins DO, et al. Impact of stressful life events, depression, social support, coping, and cortisol on progression to AIDS. *Am J Psychiatry.* 2000;157(8):1221-8.
147. Theorell T, Blomkvist V, Jonsson H, Schulman S, Berntorp E, Stigendal L. Social support and the development of immune function in human immunodeficiency virus infection. *Psychosom Med.* 1995;57(1):32-6.

148. Miyazaki T, Ishikawa T, Nakata A, Sakurai T, Miki A, Fujita O, et al. Association between perceived social support and Th1 dominance. *Biol Psychol.* 2005;70(1):30-7.
149. Kumar V, Encinosa W. Effects of antidepressant treatment on antiretroviral regimen adherence among depressed HIV-infected patients. *Psychiatr Q.* 2009;80(3):131-41.
150. Been SK, Schadé A, Bassant N, Kastelijns M, Pogány K, Verbon A. Anxiety, depression and treatment adherence among HIV-infected migrants. *AIDS Care.* 2019;31(8):979-87.
151. Carrico AW, Antoni MH. Effects of psychological interventions on neuroendocrine hormone regulation and immune status in HIV-positive persons: a review of randomized controlled trials. *Psychosom Med.* 2008;70(5):575-84.

ANEXOS

Lista de chequeo STROBE

STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of *cohort studies*

	Item No	Recommendation	Page No
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract (b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found	
Introduction			
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported	
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses	
Methods			
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper	
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection	
Participants	6	(a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up (b) For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed	
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable	
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group	
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias	
Study size	10	Explain how the study size was arrived at	
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why	
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding (b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions (c) Explain how missing data were addressed (d) If applicable, explain how loss to follow-up was addressed (e) Describe any sensitivity analyses	
Results			
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed (b) Give reasons for non-participation at each stage (c) Consider use of a flow diagram	

Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest (c) Summarise follow-up time (eg, average and total amount)	
Outcome data	15*	Report numbers of outcome events or summary measures over time	
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period	
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses	
Discussion			
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives	
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias	
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence	
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results	
Other information			
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based	

*Give information separately for exposed and unexposed groups.

Note: An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at <http://www.strobe-statement.org>.

STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of *case-control studies*

	Item No	Recommendation	Page No
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract	
		(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found	
Introduction			
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported	
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses	
Methods			
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper	
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection	
Participants	6	(a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases and controls	
		(b) For matched studies, give matching criteria and the number of controls per case	
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable	
Data sources/measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group	
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias	
Study size	10	Explain how the study size was arrived at	
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why	
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding	
		(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions	
		(c) Explain how missing data were addressed	
		(d) If applicable, explain how matching of cases and controls was addressed	
		(e) Describe any sensitivity analyses	
Results			
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed	
		(b) Give reasons for non-participation at each stage	
		(c) Consider use of a flow diagram	
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders	
		(b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest	

Outcome data	15*	Report numbers in each exposure category, or summary measures of exposure	
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included	
		(b) Report category boundaries when continuous variables were categorized	
		(c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period	
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses	
Discussion			
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives	
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias	
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence	
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results	
Other information			
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based	

*Give information separately for cases and controls.

Note: An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at <http://www.strobe-statement.org>.

STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of *cross-sectional studies*

	Item No	Recommendation
Title and abstract	1	(a) Indicate the study’s design with a commonly used term in the title or the abstract (b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found
Introduction		
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses
Methods		
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection
Participants	6	(a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias
Study size	10	Explain how the study size was arrived at
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding (b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions (c) Explain how missing data were addressed (d) If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy (e) Describe any sensitivity analyses
Results		
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed (b) Give reasons for non-participation at each stage (c) Consider use of a flow diagram
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest

Outcome data	15*	Report numbers of outcome events or summary measures
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses
Discussion		
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results
Other information		
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based

*Give information separately for exposed and unexposed groups.

Note: An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at www.strobe-statement.org.

Resumen de estudios incluidos en el estudio:

Autor y año	País	Objetivo	Muestra	Metodología	Tipo de análisis	Resultados
Agus, D. F., et al. (2019).	Indonesia	Determinar la correlación entre síntomas de Ansiedad y Depresión y los niveles de CD4 en PVVIH en TARV .	N= 35 PPVIH. Hombres: 54.3%. Edad Media 34.9 años.54.3% casados. Duración media del diagnóstico:26.54 meses. Duración media de la TARV 25.143. Nivel medio de CD4+ 288.17	Estudio transversal. Lugar: Servicio especial de VIH/SIDA en Policlínica hospital general, Medan Haji. Herramientas : Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS). No expresan de donde se extractan las otras variables. SPSS versión 22. Inclusión: Adultos 25-49 años, tiempo del diagnóstico <4 años, y TARV >6 meses. Exclusión pacientes con síntomas psiquiátricos.	Estadísticos descriptivos. Test de Shapiro- wilk.	Promedio de HADS-A: 15.28 (ansiedad moderada). Promedio HADS-D:15.28 (depresión moderada). Análisis de correlación: Los resultados de la prueba de correlación de Pearson entre las puntuaciones de HADS-D y los niveles de CD4+ y HADS-A y los niveles de CD4+ mostro correlación negativa, siendo moderada para ansiedad y fuerte para depresión.
Aibibula, W., et al. (2018)	Canadá	Evaluar la asociación entre los síntomas depresivos, la carga viral del VIH y el recuento de CD4+ entre las personas que viven con la coinfección por el VIH - VHC en Canadá.	N= 725 HIV-HVC pacientes coinfectados. Hombres : 73% edad media 49 años. Nivel medio de CD4+ 466.	Estudio de cohorte prospectiva que involucro 18 sitios de atención en 6 provincias canadienses. Herramientas: CES-D . ACTG adherence questionnaire. Carga viral indetectable se consideró <50 copias/ml, CD4 se considero como variable continua.	Wilcoxon-Man whtiney, Chi cuadrado. Modelo de regresión lineal .	Los participantes con síntomas depresivos tenían recuentos de CD4+ comparables a aquellos sin síntomas depresivos (cambio de CD4+ = 0,96, IC del 95% 0,91, 1,03). Cuando se repiten las visitas, los síntomas depresivos no se asociaron con ninguno de los resultados.

				Tiempo: Hasta Octubre de 2015, No especifica fecha de inicio de la recolección.		
Alemu, H., et al. (2012).	Etiopia	Explorar la asociación entre los síntomas depresivos y el apoyo social percibido, y explorar el aumento de peso y las células CD4+ progresión en una clínica de VIH en Addis Abeba, Etiopía.	N=1722 PVVIH. Mayores de 18 años. 61.3% fueron mujeres Edad media 37.93 años. La duración media en TARV fue de 46 meses.	Estudio transversal. Lugar: Zewditu Memorial Hospital's HAART clinic. Muestra aleatorizada: 1815 pacientes (porcentaje de respuesta 94.9%) Herramientas: CES-D. Soporte social: NSSQ. Tiempo: 1/feb/-19/mar/2010.	Estadísticos descriptivos. Regresión para determinar el papel de la depresión en los valores de CD4+ y la progresión de la enfermedad.	La depresión se comportó como factor predictor en la recuperación inmunológica de los pacientes con VIH. Un aumento de una unidad en los síntomas depresivos se asoció con una reducción de la progresión de las células CD4+ en un promedio de 10,72 células CD4+ entre los niveles de recuento de células CD4+ iniciales y recientes (p 0,013), mientras que un aumento de una unidad en el apoyo social percibido se asoció con un aumento en el recuento de células CD4+ niveles en promedio por 9.43 células CD4+ entre la línea de base y los niveles recientes (p 0.043).

Dal-Bo, M. J., et al. (2015)	Brasil	Evaluar la prevalencia de síntomas depresivos entre las PVVIH y los factores asociados a esta condición.	N=203. La edad de los participantes osciló entre 18 y 74 años, la edad media fue de 42,4 años, hombres: 53,7% y caucásicos 82,3% .	Estudio Transversal. Lugar: servicio de referencia que atiende a PVVIH. Herramientas: Mini Examen del Estado Mental para la detección de demencia. Cuestionario para detectar el abuso de alcohol o drogas el Inventario de Depresión de Beck (BDI). CD4+ CV por muestra de sangre periférica. Se excluyeron pacientes con diagnóstico de demencia. Temporalidad: marzo/2011 - mayo/2011 .	Los resultados se resumieron como números absolutos y porcentajes y medias y desviaciones estándar (DE), y las variables independientes se compararon entre individuos. con síntomas depresivos y personas sin ellos, utilizando la prueba de chi-cuadrado al 5% de nivel de significancia.	No hubo diferencia estadísticamente significativa en el recuento medio de CD4+ entre pacientes con síntomas depresivos (484,1 +353) y pacientes sin síntomas depresivos (528,4 +263; p = 0,160).
------------------------------	--------	--	--	---	--	--

Dalmida, S. G., et al. (2009)	Estados Unidos	Examinar las relaciones entre bienestar espiritual, salud mental y estado inmunitario entre mujeres con VIH.	N= 129 mujeres seropositivas. La muestra final incluyó a 72 del estudio GBL (N=247) y las primeras 57 mujeres del Proyecto KHARMA (N=207) reclutadas en el momento del análisis en enero de 2006. Para el proyecto GBL, se reclutó una muestra no aleatoria de 247 participantes.	Un análisis transversal descriptivo secundario Se emplearon los datos de dos estudios similares : el estudio Get Busy Living (GBL) y el proyecto KHARMA (Mantenerse saludable y activo con medicamentos y adherencia a la reducción de riesgos) Lugar: Ambos estudios se realizaron en un centro clínico primario de enfermedades infecciosas en un área metropolitana del sureste. La recopilación de datos se realizó entre 2001 y 2005 para el estudio GBL y entre 2005 y 2008 para el Proyecto KHARMA. Los datos de ambos estudios se recopilaron a través de un programa de autoentrevista asistida por audio y computadora. Herramientas : Espiritualidad: Escala de Bienestar Espiritual (SWB) Síntomas depresivos:	Se calcularon estadísticas descriptivas, incluidas medias, desviaciones estándar, frecuencias y tabulaciones cruzadas para describir la muestra. Se utilizaron pruebas t de muestras independientes de dos colas para examinar las diferencias en las puntuaciones medias de las variables de estudio entre las mujeres del estudio GBL y las mujeres del proyecto KHARMA y entre las mujeres con síntomas depresivos altos y bajos. Se utilizó la correlación de Pearson para evaluar la relación de SWB con los síntomas depresivos y el recuento y porcentaje de células CD4+.	La hipótesis de una relación inversa entre la depresión (CES-D) y el recuento y porcentaje de CD4+ no se comprobó. Los resultados indicaron una correlación negativa débil y estadísticamente no significativa entre la depresión y las medidas de CD4+.
-------------------------------	----------------	--	---	--	---	--

				<p>CES-D CD4+: historia clínica electrónica. Adherencia: Encuesta General de Adherencia Antirretroviral (AGAS)</p>		
<p>Effendy, E., et al. (2019).</p>	<p>Indonesia</p>	<p>Determinar la proporción de depresión entre las personas que viven con el VIH/SIDA utilizando el BDI-II y el PSS para determinar una relación entre los síntomas de depresión y el</p>	<p>N=46 pacientes. Edades comprendidas entre los 20-50 años, diagnosticados hace menos de 4 años y al menos con 6 meses de TARV.</p>	<p>Estudio transversal. Lugar: Policlínico del Hospital General Haji Medan. Instrumentos: BDI-II. Escala de Estrés Percibido (PSS). CD4+ por muestra de sangre. Temporalidad: Enero a febrero 2019.</p>	<p>Todos los datos fueron procesados con SPSS. Antes del análisis de los datos, se realizó la prueba de normalidad mediante la prueba de Shapiro-Wilk debido a que el número de muestras era inferior a 50. Luego se analizaron los datos para obtener un valor de correlación (r). Si los datos estuvieran</p>	<p>Se encontró una correlación significativa ($P < 0,05$). La fuerza de la relación entre los puntuación BDI y la puntuación CD4+ fue de 0,548, lo que revela una correlación positiva con fuerza de correlación moderada ($r = 0,5 - < 0,6$)</p>

		estrés con los recuentos de CD4.			distribuidos normalmente, los datos se analizarían mediante la prueba de correlación de Pearson.	
Horberg, M. A., et al. (2008).	Estados unidos	Determinar el impacto de la depresión en cumplimiento de la TARV y las mediciones clínicas, e investigar si los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) mejoran estas mediciones.	N= 13.874 pacientes infectados por el VIH con membresía activa durante el período de estudio. Un total de 7596 pacientes nunca tuvieron un diagnóstico de depresión o evidencia de uso de ISRS. De estos, 1961 tenían un nuevo régimen TARV en el período de estudio y constituyeron el grupo de control. 1398 pacientes con depresión, de los cuales 508 pacientes tenían depresión y tenían	Análisis retrospectivo de cohortes de pacientes infectados por el VIH. Lugar: 8 estados (California, Colorado, Georgia, Maryland, Ohio, Oregón, Virginia y Washington) y el Distrito de Columbia. Herramientas: registros clínicos electrónicos de pacientes de Kaiser Permanente and Health Group cooperative. Temporalidad: enero de 2000 a diciembre 31 de 2003.	Estadísticos descriptivos. Regresión Linear.	Los cambios en el recuento de células T CD4+ durante 12 meses fueron sólidos en general, con un aumento medio de 140 células/ml (IC del 95 %: +129 a +151) en todos los pacientes; el grupo sin depresión tuvo un aumento medio de 152 células/mL durante 12 meses. Los pacientes deprimidos que no tomaban ISRS no tuvieron cambios estadística o clínicamente significativos en las respuestas de las células T CD4+ en comparación con los pacientes de control, pero los pacientes que cumplieron con su medicación ISRS sí tuvieron un mayor aumento en el recuento de células T CD4+ durante 12 meses (+19 células/mL ajustado; P = 0,10) en comparación con los

			evidencia de más de 2 meses de uso de medicamentos ISRS.			controles y un aumento significativamente mayor desde el punto de vista estadístico en las células T CD4+ en comparación con los pacientes deprimidos sin uso de ISRS (P = 0,01).
Huang, T.-L., et al. (2006).	Estados Unidos	Investigar las relaciones entre los subconjuntos de linfocitos y la carga viral en el SIDA pacientes con y sin depresión mayor	N= 60 pacientes. Todos los pacientes reciben TARV.	Cohorte prospectiva. Lugar: Hospitalización de enfermedades infecciosas Hospital Chang Gung Memorial. Tiempo: octubre 1997-septiembre 2004. Herramientas: Entrevista clínica estructurada por psiquiatría. Conteo de linfocitos por citometría de flujo. Escala de depresión de Hamilton.	Estadísticos descriptivos, ANCOVA, T-test.	Los pacientes de SIDA con depresión mayor tenían recuentos de células CD8+ significativamente más bajos que los pacientes sin depresión mayor (F = 5,772; P = 0,020). Sin embargo, no hubo diferencias significativas entre pacientes con y sin depresión mayor para el recuento de células CD4+ (F = 2,005; P = 0,162) y la relación CD4 +/CD8+ (F = 0,214; P = 0,646)

Ironson, G., et al. (2005).	Estados Unidos.	Determinar si las variables psicosociales predecirían los cambios de CD4+ y carga viral en una muestra diversa evaluada en su totalidad durante la era de TARV y teniendo en cuenta los efectos de la adherencia.	N=177 participantes. 70% eran hombres. . Edad promedio de 37.49 años.	Diseño cohorte prospectivo. Seguimiento evaluación cada 6 meses por un periodo de 2 años. . Las visitas de seguimiento, repetidas cada 6 meses, incluyeron batería de cuestionarios, entrevista breve y extracción de sangre. Instrumentos: Medida de adherencia del AIDS Clinical Trials Group (ACTG). e Instrumento de Apoyo Social Enriquecido(ESSI). Escala de desesperanza de Beck (BHS). Inventario de depresión de Beck (BDI). CD4+ muestra de sangre. El período de acumulación duró 2,5 años y el período de estudio fue de 1997 a 2002.	Estadísticos descriptivos, modelo lineal jerárquico.	Se predijo una disminución más rápida de CD4+ a partir de la depresión inicial , la desesperanza y el apoyo social , pero no del afrontamiento por evitación o el estrés de los eventos de la vida.
-----------------------------	-----------------	---	---	---	--	---

Ironson, G., et al. (2015).	Estados Unidos.	Examinar las posibles relaciones entre las hormonas del estrés cortisol y especialmente la Norepinefrina y la progresión de la enfermedad del VIH. Además, las relaciones prospectivas entre las respuestas psicológicas al estrés (es decir, depresión, desesperanza, afrontamiento por evitación y estrés por sucesos de la vida) y el cambio en los marcadores biológicos de la enfermedad del VIH (células CD4+ y carga viral) durante 4 años de seguimiento.	Muestra (n = 177). Hombres: 70% (n = 124). Edad media fue de 38 años (D.E. = 8,88). Voluntarios pagados. Se excluyeron personas con condición definitoria de SIDA, enfermedades severas, psicóticas o suicida, demencia, uso de sustancias psicoactivas.	Diseño cohorte prospectiva Mediciones cada 6 meses durante un período de cuatro años. Al inicio del estudio, los participantes completaron un consentimiento informado por escrito, cuestionarios psicosociales, una entrevista de evaluación clínica y extracción de sangre para CD4+ y análisis de carga viral, y proporcionaron una muestra de orina de 15 horas. para el ensayo de cortisol y norepinefrina. Las extracciones de sangre se completaron por la mañana para controlar la variación diurna. Las visitas de seguimiento, repetidas cada 6 meses, incluyeron batería de cuestionarios, entrevista breve y extracción de sangre y orina. Instrumentos: Inventario de Depresión de Beck, COPE. CD4+ muestra de sangre y cortisol en muestra de orina.	Estadísticos descriptivos, modelo lineal jerárquico.	La puntuación media del BDI para la muestra al inicio del estudio fue de 11,13 (D.E. = 8,87), lo que sitúa a la muestra en el rango leve de síntomas depresivos (43). La puntuación media en el Beck La escala de desesperanza fue de 4,29 (D.E. = 4,34), muy por debajo del límite clínico para el riesgo de suicidio en pacientes psiquiátricos ambulatorios (50). La puntuación media para el afrontamiento evitativo fue de 5,76 (D.E. = 2,45). Se predijo una disminución más rápida de CD4 a partir de los síntomas depresivos iniciales, la desesperanza y el afrontamiento por evitación, pero no a partir del estrés de los eventos de la vida. Cuando el BDI se restringió solo a la subescala cognitiva/afectiva, la importancia de la relación se mantuvo ($\gamma_{16} = -.130$, $t [170] = -2.56$, $p = .012$). Los síntomas depresivos acumulativos, la desesperanza, el afrontamiento por evitación y el estrés por eventos vitales
-----------------------------	-----------------	---	--	---	--	--

				El período de acumulación duró 2,5 años y el período de estudio fue de 1997 a 2004.		se relacionaron significativamente con el cambio de CD4+ a lo largo del tiempo . La subescala acumulativa cognitiva/afectiva del BDI también se relacionó significativamente con la disminución de CD4+ ($\gamma_{16} = -0,21$, $t [170] = -3,27$, $p = 0,05$), al igual que la negación ($\gamma_{16} = -0,88$, $t [170] = -3,12$, $p = .003$) y desconexión conductual ($\gamma_{16} = -0,92$, $t [170] = -2,38$, $p = .019$).
Olisah, V. O., et al. (2015).	Nigeria	Determinar la prevalencia del trastorno depresivo actual y su asociación con el recuento de células CD4+ en pacientes con VIH/SIDA que asisten a una clínica ambulatoria en el norte de Nigeria	N= 310 pacientes La duración media de su enfermedad fue de 26,5 meses ($\pm 8,9$), y la duración media en TARV fue de 17,7 meses ($\pm 5,2$). Las características sociodemográficas de los participantes mostraron que el 31,6 % eran del sexo masculino, la	Diseño de estudio transversal. Lugar: Hospital Docente Universitario Ahmadu Bello, Shika, Zaria. Instrumentos: Escala de Depresión de Estudios Epidemiológicos Revisada (CES-DR). Calendario de Evaluación Clínica en Neuropsiquiatría (SCAN). CD4+ tomado de los registros médicos.	Software SPSS-16 para la entrada y análisis de datos. Se aplicó prueba de chi-cuadrado para caracterizar la importancia de la asociación entre el trastorno depresivo y el recuento de células CD4. Se realizó análisis de regresión múltiple para probar el valor del recuento de células CD4 como predictor del trastorno depresivo .	Los recuentos de células CD4+ de los participantes con trastorno depresivo se compararon con los de los participantes sin trastorno depresivo, se encontró una asociación significativa entre la depresión y el recuento bajo de células CD4+ ($2 = 30,257$, $df = 1$, $p < 0,05$). Se ejecutó una regresión múltiple para evaluar los predictores de trastorno depresivo en función del sexo, la edad, la ocupación, el estado civil, la educación y el recuento de CD4. Estas

			edad media era de 35,5 años			variables predijeron de forma conjunta y significativa la depresión, $F(6, 95) = 35.193$, $p < .05$, $R^2 = 0.62$. El recuento de células CD4 predijo significativamente la depresión ($\beta = 0,58$, $p < 0,05$), lo que representa el 58 %.
Owora, A. H. (2018).		Examinar la asociación de los factores de riesgo conocidos y la progresión de la enfermedad del VIH durante un seguimiento de 6 años entre las PVVIH que reciben atención médica en una clínica de VIH para pacientes ambulatorios.	N= 2260 pacientes La mayoría (79 %) de los pacientes eran hombres, el 55 % eran caucásicos, el 70 % tenían entre 21 y 50 años, el 79 % eran solteros y el 17 % tenían un recuento bajo de CD4 al inicio del estudio.	Un diseño de estudio de cohorte retrospectivo dinámico abierto. Lugar Clínica de VIH en Centro Sur estados Unidos. Herramientas: Registros médicos electrónicos. Mediciones: Diagnostico medico de trastorno depresivo mayor. CD4+ Basado en registros médicos electrónicos. Tiempos de 2009 a 2014.	Se utilizaron pruebas de chi-cuadrado (o exacta de Fisher) para examinar la relación entre las categorías de subgrupos de características sociodemográficas, el diagnóstico de Depresión mayor y el estado del recuento de CD4+. Se utilizó el análisis de crecimiento de clase latente para identificar grupos de pacientes que siguen una progresión similar de diagnósticos de trastorno depresivo mayor durante el período de seguimiento de 6 años (2009-2014) y estiman el efecto de covariables estables/independientes del tiempo (es decir, factores de riesgo: sexo, raza/etnicidad, edad, estado y recuento de	Los resultados mostraron que las probabilidades de tener un recuento bajo de CD4+ no cambiaron entre los grupos a lo largo del tiempo (año de seguimiento del grupo de trayectoria: $P = 0,93$). Sin embargo, hubo un efecto significativo del grupo de trayectoria y del año de seguimiento en el estado del recuento de CD4+ ($p < 0,01$); los pacientes en el grupo crónico alto tenían un 37 % (odds ratio ajustado [aOR]: 0,63; IC del 95 %: 0,49–0,81) menos probabilidades de recuentos bajos de CD4+ que los pacientes en el grupo crónico bajo. En general, las probabilidades de recuentos bajos de CD4+ disminuyeron con el tiempo ($p < 0,01$).

					CD4+ de referencia) en la forma y membresía de los grupos de trayectoria emergente	
Rehm, K. E. and D. Konkle-Parker (2017)	Estados Unidos.	Investigar la asociación de subpoblaciones de células T CD4+ con estrés psicológico en un grupo de mujeres que formaron parte de la cohorte del sitio de Mississippi del Estudio Interagencial de Mujeres sobre el VIH.	N= 50 . 100% eran mujeres and 96% afroamericanas , edad media de 42 años (rango 26–58) e BMI de 36.6 (11.5) kg/m2 (rango 19.5–64.6).	Transversal. Herramientas: Escala de Estrés Percibido (PSS), Cuestionario de Preocupación de Penn State (PSWQ), Inventario de Ansiedad Rasgo Estatal (STAI), Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D).CD4+ medidas por citometría de flujo.	Las estadísticas descriptivas se calcularon como media (desviación estándar) y frecuencias (porcentajes) para variables continuas y categóricas, respectivamente. La relación entre los resultados de los biomarcadores y los predictores de las mediciones de estrés (PSS, PSWQ, STAIS, STAIT y CES-D) se evaluó mediante regresión lineal simple. Los análisis de regresión se realizaron después de aplicar las transformaciones logarítmicas a los datos sesgados (Treg, Th1, Th2 y relación Th1/Th2). Un valor de p de <0,05 se consideró estadísticamente significativo. El análisis estadístico se realizó con SPSS v23.	Los biomarcadores clínicos relevantes para el VIH también se asociaron con las medidas de estrés. El recuento de células T CD4+ se asoció significativa y negativamente con las puntuaciones en todas las medidas de estrés: PSS ($\beta=-15,6$; $p=0,004$), PSWQ ($\beta=-7,8$; $p=0,002$), STAIS ($\beta=-8,7$; $p=0,002$), STAIT ($\beta=-8,8$; $p=0,001$) y CES-D ($\beta=-7,8$; $p=0,011$).

Sledjeski, E. M., et al. (2005)	Estados Unidos.	Examinar el impacto del PTSD y la depresión comórbida en los recuentos de células CD4 y la adherencia a la medicación en 58 hombres y 11 mujeres (36% afroamericanos) seropositivos reclutados de una organización de servicios para el SIDA.	N= 69 (58 hombres, 11 mujeres). Edad media de 41.65 años. Un tiempo medio desde el diagnóstico de 8.24 años y un recuento medio de CD4+ de 419.75 cels.	Estudio transversal. Mediciones: Centro de Estudios Epidemiológicos— Escala de depresión (CES-D). La Escala de Impacto de Evento (IES). AIDS Clinical Trials Group (AACTG)ANOVA, chi cuadrado, correlación de pearson. Regresión logística. Plan de análisis: correlacion bivariada de pearson, correlación multivariada.	Estadísticos descriptivos, ANOVA, regresión logística secuencial.	Un ANOVA reveló una relación significativa entre el grupo y los recuentos de células CD4+, $F(3,65) 4,404$, $p 0,007$. Las pruebas post hoc de Tukey revelaron que el grupo deprimido informó recuentos de células CD4+ significativamente más bajos (media 252,25 desviación estándar [SD] 250,93) que el PTSD (media 535,27, SD 274,93) y grupos mixtos (media 469,00, SD 334,91) . Los niveles de CD4+ del grupo de control (media 399,64, SD 241,4) no fueron significativamente diferentes de cualquier otro grupo
Sudfeld, C. R., et al. (2017)	Tanzania	Evaluar la relación de la depresión al inicio de la TARV con la mortalidad y los resultados clínicos entre las mujeres de Tanzania que viven con el VIH.	N= 1,487 mujeres, 50% de ellas estaban entre los 30 y los 40 años. 75,5% tenían un recuento de CD4+ menor a 200 células.	Cohorte prospectivo Mediciones: Lista de verificación de síntomas de Hopkins (HSCL-25). Cuestionario de apoyo social funcional de la Universidad de Carolina del Norte. Recuento de células CD4+ y recuento de blogs. Examen físico. Análisis estadístico: modelo de regresión binomial, modelo de riesgos proporcionales. Se calculó el porcentaje de riesgo atribuible a la población parcial para la	El equipo de estudio determinó a priori los factores de confusión para todos los análisis multivariados en función de las posibles asociaciones con la depresión y los resultados del tratamiento del VIH con el requisito adicional de que la variable no fuera un mediador de la relación de interés.	Un total de 1335 mujeres (90 %) tuvieron dos o más mediciones de recuento de células T CD4+ durante el período de seguimiento del estudio. Como se esperaba, el cambio en el recuento de células T CD4+ después del inicio del TAR no fue lineal con mayores aumentos en el recuento de células T CD4+ durante los primeros 6 meses de tratamiento. Se observó trayectoria idéntica de los recuentos de células T CD4+ después del inicio del TAR para mujeres con síntomas de

				<p>depresión. ecuaciones de estimación generalizadas (GEE). La mediana del tiempo de seguimiento posterior al inicio del TAR para la cohorte fue de 24,1 meses (RIC: 15,7-35,1 meses).temporalidad de 2006 a 2010.</p>		<p>depresión versus aquellas sin síntomas. No hubo indicios de una diferencia en el recuento medio de células T CD4+ al inicio (93 frente a 112 células/μL), 4 meses (150 frente a 145 células/μL), 8 meses (321 frente a 331 células/μL), 12 meses (356 frente a 353 células/μL) y 16 meses (396 frente a 391 células/μL) para mujeres con síntomas de depresión en comparación con aquellas sin síntomas, respectivamente (valor p para la diferencia en la trayectoria = 0,40). Tampoco hubo diferencia en la trayectoria de CD4+ según los síntomas del estado de depresión en modelos multivariados (valor p para la diferencia en la trayectoria = 0,38). Tampoco se encontró una relación significativa de los síntomas de depresión al inicio del TAR con falla inmunológica usando dos definiciones estándar.</p>
--	--	--	--	--	--	---

Tabla 5. Resumen cualitativo de artículos incluidos en la revisión sistemáticos.

Resumen de los principales hallazgos cuantitativos en cada uno de los estudios incluidos

Autores	Año	Journal	Diseño del estudio	Objetivo1	Objetivo 2	Resultados Principales (Ansiedad)	Resultados Principales CD4	Valor r (HADS-A)	Valor p	Resultados Principales (Depresión)	Resultados Principales CD4	Valor r (HADS-D)	Valor p	Conclusión
Agus	2019	Neuroscience, Neurology and Psychiatry	Transversal	Evaluar correlación entre HADS-A (Ansiedad) Y Niveles de CD4	Evaluar correlación entre HADS-D (Depresión) Y Niveles de CD4	Score HADS-A =15.286 +/- 2.244	CD4 PLWHA Level= 288.171 +/- 88.895	r = - 0.592	p<0.001	Score HADS-D PLWHA=15.286 +/- 2.244	CD4 PLWHA Level= 288.171 +/- 88.895	r = -0.650	p<0.001	Fuerte correlación negativa entre los niveles de moderada y severa depresión y los niveles del CD4+ (más severa la depresión menores niveles de CD4)

Tabla 6. Resumen de Agus DF, Effendy E, Camellia V. Screening of Anxiety and Depression Related CD4 Count of People Living with HIV/AIDS with Anti-Retroviral in Medan, Indonesia. Open Access Maced J Med Sci. 2019 Aug 20;7(16):2590-2594. doi: 10.3889/oamjms.2019.396. PMID: 31777611; PMCID: PMC6876798.

Autores	Año	Journal	Diseño del estudio	Objetivo1	Objetivo 2	Número de Pacientes con depresión	Número de Pacientes sin depresión	Niveles de CD4/pacientes con depresión*	Niveles de CD4/pacientes sin depresión*	Resultado principal (Carga viral)		Resultado principal (Niveles de CD4)		Conclusión
										Síntomas depresivos	No síntomas depresivos	Síntomas depresivos	No síntomas depresivos	
Aibibula W	2018	AIDS care	Cohortes prospectivo	Evaluar la asociación entre los síntomas depresivos, la carga viral del VIH entre personas que viven con coinfección por VIH y VHC en Canadá.	Evaluar la asociación entre los síntomas depresivos, y el recuento de CD4+ entre personas que viven con coinfección por VIH y VHC en Canadá.	377	340	No hay reporte de datos al final del seguimiento	No hay reporte de datos al final del seguimiento	RR: 1.34 (1.06, 1.68)	RR: 1.19 (0.89, 1.59)	RR: 0.95 (0.89, 1.01)	RR: 0.95 (0.88, 1.03)	Este estudio demostró que los síntomas depresivos están asociados con una carga viral detectable del VIH entre personas coinfectadas por VIH y VHC.

Tabla 7. Resumen de Aibibula W, Cox J, Hamelin AM, Moodie EEM, Anema A, Klein MB, Brassard P; Canadian Co-infection Cohort Investigators. Association between depressive symptoms, CD4 count and HIV viral suppression among HIV-HCV co-infected people. *AIDS Care*. 2018 May;30(5):643-649. doi: 10.1080/09540121.2018.1431385. Epub 2018 Jan 28. PMID: 29374972.

Autores	Año	Journal	Diseño del estudio	Objetivo1	Síntomas depresivos ajustados por duración el tratamiento con HAART	Valor de p	Síntoma de depresión no ajustado por duración	Valor de p	Conclusión
Alemu	2018	AIDS care	Transversal	Explorar la asociación entre los síntomas depresivos y el apoyo social percibido, y el aumento de peso y la progresión de las células CD4 en una clínica de VIH en Addis Abeba, Etiopía.	Coeficiente: -10.72 [-191.16 - -2.27] (Síntomas de depresión)	0.013	Coeficiente: 5.71 [-1.38 - 12.80] (Síntomas depresivos)	0.115	Un mayor deterioro de los síntomas depresivos tuvo un efecto negativo sobre el recuento de células CD4

Tabla 8. Resumen de Alemu H, Haile Mariam D, Tsui A, Ahmed S, Shewamare A. Effect of depressive symptoms and social support on weight and CD4 count increase at HIV clinic in Ethiopia. *AIDS Care*. 2012;24(7):866-76. doi: 10.1080/09540121.2011.648160. Epub 2012 Jan 24. PMID: 22273149.

Autores	Año	Journal	Diseño del estudio	Objetivo	Número de Pacientes con depresión	Número de Pacientes sin depresión	Con síntomas depresivos	Sin síntomas depresivos	Carga Viral				conclusión
									Con síntomas depresivos		Sin síntomas depresivos		
									<=50 copies/ml	>50 copies/ml	<=50 copies/ml	>50 copies/ml	
Dal-Bó	2015	Journal of the International Association of Providers of AIDS Care 2015, Vol. 14(2) 136-140	Transversal	Evaluar la prevalencia de síntomas depresivos y variables asociadas entre personas que viven con VIH/SIDA (PLWHA) en un centro de tratamiento especializado en una ciudad ubicada en el sur de Brasil	43	31	484.1+/-353	528.4+/-263	66(60.6%)	43 (39.4%)	63 (67%)	31(33%)	Los niveles de células CD4 y la carga Viral no varían según la presencia o ausencia de síntomas depresivos

Tabla 9. Resumen de Dal-Bó MJ, Manoel AL, Filho AO, Silva BQ, Cardoso YS, Cortez J, Tramuja L, Silva RM. Depressive Symptoms and Associated Factors among People Living with HIV/AIDS. J Int Assoc Provid AIDS Care. 2015 Mar-Apr;14(2):136-40. doi: 10.1177/2325957413494829. Epub 2013 Jul 19. PMID: 23873218.

Autores	Año	Journal	Diseño del estudio	Objetivo	Correlacion bivariada ente Score de sintomas depresivos y Conteo de CD4+ r	Valor p	Conclusión
Dalmida	2009	Women Health. 2009 ; 49(2-3): 119–143. doi:10.1080/03630240902915036	Transversal	Examinar las relaciones entre bienestar espiritual, salud mental y estado inmunitario entre mujeres con VIH.	-0,163	0.091	La hipótesis de una relación inversa entre la depresión (CES-D) y el recuento y porcentaje de CD4 no se comprobó. Los resultados indicaron una correlación negativa débil y estadísticamente no significativa entre la depresión y las medidas de CD4.

Tabla 10. Resumen de Dalmida SG, Holstad MM, Diorio C, Laderman G. Spiritual well-being, depressive symptoms, and immune status among women living with HIV/AIDS. Women Health. 2009 Mar-May;49(2-3):119-43. doi: 10.1080/03630240902915036. PMID: 19533506; PMCID: PMC2699019.

Autor	Año	Journal	Diseño del estudio	Objetivo	Promedio BDI -II	Desviación Standard BDI-II	Promedio CD4+	Desviación Standard CD4+	Correlación de Pearson	Valor p	Conclusión
Effendy, E., et al.	Indonesia	Open access macedonian Journal of medical Sciences	Transversal	Determinar la proporción de depresión entre las personas que viven con el VIH/SIDA utilizando el BDI-II y el PSS para determinar una relación entre los síntomas de depresión y el estrés con los recuentos de CD4.	46,35	16,6	345,3	104,67	0,548	P <0.05	Se encontró una correlación significativa (P <0,05). La fuerza de la relación entre los puntuación BDI y la puntuación CD4 fue de 0,548, lo que revela una correlación positiva con fuerza de correlación moderada (r = 0,5 - < 0,6)

Tabla 11. Resumen de Effendy E, Amin MM, de Vega L, Utami N. The Association between CD-4 Level, Stress and Depression Symptoms among People Living with HIV/AIDS. Open Access Maced J Med Sci. 2019 Oct 14;7(20):3459-3463. doi: 10.3889/oamjms.2019.446. PMID: 32002074; PMCID: PMC6980827.

Autores	Año	Journal	Diseño del estudio	Objetivo	Cambios en los valores de CD4, diagnóstico de depresión sin uso de SSRI.	Cambios en los valores de CD4, diagnóstico de depresión con uso de SSRI.	Cambios en los valores de CD4, diagnóstico de depresión con uso de SSRI y adherencia >80%	Valor p	Conclusión
Horberg	2008	Journal of acquired immune deficiency syndrome	Análisis retrospectivo de cohortes	Determinar el impacto de la depresión en cumplimiento de la TARV y las mediciones clínicas, e investigar si los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) mejoran estas mediciones.	-19	9	19	0.01	Los pacientes deprimidos que no tomaban ISRS no tuvieron cambios estadística o clínicamente significativos en las respuestas de las células T CD4+ en comparación con los pacientes de control, pero los pacientes que cumplieron con su medicación ISRS sí tuvieron un mayor aumento en el recuento de células T CD4+ durante 12 meses (+19 células/mL ajustado; P = 0,10) en comparación con los controles y un aumento significativamente mayor desde el punto de vista estadístico en las células T CD4+ en comparación con los pacientes deprimidos sin uso de ISRS (P = 0,01).

Tabla 12. Resumen de Horberg MA, Silverberg MJ, Hurley LB, Towner WJ, Klein DB, Bersoff-Matcha S, Weinberg WG, Antoniskis D, Mogyoros M, Dodge WT, Dobrinich R, Quesenberry CP, Kovach DA. Effects of depression and selective serotonin reuptake inhibitor use on adherence to highly active antiretroviral therapy and on clinical outcomes in HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2008 Mar 1;47(3):384-90. doi: 10.1097/QAI.0b013e318160d53e. PMID: 18091609.

Autores	Año	Journal	Diseño del estudio	Objetivo	Media de CD4+ en pacientes con depresión	Media de CD4+ en pacientes sin depresión	Ancova	Valor p	Conclusión
Huang	2006	Psychiatry and clinical Neurosciences	Cohorte prospectiva.	Investigar las relaciones entre los subconjuntos de linfocitos y la carga viral en el SIDA pacientes con y sin depresión mayor	88.8	103.7	F= 2005	0.162	No hubo diferencias significativas entre pacientes con y sin depresión mayor para el recuento de células CD4 (F = 2,005; P = 0,162) y la relación CD4/CD8 (F = 0,214; P = 0,646)

Tabla 13. Resumen de Huang TL, Leu HS, Liu JW. Lymphocyte subsets and viral load in male AIDS patients with major depression: naturalistic study. Psychiatry Clin Neurosci. 2006 Dec;60(6):687-92. doi: 10.1111/j.1440-1819.2006.01583.x. PMID: 17109702.

Autores	Año	Journal	Diseño del estudio	Objetivo	Coefficiente para las mediciones acumuladas en depresión	t radio para las mediciones acumuladas de depresión	Valor p	Conclusión
Ironson	2005	psycosomatic medicine	Diseño cohorte prospectivo.	Determinar si las variables psicosociales predecirían los cambios de CD4+ y carga viral en una muestra diversa evaluada en su totalidad durante la era de HAART y teniendo en cuenta los efectos de la adherencia.	-0,207	-3,364	0.011	Se predijo una disminución más rápida de CD4 a partir de la depresión inicial , la desesperanza y el apoyo social , pero no del afrontamiento por evitación o el estrés de los eventos de la vida.

Tabla 14. Resumen de Ironson G, O'Cleirigh C, Fletcher MA, Laurenceau JP, Balbin E, Klimas N, Schneiderman N, Solomon G. Psychosocial factors predict CD4 and viral load change in men and women with human immunodeficiency virus in the era of highly active antiretroviral treatment. Psychosom Med. 2005 Nov-Dec;67(6):1013-21. doi: 10.1097/01.psy.0000188569.58998.c8. PMID: 16314608; PMCID: PMC2614887.

Autores	Año	Journal	Diseño del estudio	Objetivo	Coeficiente gamma	t radio para las mediciones acumuladas de depresión	Valor p	Conclusión
Ironson	2015	AIDS behaviour	Diseño cohorte prospectivo.	Examinar las relaciones prospectivas entre las respuestas psicológicas al estrés (es decir, depresión, desesperanza, afrontamiento por evitación y estrés por sucesos de la vida) y el cambio en los marcadores biológicos de la enfermedad del VIH (células CD4 y carga viral) durante 4 años de seguimiento.	-0,19	-4,38	<0.001	Los síntomas depresivos acumulativos, la desesperanza, el afrontamiento por evitación y el estrés por eventos vitales se relacionaron significativamente con el cambio de CD4 a lo largo del tiempo . La subescala acumulativa cognitiva/afectiva del BDI también se relacionó significativamente con la disminución de CD4 (($\gamma_{16} = -0,21$, $t [170] = -3,27$, $p = 0,05$).

Tabla 15. Resumen de Ironson G, O'Cleirigh C, Kumar M, Kaplan L, Balbin E, Kelsch CB, Fletcher MA, Schneiderman N. Psychosocial and Neurohormonal Predictors of HIV Disease Progression (CD4 Cells and Viral Load): A 4 Year Prospective Study. AIDS Behav. 2015 Aug;19(8):1388-97. doi: 10.1007/s10461-014-0877-x. PMID: 25234251; PMCID: PMC4465405.

Autores	Año	Journal	Diseño del estudio	Objetivo	Depresión y conteo de CD4+ entre 0 - 150 cells/mm3	Depresión y conteo de CD4+ de más de 150 cells/mm3	Ausencia de depresión y conteo de CD4+ entre 0 - 150 cells/mm3	Ausencia de depresión y conteo de CD4+ de más de 150 cells/mm3	chi cuadrado	valor de p	Conclusion
Olisah	2015	internacioanl jornal psychiatry in medicine	Transversal	Determinar la prevalencia del trastorno depresivo actual y su asociación con el recuento de células CD4+ en pacientes con VIH/SIDA que asisten a una clínica ambulatoria en el norte de Nigeria	24	20	60	206	30,257	<0.05	Se encontró una asociación significativa entre la depresión y el recuento bajo de células CD4+.

Tabla 16. Resumen de Olisah VO, Adekeye O, Sheikh TL. Depression and CD4 cell count among patients with HIV in a Nigerian University Teaching Hospital. Int J Psychiatry Med. 2015;48(4):253-61. doi: 10.2190/PM.48.4.b. PMID: 25817522.

Autores	Año	Journal	Diseño del estudio	Objetivo	Ods Ratio para bajo conteo de CD4+ según el tipo y progresión de depresión				p valor	Conclusión
					Depresión de bajo grado crónica	Depresión moderada - incremental	Depresión severa - episódica	Depresión severa - crónica		
Owora	2018	Medicine	Cohorte prospectiva dinamica abierta	Examinar la asociación de los factores de riesgo conocidos y la progresión de la enfermedad del VIH durante un seguimiento de 6 años entre las PVVIH que reciben atención médica en una clínica de VIH para pacientes ambulatorios.	1	1,53	1,11	0,63	0,93	Los resultados mostraron que las probabilidades de tener un recuento bajo de CD4+ no cambiaron entre los grupos de trayectoria a lo largo del tiempo (año de seguimiento del grupo de trayectoria: P = 0,93).

Tabla 17. Resumen de Owora AH. Major depression disorder trajectories and HIV disease progression: results from a 6-year outpatient clinic cohort. *Medicine* (Baltimore). 2018 Mar;97(12):e0252. doi: 10.1097/MD.00000000000010252. PMID: 29561455; PMCID: PMC5895316.

Autores	Año	Journal	Diseño del estudio	Objetivo	Promedio de puntaje en CES-D	Promedio recuento de CD4+	coeficiente de regresión	Valor de P	Conclusión
Rehm	2017	AIDS Care	Transversal	Investigar la asociación de subpoblaciones de células T CD4+ con estrés psicológico en un grupo de mujeres que formaron parte de la cohorte del sitio de Mississippi del Estudio Interagencial de Mujeres sobre el VIH.	15.6	493	-7,8	<0,05	El recuento de células T CD4+ se asoció significativa y negativamente con las puntuaciones de CES-D ($\beta=-7,8$; $p=0,011$).

Tabla 18. Resumen de Rehm KE, Konkle-Parker D. Association of CD4+ T cell subpopulations and psychological stress measures in women living with HIV. AIDS Care. 2017 Sep;29(9):1107-1111. doi: 10.1080/09540121.2017.1281880. Epub 2017 Jan 24. PMID: 28114801; PMCID: PMC9830587.

Autores	Año	Journal	Diseño del estudio	Objetivo	Promedio de CD4+ en pacientes PSTD	Promedio de CD4+ en pacientes deprimidos*	Promedio de CD4+ en pacientes con PSTD y depresión	Valor de P*	Conclusion
Sledjeski	2005	AIDS patient Care	Transversal	Examinar el impacto del PTSD y la depresión comórbida en los recuentos de células CD4+ y la adherencia a la medicación en pacientes seropositivos reclutados de una organización de servicios para el SIDA.	535,27	252,25	469	<0,05	Existe una relación significativa entre el grupo y los recuentos de células CD4+ El grupo deprimido informó recuentos de células CD4+ significativamente más bajos que el PTSD y grupos mixtos , sin embargo los niveles de CD4+ del grupo de control no fueron significativamente diferentes de cualquier otro grupo

Tabla 19. Resumen de Sledjeski EM, Delahanty DL, Bogart LM. Incidence and impact of posttraumatic stress disorder and comorbid depression on adherence to HAART and CD4+ counts in people living with HIV. *AIDS Patient Care STDS*. 2005 Nov;19(11):728-36. doi: 10.1089/apc.2005.19.728. PMID: 16283833.

Autores	Año	Journal	Diseño del estudio	Objetivo	línea de base	Medias de conteo de CD4+ con depresión vs.. Sin depresión				Valor de P	Conclusión
						4 meses post inicio de TARv	8 meses post inicio de TARv	12 meses post inicio de TARv	16 meses post inicio de TARv		
Sudfeld	2017	AIDS	Cohorte prospectiva	Evaluar la relación de la depresión al inicio de la TARV con la mortalidad y los resultados clínicos entre las mujeres de Tanzania que viven con el VIH.	93 vs 112 cels/ul	150 vs 145 cels/ul	321 vs 331 cels/ul	356 vs 353 cels/ul	396 vs 391 cels/ul	0.40	La trayectoria de aumento de CD4+ idéntica de los recuentos de células T CD4 después del inicio del TAR para mujeres con síntomas de depresión versus aquellas sin síntomas. No hubo indicios de una diferencia en el recuento medio de células T CD4 al inicio (93 frente a 112 células/μL), 4 meses (150 frente a 145 células/μL), 8 meses (321 frente a 331 células/μL), 12 meses (356 frente a 353 células/μL) y 16 meses (396 frente a 391 células/μL) para mujeres con síntomas de depresión en comparación con aquellas sin síntomas, respectivamente (valor p para la diferencia en la trayectoria = 0,40). Tampoco hubo diferencia en la trayectoria de CD4 según los síntomas del estado de depresión en modelos multivariados (valor p para la diferencia en la trayectoria = 0,38). Tampoco encontramos una relación significativa de los síntomas de depresión al inicio del TAR con falla inmunológica usando dos definiciones estándar.

Tabla 20. Resumen de Sudfeld CR, Kaaya S, Gunaratna NS, Mugusi F, Fawzi WW, Aboud S, Smith Fawzi MC. Depression at antiretroviral therapy initiation and clinical outcomes among a cohort of Tanzanian women living with HIV. AIDS. 2017 Jan 14;31(2):263-271. doi: 10.1097/QAD.0000000000001323. PMID: 27835614; PMCID: PMC5177498

Referencia	Título y abstract	Introducción		Métodos									Resultados					Discusión				Otra información	Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	
Agus, D. F., et al. (2019).	0.75	1	1	1	0.5	0.5	0.5	0.5	0	1	1	0.5	1	1	1	0.5	1	1	1	1	1	0	13
Aibibula, W., et al. (2018)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0.5	1	1	1	1	1	1	1	21
Alemu, H., et al. (2012).	1	1	1	1	1	1	0.5	1	0.5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0.5	1	19
Dal-Bo, M. J., et al. (2015)	1	1	1	1	1	0.5	1	1	0.5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	20
Dalmida, S. G., et al. (2009)	0.5	1	1	1	1	1	0.5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	20
Effendy, E., et al. (2019).	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0.5	0.5	1	1	1	1	1	1	1	20
Horberg, M. A., et al. (2008).	1	1	1	1	1	1	0.5	1	0.5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	20
Huang T-L (2006).	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	22
Ironson, G., et al. (2005).	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	22
Ironson, G., et al. (2015).	1	1	1	1	1	1	0.5	1	0.5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	20
Olisah, V. O., et al. (2015).	0.5	1	1	1	1	1	0.5	1	0.5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	18
Owora, A. H. (2018).	1	1	1	1	1	1	1	1	0.5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	21
Rehm, (2017)	1	1	1	1	1	1	0.5	1	0.5	0.5	1	1	0.5	1	0.5	1	1	1	1	1	1	1	17
Sledjeski, E. M., et al. (2005)	1	1	1	1	1	1	1	0.5	1	0.5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	20
Sudfeld, C. R., et al. (2017)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	22
Total	12	15	15	15	14	13	8	13	7	13	15	14	14	14	12	14	15	15	15	15	14	13	

Tabla 21. Herramienta STROBE para los estudios incluidos en la revisión.