

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**SOBREVIDA DE LOS PACIENTES VIH POSITIVOS
A LOS 6 MESES Y 1 AÑO EGRESADOS DE
LOS SERVICIOS DE ENCAMAMIENTO**

ALBA JIMENA BORRAYO ESTRADA

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Febrero 2022



Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

ME.OI.61.2022

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Alba Jimena Borrero Estrada

Registro Académico No.: 201110397

No. de CUI : 2175865890101

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de **TESIS SOBREVIVIDA DE LOS PACIENTES VIH POSITIVOS A LOS 6 MESES Y 1 AÑO EGRESADOS DE LOS SERVICIOS DE ENCAMAMIENTO**

Que fue asesorado por: Dra. Ana Johanna Samayoa Bran, MSc

Y revisado por: Dra. Vivian Karina Linares Leal, MSc

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **Febrero 2022**

Guatemala, 02 de Septiembre de 2021.

SEPT. 6, 2021

Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MA.
Coordinador General de
Maestrías y Especialidades



/dlsr

Guatemala 24 de marzo del 2021

Doctor(a)

ROBERTO ALEJANDRO SOTO SANTIAGO MSc.

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Hospital Roosevelt

Respetable Dr. Soto:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **ALBA JIMENA BORRAYO ESTRADA** carné 201110397, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, la cual se titula **“SOBREVIVIA DE LOS PACIENTES VIH POSITIVOS A LOS 6 MESES Y 1 AÑO EGRESADOS DE LOS SERVICIOS DE ENCAMAMIENTO”**

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. Borrero Estrada, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo esta lista para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,


Dra. Ana Johanna Samayoa Bran MSc.
Asesora de Tesis

Dra. Ana Johanna Samayoa Bran
Ms. Enfermedades Infecciosas de Adultos
Colegiado 10,796

Guatemala 24 de marzo del 2021

Doctor(a)

ROBERTO ALEJANDRO SOTO SANTIAGO MSc.

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Hospital Roosevelt

Respetable Dr. Soto:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **ALBA JIMENA BORRAYO ESTRADA** carné 201110397, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, la cual se titula **“SOBREVIVIDA DE LOS PACIENTES VIH POSITIVOS A LOS 6 MESES Y 1 AÑO EGRESADOS DE LOS SERVICIOS DE ENCAMAMIENTO”**

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. Borrero Estrada, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,


Dra. Vivian Karina Linares Leal MSc.

Revisora de Tesis



DICTAMEN.UdT.EEP/076-2021

Guatemala, 27 de abril de 2021

Doctor

Roberto Alejandro Soto Santiago MSc.

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Hospital Roosevelt

Doctor Soto Santiago:

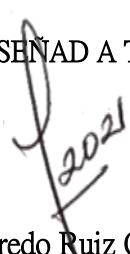
Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final de la médica residente:

ALBA JIMENA BORRAYO ESTRADA

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, registro académico 201110397. Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

“SOBREVIDA DE LOS PACIENTES VIH POSITIVOS A LOS 6 MESES Y 1 AÑO EGRESADOS DE LOS SERVICIOS DE ENCAMAMIENTO”

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.
Responsable
Unidad de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado

c.c. Archivo
LARC/karin ..

AGRADECIMIENTOS

A DIOS: Por su infinita misericordia, por todas las bendiciones derramadas en mi vida, por guiar me y moldearme con amor y dulzura. A ti Señor sea la honra y la gloria.

A MI FAMILIA: A mis padres, por educarme siempre con el ejemplo, por brindarme cosas invaluables como su amor y dedicación, porque puedo alcanzar esta meta gracias a su esfuerzo y dedicación. Gracias. A mi hermana, por esa complicidad con la que siempre puedo contar. A mis tíos y primos, cada uno de ellos que me demuestran que existen lazos mas fuertes que solo compartir un apellido.

A MIS AMIGOS: Por ser bendiciones invaluables en mi vida, por acompañarme y permanecer a través de tantos momentos, por celebrar cuando el momento lo amerita y por acompañarme en momentos de incertidumbre o frustración, pero por sobre todo por su cariño genuino. Gracias.

A MI HOSPITAL: Gracias por abrirme las puertas, por dejarme aprender todo eso que los libros no enseñan, por permitirme formarme como profesional.

A MIS CATEDRÁTICOS: Aquellos que me transmitieron algo mas que conocimiento, a esos pocos dignos de admirar, que se ganaron mi respeto y cariño demostrándome que un gran médico se construye a base de humildad, respeto, cariño y verdadera vocación.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN.....	i
I. INTRODUCCION.....	1
II. ANTECEDENTES.....	3
III. OBJETIVOS.....	17
IV. MATERIAL Y MÉTODOS.....	18
V. RESULTADOS.....	23
VI. ANALISIS Y DISCUSIÓN.....	34
6.1 CONCLUSIONES.....	37
6.2 RECOMENDACIONES.....	38
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	39
VIII. ANEXOS.....	42

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA NO. 1.....	23
TABLA NO. 2.....	25
TABLA NO. 3.....	27
TABLA NO. 4.....	30
TABLA NO. 5.....	30
TABLA NO. 6.....	31
TABLA NO. 7.....	32

ÍNDICE DE GRÁFICAS

GRÁFICA NO. 1.....	24
GRÁFICA NO. 2.....	26
GRÁFICA NO. 3.....	28
GRÁFICA NO. 4.....	29.
GRÁFICA NO. 5.....	33

RESUMEN

La pandemia del VIH/SIDA continúa siendo un problema principal en salud, la terapia antirretroviral ha modificado la historia natural de la infección. La disminución de mortalidad, complicaciones intercurrentes y hospitalizaciones ha sido dramática.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo, observacional, longitudinal realizado en el departamento de Medicina Interna, Hospital Roosevelt de los años 2015 a 2019 cuyo principal objetivo consistió en determinar la sobrevida de los pacientes VIH positivos al mes y 12 meses posteriores al egreso. **Resultados:** La media de sobrevida global fue de 9 meses, según estado inmunológico y sobrevida un 56% de los pacientes con conteo de CD4 <200 fallecieron al primer mes, tiempo en el que también se concentró la mayor cantidad de muertes. Epidemiológicamente la población es una cohorte joven con un 94% de pacientes con menos de 65 años, concentrándose la mayoría en el rango de 33 a 43 años, 61% pertenece a la población económicamente activa del país. Según distribución por sexo 7 de cada 10 pacientes eran hombres. A nivel inmunológico 65% presentaba CD4 <200 células, al momento del ingreso 51% presentaba alguna enfermedad oportunista y el promedio de días de estancia hospitalaria fue de 15 días. **Conclusiones:** El índice de supervivencia al año posterior al egreso corresponde a un 0.904 de manera global correspondiendo con una media promedio de 9 meses de sobrevida, y según el análisis estadístico Log Rank, a peor estadio inmunológico menor índice de sobrevida.

Palabras clave: VIH, Sobrevida, Estado inmunológico.

I. INTRODUCCIÓN

La pandemia que constituye el VIH/SIDA continua siendo uno de los principales problemas en salud, según datos reportados por la OMS, se estima que para finales del año 2016 existían aproximadamente 36,7 millones de personas infectadas por el VIH alrededor del mundo, produciéndose así mismo durante ese año cerca de 1,8 millones de nuevas infecciones, con la introducción del tratamiento antirretroviral se ha logrado disminuir no solo la mortalidad sino que también la reducción de la transmisión de la enfermedad, como es bien sabido desde la introducción de la terapia antirretroviral se ha dado una disminución de la mortalidad por esta enfermedad, y un aumento de la sobrevida de los pacientes portadores del virus del VIH.

En los países industrializados donde la TAR moderna es estándar y está disponible para la mayoría, si no toda la población infectada, la reducción de mortalidad ha sido de 60% a 66%, sin embargo, este dato se complica en países en desarrollo o con una pobre economía.

Según un artículo de prensa, presentado por el periódico El Siglo, para el año 2016 según datos de ONU-SIDA alrededor de 70,000 guatemaltecos vivían con VIH, delimitándolo en poblaciones específicas, siendo de estas la más afectada aquella constituida por hombres que tienen sexo con hombres, indicando así mismo que la mayor parte de la población se encontraba dentro del rango de edad de 14 a 49 años de edad, quiere decir de otra manera que estos se corresponde con gran parte de la población económicamente activa, teniendo no solo un gran impacto a nivel de sector salud sino también socioeconómico.

En Guatemala, se cuenta con registro de datos desde el año 1984, y hasta el año 2003 la vigilancia epidemiológica se realizaba únicamente la etapa final del VIH o SIDA, sin embargo, a partir del 2004 se incorpora la variable VIH como parte de la vigilancia de segunda generación. Del año 2004 a junio 2017, el 48.5% de los casos reportados se han detectado como casos VIH avanzado y el 51.5% como casos VIH, esto significa que casi el 50% de los casos se detectan ya con alguna enfermedad oportunista.

El presente estudio fue descriptivo, observacional, longitudinal, el cual se llevó a cabo con 996 pacientes VIH positivos que fueron egresados de los servicios de encamamiento del departamento de medicina interna del Hospital Roosevelt y que posteriormente llevaron seguimiento en la Unidad de Atención Integral al VIH y enfermedades infecciosas “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro”, durante los años 2015 a 2019, el objetivo principal del estudio fue determinar cuál era la sobrevida al a los 6 meses y al año posterior al alta médica, dentro de los objetivos secundarios fue la caracterización epidemiológica según sexo, edad, situación laboral, procedencia, estado inmunológico y conteo de carga viral de los pacientes en cuestión. La información fue recabada utilizando la base de datos de dicha unidad utilizando los datos registrados al momento del ingreso médico y posteriormente corroborando la supervivencia o estatus del paciente mediante las citas seguimiento establecidas al mes, 6 meses y 12 meses posteriores al egreso médico. Los datos fueron introducidos en una base de datos en Excel y posteriormente la función de supervivencia fue calculada mediante el programa SSPS versión 25. Las variables estudiadas fueron sobrevida, sexo, edad, procedencia, estadio inmunológico y conteo de carga viral.

Los datos posteriormente fueron analizados estadísticamente, estimando la supervivencia de los pacientes en intervalos de 1, 6 y 12 meses posterior al alta médica mediante el método no paramétrico de Kaplan Meier, en donde la presencia del evento fue categorizada como “1” y la ausencia del mismo como “0” utilizando para su esquematización tablas y gráficas, se realizó la estimación para la población global, y posteriormente se realizó una comparación de dicha sobrevida entre los diferentes estadios inmunológicos de los pacientes mediante el recuento de células CD4, utilizando un intervalo de confianza del 95%.

Las variables, sexo, procedencia, días de estancia hospitalaria, conteo de CD4 y enfermedades oportunistas se analizaron mediante tablas de frecuencia y porcentajes, las variables de edad y conteo de carga viral fueron analizadas según su agrupación en intervalos y graficadas mediante diagramas de barras.

II. ANTECEDENTES

a. EPIDEMIOLOGÍA

El VIH continúa siendo uno de los mayores problemas para la salud pública mundial, según datos de la OMS se estimaba que aproximadamente 36.7 millones de personas se encuentran infectadas por el virus del VIH a finales del año 2016, y durante ese año se produjeron 1.8 millones de nuevas infecciones, produciendo así mismo más de un millón de muertes durante ese año. (1,2)

De acuerdo con los datos proporcionados por la OMS, en África se concentran aproximadamente 25,6 millones de personas infectadas con el virus del VIH, siendo esta la región más afectada, así mismo es aquí en donde se registran casi dos tercios de las nuevas infecciones en el mundo. (1,4)

Según datos del Centro de Epidemiología de España, en un reporte de la situación del VIH en Europa y España, podemos observar que durante el año 2015 se notificaron cerca de 30,000 casos nuevos de VIH en los países de la Unión Europea y las tasas de incidencia fueron mayores en hombres que en mujeres, así mismo informaron que la edad promedio del momento del diagnóstico fue personas jóvenes de 25 a 29 años, de estos nuevos casos hasta un 47% de las personas recibían un diagnóstico tardío, clasificado por ellos como un valor de CD4 menor a 350 células/mm³. (5)

Dentro de los datos reportados por el departamento de epidemiología del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, de Guatemala, los casos de VIH de 1983 al 2004 se reportan únicamente los casos de VIH/SIDA o enfermedad avanzada, ya que la vigilancia únicamente incluía esta categoría, evidenciándose únicamente 7,427 casos, sin embargo del 2004 a la fecha la vigilancia incluye pacientes con VIH y aquellos con VIH/SIDA o enfermedad avanzada, reposándose para el 2016 28,725 casos en la población, concentrándose la mayoría en el departamento de Guatemala, Escuintla, Izabal, Chimaltenango, Sacatepéquez, etc., uno de los datos que llama la atención es que la prevalencia de VIH en un inicio correspondía en su mayoría al sexo masculino, sin embargo al aumentar las técnicas de recolección de datos y vigilancia epidemiológica la prevalencia de VIH en el sexo femenino ha venido en aumento, así mismo según los datos reportados la mayor cantidad de casos presenta transmisión

por vía sexual en mayoría, seguidos por transmisión vertical, y de transmisión desconocida. (6). Dentro de los centros de atención a pacientes con infección por el virus del VIH, se encuentra la Clínica de Atención Integral y Enfermedades Infecciosas Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro, siendo esta la clínica más grande de atención en Guatemala, con una cohorte de pacientes reportados de 4128, según el estudio realizado en el año 2017, AIDS-Defining Illnesses at initial diagnosis of HIV in a large Guatemalan Cohort, en donde se definieron las características epidemiológicas de 3686 pacientes participantes en el estudio, de los cuales un 57% pertenecían al sexo masculino, con una media de edad de 34.4 años, encontrando que hasta en un 25.3% de estos presentaban una infección oportunista al momento del diagnóstico, y que en la mayoría de la población el medio de transmisión fue de manera sexual, específicamente heterosexual, y hasta el 80% de la población estudiada presentaba conteos de CD4 menores a 200 células al momento del diagnóstico.(7)

b. VIH, BREVE RESEÑA HISTORICA

El VIH es el agente etiológico causal del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Fue descrito por primera vez en 1981 en varones homosexuales que presentaban Sarcoma de Kaposi y/o neumonía por P. Jiroveci, ambas entidades poco frecuentes, al estudiar a dichos pacientes se descubrió que presentaban un cuadro de inmunodeficiencia caracterizado por una disminución de linfocitos T CD4, y se inició la búsqueda del agente infeccioso causal, búsqueda que tuvo sus frutos en el años de 1983 cuando Barré aisló un retrovirus a partir de un paciente con linfadenopatías, denominado inicialmente virus de la linfadenopatía (VLA), posteriormente Gallo y sus colaboradores aislaron el mismo agente de un paciente con inmunodeficiencia nombrándolo VLTH-III, hasta que finalmente se decidió nombrarlo Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), posteriormente se descubrió un segundo tipo de virus VIH-2 que producía SIDA en pacientes procedentes de África Occidental. (8)

2. 3 VIH

c. .1 CLASIFICACIÓN

El VIH, pertenece a la familia de los retrovirus, del género lentivirus siendo una de sus principales características la de infectar de manera crónica, así mismo presenta una elevada diversidad genética, pudiendo clasificarlo de primera manera en dos, VIH-1 el cual circula en áreas de Asia, Europa, Oceanía, América y ciertas regiones de África, y VIH-2 el cual es prevalente en África Central y Occidental. (8)

El VIH-1 se puede clasificar a su vez en 4 grandes grupos (M, N, O, P) y el VIH-2 se clasifica en ocho grupos (A, B, C, D, E, F, G y recombinante AB). Dentro del grupo M del VIH-1 se subdivide en 11 subtipos no recombinantes (A1, A2, B, C, D, F1, F2, G, H, J, y K) y en 48 formas recombinantes entre dichos subtipos conocidos hasta la fecha. (8,9)

Los grupos M y O del VIH-1 han sido los únicos capaces de extenderse a un nivel epidémico e infectar a millones de individuos. (8)

2.3.2 ESTRUCTURA

El virión es esférico y mide entre 80 y 120 nm de diámetro, está compuesto por doce copias de ARN de cadena positiva, rodeadas de una capsula cónica compuesta por 1,200 a 2,500 copias de la proteína viral p24, la cadena única de ARN se encuentra fuertemente asociada a proteínas de la nucleocapside y enzimas necesarias para el desarrollo del virión: transcripta inversa, proteasa, nucleasa e integrasa. (8,9)

La cápside está rodeada de la proteína viral p17 que garantiza la integridad de la partícula viral, rodeada por una envuelta bicapa lipídica que tiene origen en la célula huésped y se produce por la gemación de la cápside viral. (9)

Las proteínas de la envoltura viral se organizan en espículas formadas por tres glicoproteínas de superficie gp120 y tres glicoproteínas transmembrana gp41. (8,9)

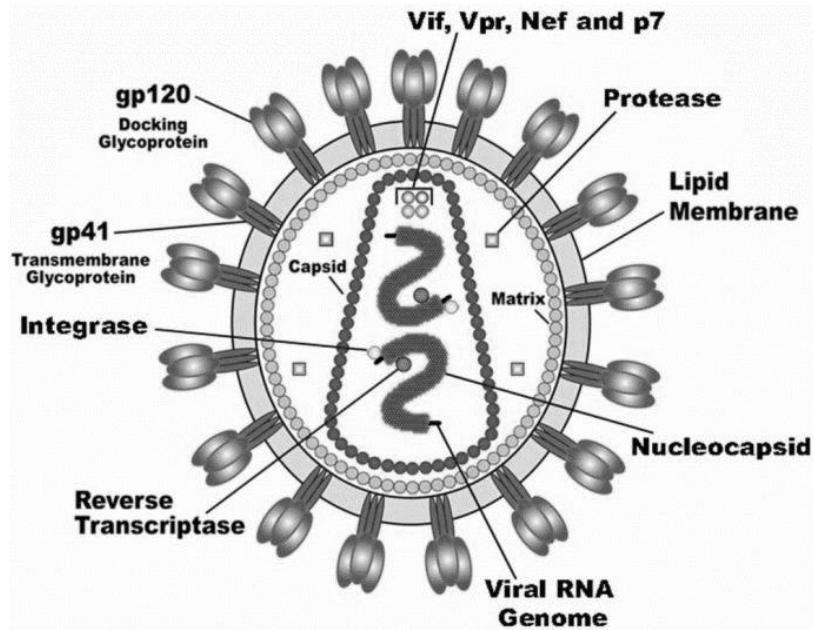


Imagen No. 1: Estructura del VIH. Gatell J, Clotet B, Miró J, Mallolas J. Guía Práctica del Sida: Clínica, diagnóstico y tratamiento. 12ed. 2013, Barcelona. Editorial Antares

2.3.3 ORGANIZACIÓN GENÓMICA

El gen gag codifica las principales proteínas estructurales: la proteína de matriz p17, anclada en el interior de la membrana y la proteína de la cápside p24, que forma por polimerización una estructura nuclear cónica que contiene en su interior un complejo proteína-ácido nucleico formado por dos copias del ARN genómico del VIH-1, la nucleoproteína p7 y la transcriptasa inversa p66. (8, 10,11)

El gen pol codifica los tres enzimas necesarios para el ciclo infectivo del virus: la proteasa (PR), la transcriptasa inversa (RT) y la integrasa (IN). Además, el VIH-1 contiene otros seis genes denominados inicialmente accesorios: tat, rev, nef, vif, vpu y vpr, que dan lugar a sus correspondientes proteínas con un papel muy importante en el ciclo biológico del virus. La proteína Tat es un potente activador de la transcripción y es esencial para la replicación del virus. Rev es un factor de exportación nuclear que facilita la salida al citoplasma de los ARN mensajeros largos y permite así la traducción y expresión de las proteínas estructurales. Nef induce regulación negativa de CD4 y moléculas HLA de clase I en la superficie de las células infectadas¹⁴, lo que puede

representar un mecanismo de escape importante al evadir un ataque mediado por linfocitos CD8 + citotóxicos. (11,12)

Gen	Función
Env	Codifica para las glicoproteínas de envoltura (gp 160, gp 120 y gp 41)
Gag	Codifica para las proteínas estructurales (p55, p24 y p17)
Pol	Codifica para la transcriptasa reversa, proteasa (p66, p51 y p31), integrasa y ribonucleasa
Nef	Desconocida, al parecer disminuye la expresión viral
Vif	Promotor de la infectividad de virus libre
Tat	Activador potente de la transcripción, regulación positiva de la replicación del virus
Rev	Regula la expresión de genes estructurales, aumenta la replicación viral, regulador negativo de Nef
Vpr	Activador débil de la transcripción
Vpu	Requerido para una liberación eficiente del virión

Imagen No. 2, Genoma del VIH. Gatell J, Clotet B, Miró J, Mallolas J. Guía Práctica del Sida: Clínica, diagnóstico y tratamiento. 12ed. 2013, Barcelona. Editorial Antares

2.4 CICLO BIOLÓGICO DEL VIH

El ciclo biológico del VIH se divide en dos etapas bien diferenciadas, la fase temprana que culmina con la integración del ADN Viral en el genoma de la célula y la fase tardía que incluye la transcripción del genoma viral, la síntesis y procesamiento de sus proteínas, su ensamblaje y la generación de una progenie infecciosa. (8, 12,13)

La célula CD4 es la célula diana principal del virus y expresa en la superficie los dos receptores necesarios para la entrada: la propia molécula CD4 y un receptor de quimiocinas, generalmente CCR5 en las primeras fases de la infección. En algunos pacientes el virus puede utilizar un receptor alternativo CXCR4 en fases avanzadas de su evolución, en lo que se conoce como cambio de tropismo. La molécula gp120 experimenta un cambio conformacional al interaccionar con CD4 y se produce entonces una segunda interacción con el receptor de quimiocinas CCR5 o CXCR4. Este doble reconocimiento de receptores permite la fusión de las membranas viral con la membrana celular y la entrada de la partícula. (12,13)

Una vez que se realiza el proceso de fusión entre las membranas viral y celular se produce la internalización de la nucleocápside viral y la decapsidación del genoma vírico, siendo este un proceso mediante el cual las proteínas de la cápside se desensamblan y liberan el genoma viral. (8, 10,11)

Posteriormente se da el proceso de retrotranscripción en el cual se forma ADN a partir de ARN viral, realizado por el complejo enzimático de la transcriptasa inversa, una vez realizado este proceso se da la integración del ADN proviral al genoma del hospedador, a partir del estado de integración el VIH puede adoptar diversos comportamientos, permanecer latente, replicarse de forma controlada o experimentar una replicación masiva. (8, 10,11)

Una de las características de la replicación de los retrovirus y en particular del VIH-1 es su gran capacidad de variabilidad. El proceso de retrotranscripción tiene una relativa alta tasa de error (1 de cada 104 nucleótidos) a lo que se añade la facilidad para la recombinación de fragmentos genómicos si varias partículas infectan la misma célula. Este fenómeno de hecho ocurre constantemente y es una de las mayores dificultades con las que se enfrenta nuestro sistema inmunológico y el diseño de estrategias antivirales como vacunas o fármacos. (11,12)

2.5 CICLO NATURAL DE LA INFECCIÓN DEL VIH

Más del 80% de los adultos infectados por el virus del VIH, se da por la exposición al virus por medio de mucosas, y un 20% se da por el contacto con el virus mediante vía percutánea, o inoculación. En la transmisión mediante la exposición a mucosas, las células diana del virus en primera instancia son las células dendríticas y de Langerhans, situadas en la submucosa y los linfocitos circundantes que forman folículos linfoideos en la lámina propia, constituyendo el sistema linfoide asociado a mucosas o GALT. (13,14)

En los primeros días se produce una diseminación viral masiva en los linfocitos del sistema GALT, originando una depleción demás del 60% de los linfocitos CD4 del epitelio intestinal, esta destrucción de linfocitos que se produce durante la primera infección no es recuperada posteriormente, a partir de la infección del sistema GALT

el VIH se disemina rápidamente a órganos linfoides donde establece una infección persistente. Investigaciones han determinado que el linfocito T CD4+ infectado se destruye en 24 horas al completar el virus un ciclo infeccioso, sin embargo, unas pocas células infectadas no son destruidas y pueden revertir al estado quiescente después de la infección albergando al virus latente durante períodos muy prolongados, en lo que se conoce como reservorio. (14, 15,16)

El reservorio celular latente de VIH-1 consiste principalmente en linfocitos T CD4+ memoria en estado de reposo. Estas células toman particular importancia en cuanto a la erradicación definitiva del virus, debido a que se convierten en reservorios, lo cual no permite como tal la erradicación completa del virus, ya que son potencialmente focos de reactivación de viriones a expensas de estas reservas. (17)

Poco después de la infección se observa el llamado síndrome retroviral agudo y algunos pacientes. Este síndrome se caracteriza principalmente por linfadenopatía, fiebre, erupción maculopapular, mialgia y generalmente no dura más de cuatro semanas, los síntomas son inespecíficos y variables. (15,16)

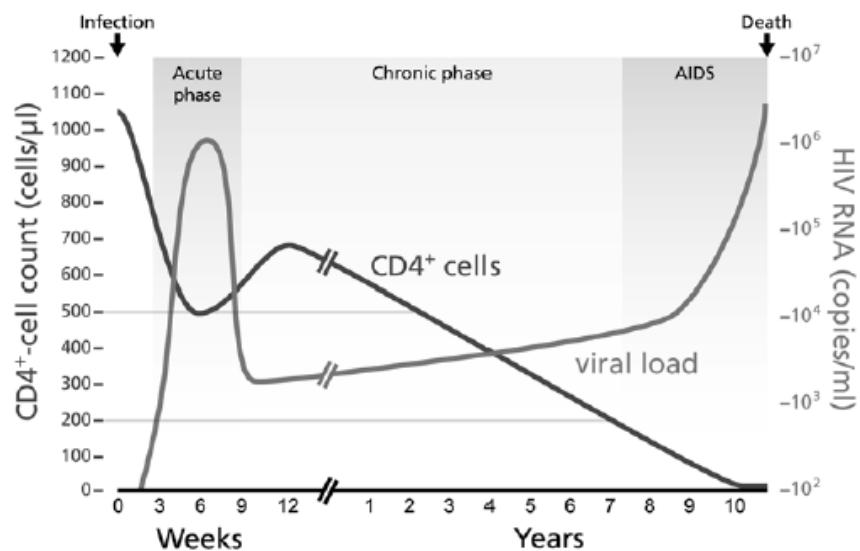


Figure 1: The natural course of HIV Infection

Imagen No. 3 Curso Natural del VIH. Gatell J, Clotet B, Miró J, Mallolas J. Guía Práctica del Sida: Clínica, diagnóstico y tratamiento. 12ed. 2013, Barcelona. Editorial Antares

A medida que la infección progresá, el sistema inmune se va depletando y se aumenta la replicación viral, la elevación de la carga viral y el descenso rápido de los linfocitos CD4 son los marcadores de una replicación salvaje del virus debido al escaso control del sistema inmune progresivamente deteriorado, estas son las características de la fase crónica de la enfermedad, en donde muchos pacientes pueden permanecer asintomáticos. (15,16)

Este periodo puede durar varios años, según diversas investigaciones puede presentar duraciones entre 8 a 10 años, según el tipo de progresores que sean, se han visto progresores lentos, el cual es un término clínico-inmunológico y su marcador es permanecer asintomáticos, sin requerir TARGA y que la cifra de linfocitos en sangre periférica persista alta, sin embargo únicamente corresponden al 5-15% de la población infectada y mantienen durante largo tiempo CD4 arriba de 500 células, al resto de la población se le puede denominar así mismo progresores rápidos, los cuales representan aquellos que en menos de aproximadamente 10 años alcanzan niveles de CD4 menores de 200, alcanzando de manera más rápida el SIDA. El estadio avanzado se caracteriza clínicamente por la aparición de infecciones oportunistas, desde el punto de vista inmunológico por el descenso del número de linfocitos CD4 y virológicamente por la elevación de la carga viral. (8, 15, 16,17)

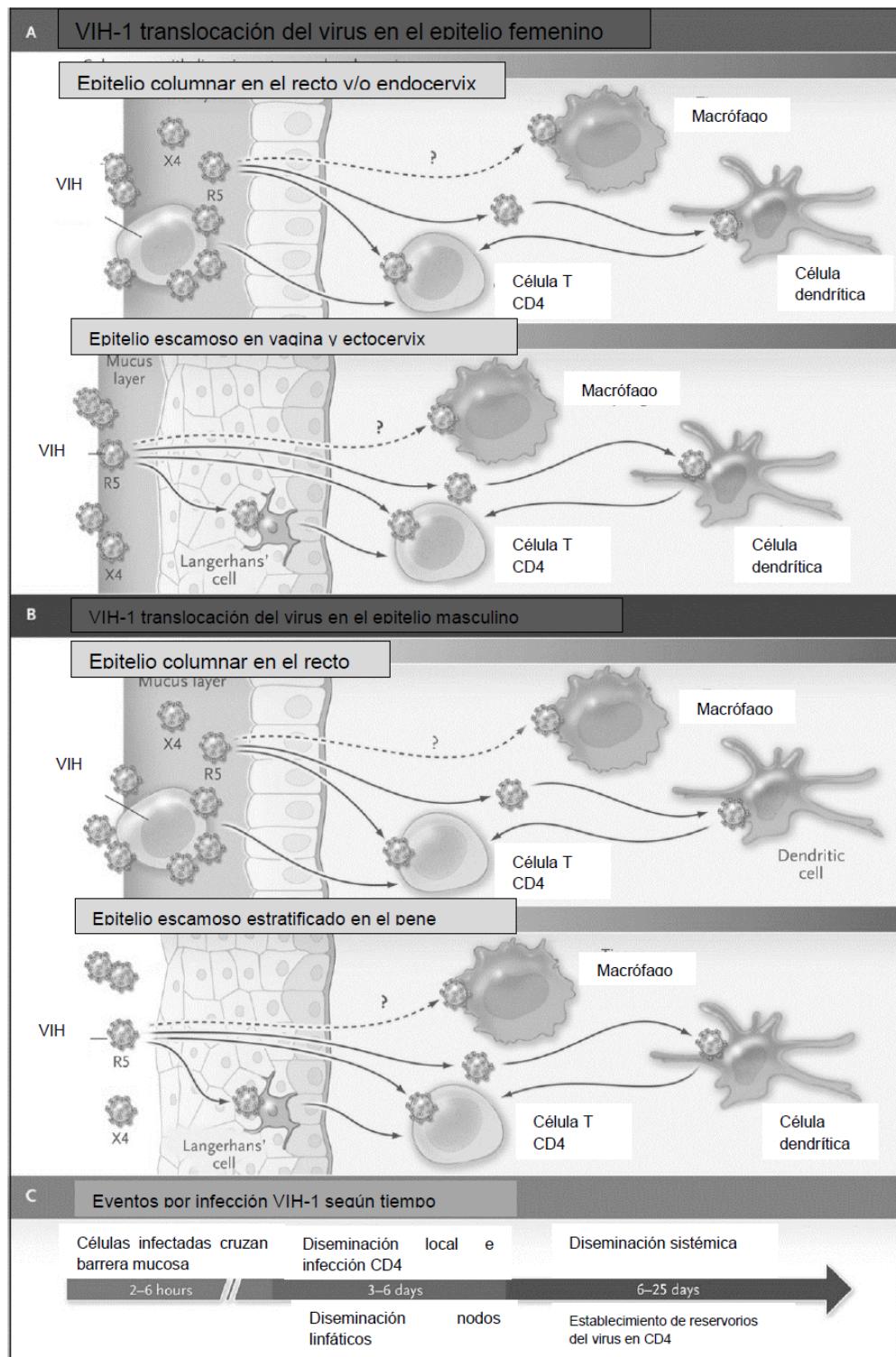


Imagen No. 4, Mecanismos de infección del virus. Cohen M, Shaw G, McMichael J, Barton F, Haynes F. Acute HIV Infection. Rev N Engl J Med. 2011; 364: 1943-1954.

2.6 CATEGORIAS CLINICAS DE LA INFECCIÓN SEGÚN CDC

Etapa	Características
A	<ul style="list-style-type: none"> • Infección asintomática • Infección aguda • Linfadenopatía generalizada persistente
B	<p>Infección crónica sintomática, sin condiciones definitorias de SIDA. Incluye:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Candidiasis orofaríngea o vaginal > 1 mes • Síndrome diarreico crónico > 1 mes • Síndrome febril prolongado > 1 mes • Baja de peso > 10 kg. • Leucoplaquia oral vellosa • Herpes zoster > 1 episodio o > 1 dermatoma • Listeriosis • Nocardiosis • Angiomatosis bacilar • Endocarditis, meningitis, neumonía, sepsis • Proceso inflamatorio pelviano • Polineuropatía periférica • Púrpura trombocitopénico idiopático • Displasia cervical
C	<p>Condiciones clínicas indicadoras de SIDA. Incluye:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tuberculosis pulmonar o extrapulmonar • Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i> • Criptococosis meníngea o extrapulmonar • Toxoplasmosis cerebral • Enfermedad por micobacterias atípicas • Retinitis por citomegalovirus • Candidiasis esofágica, traqueal o bronquial • Encefalopatía por VIH • Leucoencefalopatía multifocal progresiva • Criptosporidiosis crónica > 1 mes • Isosporosis crónica > 1 mes • Úlceras mucosas o cutáneas herpéticas crónicas > 1 mes • Neumonía recurrente. • Bacteremia recurrente por <i>Salmonella</i> spp. • Sarcoma de Kaposi • Linfoma no Hodgkin y/o linfoma de sistema nervioso central • Cáncer cervicouterino invasor • Síndrome consuntivo

2.7 CLASIFICACIÓN SEGÚN LINFOCITOS CD4 CDC

Linfoцитos CD4 céls/mm ³	Etapa A Infección primaria asintomática LGP	Etapa B Infecciones y tumores no definitorios	Etapa C Infecciones y tumores definitorios
1 (> 499)			xxx
2 (200-499)			xxx
3 (< 200)	xxx	xxx	xxx
xxx : SIDA			

Imagen No. 5. Curso Natural del VIH. Gatell J, Clotet J, Mallolas J. Guía Práctica del Sida: Clínica, diagnóstico y tratamiento. 12ed. 2013, Barcelona. Editorial Antares

2.8 ESPERANZA DE VIDA

La esperanza de vida para los pacientes infectados por el VIH, no tratados y con CD4 >350 células/mm³ es inferior a la de la población general para todas las categorías de transmisión, el riesgo de mortalidad es significativamente inferior si la cifra de CD4 es mayor a 500 células. La finalidad del tratamiento antirretroviral es igualar la esperanza de vida de estos pacientes a la de la población en general con la mejor calidad de vida posible, tras la introducción del tratamiento antirretroviral en 1996 rápidamente se constató una reducción de la mortalidad, que en ese entonces se aproximaba al 50% de forma global y hasta un 80-90% de los pacientes en estadios avanzados, y se han estudiado poblaciones en donde la esperanza de vida se iguala a la de la población en general si se alcanzan niveles de CD4 mayores a 500 CD4 durante al menos 6 años, lo cual se da mediante un inicio de TARGA precoz. (18,19)

Sin embargo, un determinado número de pacientes 5-20% no recupera CD4 o lo hace por debajo de lo esperado, esto se debe a razones multifactoriales dentro de las cuales se puede mencionar la edad del paciente (menor reserva tímica), toxicidad farmacológica de los antiretrovirales, coinfecciones con hepatitis C y el nadir de linfocitos CD4. (18,19)

2.9 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la infección por VIH solo puede establecerse de modo definitivo por métodos de laboratorio, ya que las manifestaciones clínicas son inespecíficas en cualquier estadio de la enfermedad. Las pruebas de diagnóstico pueden clasificarse en directas e indirectas, según demuestren la presencia del virus o de sus constituyentes o bien la respuesta inmunitaria del huésped. (20)

El primer marcador que aparece tras la infección es el ARN-VIH que se puede detectar por técnicas de amplificación aproximadamente a las dos semanas de la infección, generalmente a los 10-12 días. (20)

El antígeno p24 aparece en suero a los 11-13 días, y se puede detectar, con las técnicas de máxima sensibilidad, aproximadamente durante 1 mes y medio. Los

anticuerpos se detectan en el suero a las tres o cuatro semanas de la infección, con una media de 22 días, y alcanzan su concentración máxima a las 10-12 semanas. Cuando aparecen los anticuerpos, disminuyen los niveles de viremia y desaparece el antígeno p24 como consecuencia de la formación de inmunocomplejos. (8,20)

El intervalo de tiempo que existe entre la infección y la aparición de anticuerpos o seroconversión, se conoce como período ventana, y se caracteriza por presencia de ADN proviral, ARN-VIH, antígeno p24 y ausencia de anticuerpos específicos. (20)

La calidad diagnóstica del ELISA viene determinada por una cuidada selección del punto de y sobre todo por la base antigenica utilizada que captura los anticuerpos específicos presentes en la muestra. Las primeras técnicas se desarrollaron en 1985, usaban como base antigenica un lisado vírico, y se detectaban los anticuerpos a los 40 días de la infección. En 1987 se introdujeron las técnicas de segunda generación que incorporaban como antígenos proteínas recombinantes y péptidos sintéticos, y nuevos antígenos que permitieron detectar anticuerpos frente a todos los subtipos M, y los grupos N y O, y frente a VIH-2. Se consiguió incrementar la sensibilidad, detectándose los anticuerpos a los 33-35 días tras la infección. En 1994 las técnicas de ELISA adquirieron el formato "en sándwich", se denominaron ELISA de tercera generación, detectan anticuerpos de clase IgG e IgM, y por ello se acorta el período ventana a 22 días. Recientemente se han introducido las técnicas de cuarta generación que permiten la detección simultánea de anticuerpos y antígeno p24, reduciéndose el período ventana a 13-15 días, con estas técnicas la sensibilidad se incrementa hasta un 99,9% lo que reduce la posibilidad de un resultado falsamente negativo, la especificidad se sitúa entre el 99,5% y 99,9%. Los factores que pueden estar implicados en la falsa reactividad son la base antigenica utilizada, la inactivación de las muestras por calor, los errores en la identificación de las mismas, y la hemólisis, aspecto lipídico y contaminación microbiana del suero. (20)

Existen así mismo las llamadas pruebas rápidas, que no necesitan aparataje y se pueden interpretar a simple vista. Se basan en la aglutinación de partículas sensibilizadas de látex, o eritrocitos, técnicas de Dot-inmunoensayo y de

inmunocromatografía capilar. La sensibilidad oscila entre el 85-99%, y la especificidad entre el 93-99%. (20)

Existen pruebas confirmatorias, las cuales las que se utilizan más frecuentemente son el Western Blot (WB) y el inmunoblot recombinante o imunoensayo en línea (LIA) que tienen como mínimo la misma sensibilidad que el ELISA y una especificidad superior. El Western Blot es una metodología en la cual las distintas proteínas víricas se separan en función de su peso molecular mediante electroforesis en gel de poliacrilamida y se transfieren a una membrana de nitrocelulosa sobre la que se añade e incuba el suero del paciente, detecta anticuerpos frente a las glicoproteínas de envoltura gp160, gp120 y gp41, las codificadas por el gen gag p55, p24 y p17 y las proteínas enzimáticas p66, p51 y p31. (20,21)

Se puede así mismo realizar la medición de la carga viral en sangre, la cual se define como el número de copias de ARN del virus que se encuentra presentes en plasma. Su determinación, junto con la cifra de linfocitos CD4 y la situación clínica del paciente, se emplea para establecer las decisiones terapéuticas y para la monitorización del tratamiento antirretroviral. (20)

2.10 TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Previo al inicio del TAR se deberá realizar una historia clínica completa incluyendo en la anamnesis una evaluación del riesgo cardiovascular, comorbilidades, determinación previa de prueba de Mantoux (PPD) o técnica de liberación de interferón gamma (IGRA), tratamiento previo de infección tuberculosa latente, , vacunaciones (hepatitis A y B, vacuna neumocócica y gripe), viajes, animales domésticos, hábitos sexuales (valorar específicamente relaciones sexuales anales y antecedentes de ITS), uso de cualquier tipo de drogas y tóxicos (especialmente consumo de tabaco), soporte socio-familiar, y una evaluación exhaustiva de la medicación concomitante. En las mujeres, además, se debe investigar aspectos relacionados con el deseo reproductivo, ciclo menstrual y la menopausia, uso de métodos anticonceptivos y resultados de controles ginecológicos previos. (21,22)

Hoy en día se reconoce la indicación universal de TAR a todos los pacientes, independientemente del recuento de linfocitos CD4+4. Una vez iniciado el TAR, suele producirse una fase de ascenso rápido durante los primeros meses (durante el primer año debería existir un aumento mínimo de 50-100 linfocitos CD4+/µL) seguida de una segunda fase de recuperación más lenta. (21,23)

El estudio START8 (*Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment*), es un ensayo clínico con participación de 35 países, en el que se incluyeron 4.685 personas infectadas por el VIH que presentaban una cifra de linfocitos CD4+ confirmada superior a 500/µL, y 13 que fueron seguidas durante un tiempo medio de 3 años. Los pacientes se asignaron aleatoriamente a iniciar TAR de forma inmediata o a diferirlo hasta que el número de linfocitos CD4+ bajaran de 350/µL. Las mayores diferencias se produjeron en el riesgo de aparición de complicaciones graves relacionadas con el sida (un 72% menor en los que iniciaron tratamiento inmediato [IC95%: 50 a 85%]), principalmente tuberculosis y tumores, aunque también se observó una reducción de riesgo de eventos graves no relacionados con el sida en los pacientes que iniciaron precozmente el tratamiento. Lo cual apoya en gran medida la recomendación de iniciar TAR independiente del número de CD4. Por otra parte, el inicio del TAR se ha relacionado con una disminución de la frecuencia de transmisión del VIH y, por tanto, con la disminución de nuevas infecciones. Las pautas recomendadas para el tratamiento inicial de la infección por el VIH-1 en el momento actual consisten en una combinación de tres fármacos que incluyan dos ITIAN (Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos) asociado a un INI (inhibidor de la integrasa), o un ITINN (Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos), o un IP potenciado (inhibidor de la proteasa), Con estas combinaciones se puede conseguir una CVP inferior a 50 copias/mL en más del 75% de los casos a las 48 semanas. (21, 23, 24,25)

III. OBJETIVOS

3. 1 GENERAL

Determinar la sobrevida a los 6 meses y 1 año de los pacientes VIH positivo egresados de los servicios de encamamiento del departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt durante los años 2015 a 2019.

3. 2 ESPECIFICOS

- 3.2.1 Caracterizar epidemiológicamente según sexo, edad y residencia a los pacientes VIH positivos egresados de los servicios de encamamiento del departamento de Medicina Interna.
- 3.2.2 Determinar el estado inmunológico de los pacientes VIH positivo en base al conteo de CD4, egresados de los servicios de encamamiento del departamento de Medicina Interna.
- 3.2.3 Determinar la sobrevida a los 6 meses y 1 año de los pacientes VIH positivos egresados según su estado inmunológico, conteo de células CD4, egresados de los servicios de encamamiento del departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt durante los años 2015 a 2019.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Estudio descriptivo, observacional, longitudinal.

4.2 UNIDAD DE ANÁLISIS

Resultados obtenidos con los instrumentos elaborados de recolección de datos, contenidos en la base de datos de los expedientes de la Unidad de Atención Integral del VIH e infecciones Crónicas “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro”

4.3 POBLACIÓN

Registros clínicos de pacientes VIH positivos egresados de los servicios de encamamiento del departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt durante los años 2015 a 2019, los cuales tienen expediente dentro de la Unidad de Atención Integral del VIH e infecciones Crónicas “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro”.

4.4 MUESTRA

No se calculó muestra, se trabajó con la totalidad de los pacientes egresados de los servicios de encamamiento de medicina interna cuyos expedientes se encontraban contenidos en la base de datos de la Unidad de Atención Integral del VIH e infecciones Crónicas “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro”.

4.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Expedientes clínicos de pacientes de ambos sexos mayores a 12 años, VIH positivos, egresados de los servicios de encamamiento del Departamento de Medicina Interna, Hospital Roosevelt, durante los años 2015 a 2019 que se encontraron en la base de datos de la Unidad de Atención Integral del VIH e infecciones Crónicas “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro”.

4.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Expedientes que pertenezcan a pacientes egresados de otros departamentos ajenos a medicina interna, o aquellos expedientes que tengan datos faltantes para la elaboración del instrumento de recolección de datos.

4.7 TÉCNICAS

La recolección de datos se realizó mediante una revisión de los expedientes digitalizados de los pacientes que llevaron un seguimiento posterior al egreso de los servicios de encamamiento del departamento de Medicina Interna en la base de datos de la Unidad de Atención Integral del VIH e infecciones Crónicas “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro”.

4.8 PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para contestar el objetivo general de la investigación, se realizó un análisis de supervivencia mediante el método de Kaplan Meier, usando el sistema estadístico SSPS, se definió tiempo de supervivencia como el número de meses transcurrido desde la fecha de egreso hasta la fecha del último contacto con el paciente, está siendo la fecha del control de seguimiento llevado en la Unidad de Atención Integral del VIH e infecciones Crónicas “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro”, se definió evento, a aquel paciente que falleció dentro del tiempo de seguimiento, registrando en qué periodo sucedía y los sujetos censurados denominándoseles “0” se supuso que se comportaron del mismo modo que los seguidos hasta que se produjo el evento. .

Para aplicar este método se ordenaron de menor a mayor todos los tiempos de supervivencia observados, anotando para cada uno de ellos el número de muertes y censuras producidas. Para cada periodo de tiempo se calcula la probabilidad de sobrevivir, y la función de Kaplan-Meier es “la probabilidad de supervivencia individual acumulada a lo largo del tiempo”. Se procedió a realizar una gráfica de Kaplan-Meier, siendo necesaria para su construcción la tabulación de dos variables, el tiempo de seguimiento, el cual fue calculado como la diferencia entre dos fechas, la de egreso del servicio de encamamiento y las dos fechas de corte previamente establecidas por el objetivo general, 6 meses y 1 año, esta es una variable cuantitativa y expresada en

meses, se relacionó con la segunda variable de interés la cual fue el estado final del paciente al periodo asignado de seguimiento, siendo una variable dicotómica, categórica, asignándoseles como vivo o fallecido. Este mismo método se utilizó para la representación del objetivo número tres, con la única diferencia que tanto las tablas como las gráficas de Kaplan Meier se introdujo la variante “comparación entre grupos”, los cuales se designaron según el estado inmunológico, en este caso el conteo de CD4, asignándose 3 categorías, menor a 200 CD4, 200-499 CD4 y >500 CD4, posteriormente observando su comportamiento y supervivencia en 12 meses. Para el segundo objetivo se realizó una tabla de las características poblacionales, en donde se representaron las principales características epidemiológicas de la población y los años observados, mediante su representación en tablas multivariadas.

4.9 ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

En la presente investigación los datos obtenidos fueron para fines estadísticos y de aplicación académica, considerando la importancia de estudiar un tema con una prevalencia que con el paso del tiempo cobra mayor importancia dentro de la población guatemalteca y dentro de la epidemiología de los pacientes del Hospital Roosevelt, con respecto al principio de no maleficencia se mantuvo la confidencialidad de datos de las fichas clínicas de los expedientes del paciente, no se revelaron o divulgaron nombres o información personal de los pacientes, los resultados obtenidos fueron manejados con profesionalismo y de manera competente a fin de garantizar resultados fidedignos y confiables. Debido a que la población bajo estudio es considerada como vulnerable, se realizaron acciones para garantizar la protección de los participantes, tomando como medida principal la confidencialidad del estudio. Estudio categoría de riesgo I, sin riesgo, debido a no ser un estudio en donde sea necesaria una intervención del investigador, sino únicamente una recolección de datos de un proceso observacional describiendo únicamente los eventos que sucedieron en el tiempo.

4.10 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala	Unidad de Medida
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	Edad en años registrada en el expediente clínico del paciente.	Cuantitativa, discreta	Razón	Años
Sexo	Condición orgánica que distingue hombre y mujer	Masculino o femenino, dato registrado en el expediente clínico del paciente.	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino
Procedencia	Lugar de donde nace o deriva una persona	Dirección geográfica de la vivienda del paciente, registrada en el expediente clínico del paciente	Cualitativa	Nominal	Departamento de Guatemala a donde pertenece
Sobrevida	El tiempo promedio de duración desde un momento asignado, en el que los pacientes todavía están vivos.	Diferencia entre dos fechas, la de egreso y las dos fechas de corte del objetivo general	Cuantitativa	Continua	Meses Años

Estadio Clínico/Inmunológico	Clasificación propuesta por la OMS asociando presencia o ausencia de enfermedades clínicas y conteo de células CD4.	Asociación entre enfermedades oportunistas registradas en ficha clínica y conteo de CD4 realizado.	Estadio 1^a Estadio 1B Estadio 1C Estadio 2^a Estadio 2B Estadio 2C Estadio 3^a Estadio 3B Estadio 3C
	Carga Viral	Cantidad de virus de VIH presente en la sangre de una persona con la infección. Esta cantidad se mide por el número de copias del virus por mililitro de sangre (copias/ml).	Indetectable 20-100 100-1000 1000-10,000 10,000-100,000 100,000-1,000,000 >1,000,000

V. RESULTADOS

Tabla No. 1

Tabla de Kaplan Meier en función de supervivencia de los pacientes egresados de los servicios de encamamiento del departamento de Medicina Interna durante los años 2015 a 2019.

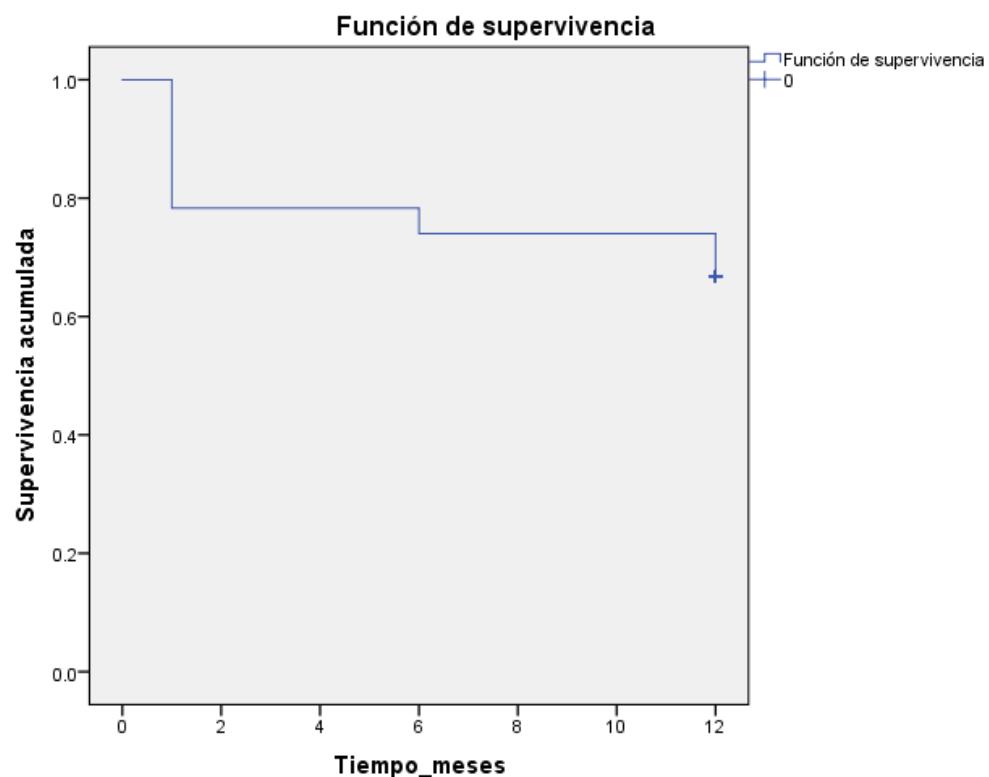
En riesgo	Eventos Censurados	Proporción de eventos	Índice de supervivencia	Función de supervivencia acumulada	Desviación típica de la función de supervivencia	Límite inferior (95%)	Límite superior (95%)
1	996	216	0	0.217	0.783	0.013	0.758
6	780	43	0	0.055	0.945	0.014	0.713
12	737	71	666	0.096	0.904	0.015	0.639

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Interpretación: En la presente tabla podemos observar el número total de eventos acontecidos durante la observación y seguimiento de los pacientes VIH positivo egresados, nótense que la mayor proporción de eventos sucede dentro del primer mes posterior a la alta médica.

Gráfica No. 1

Gráfico de Kaplan Meier para la función de supervivencia de los pacientes VIH positivos egresados de los servicios de encamamiento de Medicina Interna, durante los años 2015 a 2019.



Fuente: Base de Datos.

Interpretación: Mediante la curva de supervivencia, usando el método no paramétrico de Kaplan Meier, podemos observar el comportamiento de los pacientes a través del tiempo, estimando la probabilidad de supervivencia, incluyéndose dentro de su cálculo los pacientes que presentaron el denominado evento, o muerte, así como los pacientes censurados, puede observarse que de nuestra población de estudio el periodo con la probabilidad más alta de fallecer se encuentra al primer mes posterior al egreso médico, posteriormente se muestra una caída más lenta de la supervivencia.

Tabla No. 2

Características basales de la población, distribución según sexo, días de estancia hospitalaria, situación laboral, estado inmunológico y motivo de ingreso de los pacientes VIH positivos que egresaron de los servicios de Medicina Interna durante los años 2015 a 2019.

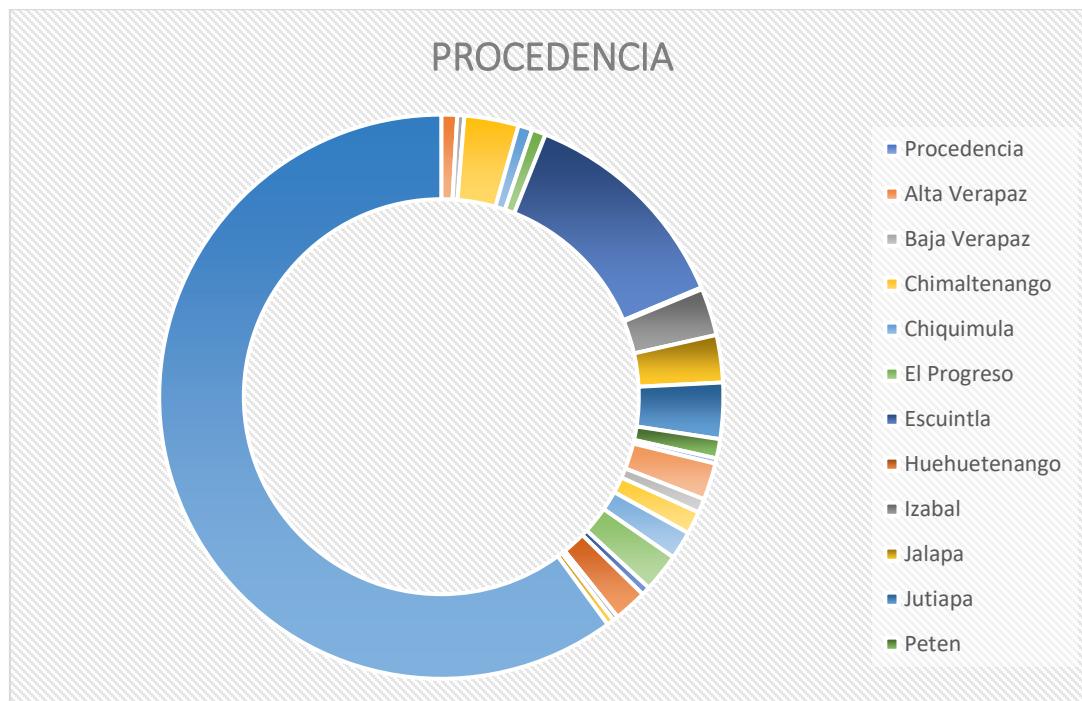
Características	Años Observados				
	2015 n=179	2016 n=208	2017 n=186	2018 n=188	2019 n=235
Distribución por sexo					
Masculino	118 (11.8%)	155 (15.5%)	137 (13.7%)	126 (12.7%)	135 (13.5%)
Femenino	61 (6.2%)	53 (5.3%)	49 (5%)	62 (6.3%)	100 (10%)
Días estancia hospitalaria promedio	16.3	12.9	15.6	16.8	13.4
Situación Laboral					
PEA	121 (12.1%)	146 (14.7%)	118 (11.8%)	99 (9.9%)	123 (12.3%)
Desempleo	58 (5.8%)	62 (6.3%)	68 (6.8%)	89 (8.9%)	112 (11.3%)
Pacientes Naïve	84 (8.4%)	121 (12.4%)	87 (8.7%)	97 (9.7%)	112 (11.3%)
Pacientes No Naïve	95 (9.5%)	87 (8.7%)	99 (9.9%)	91 (9.1%)	123 (12.3%)
Estado Inmunológico (CD4)					
<200	99 (9.9%)	121 (12.1%)	114 (11.4%)	129 (12.9%)	178 (17.8%)
200-499	63 (6.3%)	58 (5.8%)	58 (5.8%)	53 (5.3%)	49 (4.9%)
>500	17 (1.7%)	29 (2.9%)	14 (1.4%)	6 (0.6%)	8 (0.8%)
Motivo de ingreso					
Infección Oportunista	90 (9%)	103 (10.3%)	79 (7.9%)	115 (11.5%)	121 (12.1%)
Otras Causas	89 (8.9%)	105 (10.5%)	107 (10.7%)	73 (7.3%)	114 (11.4%)

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Interpretación: Observamos que dentro de las características basales de la población predominó el sexo masculino, con un 67.3% de la población, así mismo puede observarse que el tiempo promedio de días de estancia hospitalaria fue de 15 días, de la población observada un 60.9% se encontraba laborando o pertenece a la población económicamente activa, así mismo podemos observar que la población en cuestión se compuso por un 50% que fueron diagnosticados por primera vez al momento de su ingreso y la otra mitad correspondía a pacientes ya diagnosticados que llevaban seguimiento en la Clínica de Atención Integral al VIH. De los 996 pacientes evaluados en el período de 5 años, al momento del ingreso médico un 51% presentó una infección oportunista mientras que un 49% fueron ingresados por otras causas. Podemos notar así mismo que un 64.3% de la población se encontraba con un pobre estado inmunológico presentando un conteo de CD4 por debajo de 200 células, o un estado de VIH avanzado.

Gráfica No. 2

Departamento de procedencia de los pacientes VIH positivos egresados de los servicios de Medicina Interna durante los años 2015 a 2019.



Fuente: Boleta de recolección de datos.

Interpretación: Podemos observar que los tres primeros departamentos que concentran la mayor parte de pacientes contenidos dentro del estudio corresponden al departamento de Guatemala con un 60%, seguido por Escuintla con un 12.6% y Chimaltenango con un 3%. Existiendo representación de los 22 departamentos del país dentro de la población estudiada.

Tabla No. 3

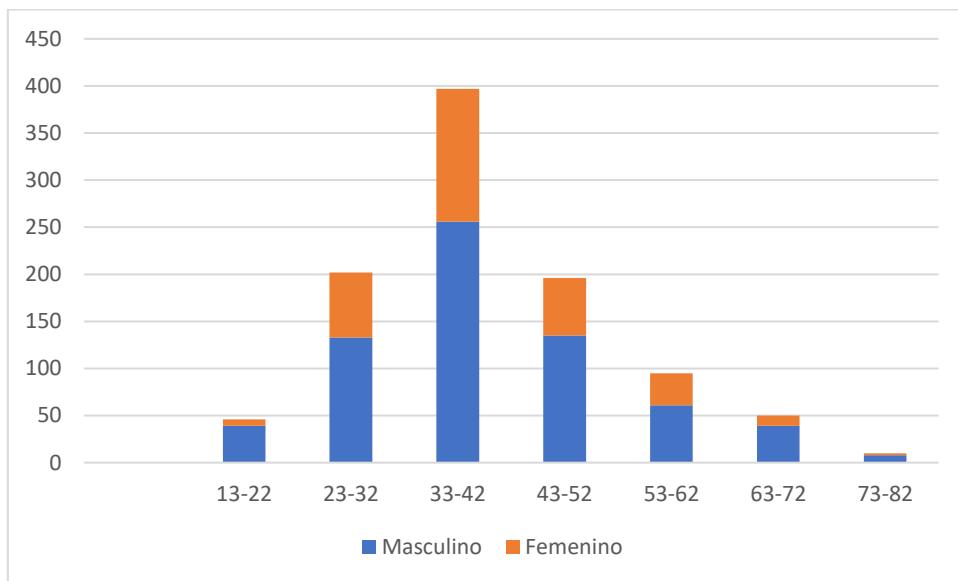
Distribución por intervalos de edad de los pacientes VIH positivos egresados de los encamamientos del Departamento de Medicina Interna durante los años 2015 a 2019.

DISTRIBUCIÓN POR EDAD			
Intervalos	Masculino	Femenino	TOTAL
13-22	39	7	46
23-32	133	69	202
33-42	256	141	397
43-52	135	61	196
53-62	61	34	95
63-72	39	11	50
73-82	8	2	10
	671	325	996

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Gráfica No. 3

Distribución por intervalos de edad de los pacientes VIH positivos egresados de los servicios de encamamiento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt durante los años 2015 a 2019.

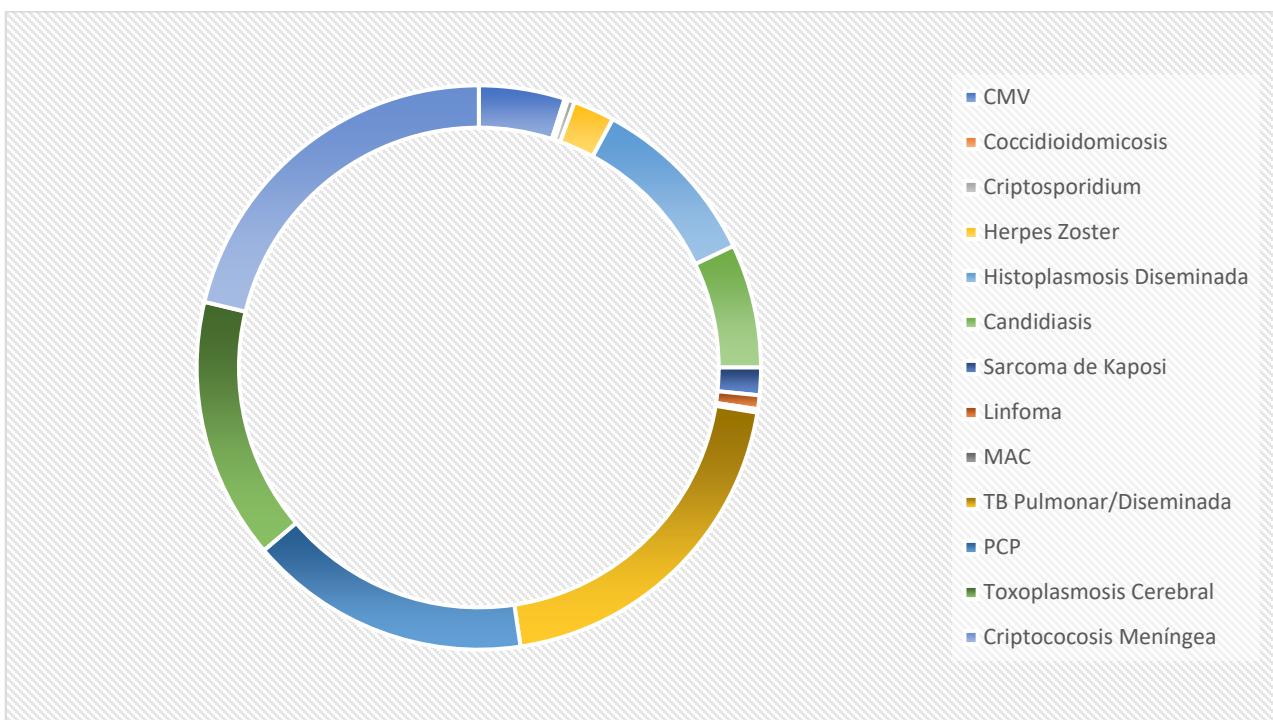


Fuente: Boleta de recolección de datos.

Interpretación: Se observa que la mayor proporción de pacientes evaluados durante los 5 años que comprende el estudio, se coloca dentro del rango de 33 a 42 años, con un 39.8% de la población, así mismo hasta un 93% de la población se encuentra por debajo de los 65 años, considerándose como una población joven.

Gráfica No. 4

Principales Enfermedades Oportunistas observadas dentro de los pacientes VIH positivos egresados de los servicios de encamamiento del departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt durante los años 2015 a 2019.



Fuente: Boleta de recolección de datos.

Interpretación: Dentro de las enfermedades oportunistas documentadas en los pacientes egresados VIH positivos, podemos observar que con un 21% la criptococosis meníngea ocupa el primer lugar seguida por un 20% de Tuberculosis incluyéndose forma pulmonar y/o diseminada, y el tercer lugar lo ocupa con un 16% *Pneumocystis Jirovecii*.

Tabla No. 4

Estado inmunológico según conteo de células CD4 en la población de pacientes egresados de los servicios de Medicina Interna durante los años 2015 a 2019, en el Hospital Roosevelt

Sexo	Estado Inmunológico					
	<200 CD4		200-499 CD4		>500 CD4	
	#	%	#	%	#	%
Masculino	437	43.87%	188	18.8%	46	4.6%
Femenino	204	20.48%	93	9.33%	28	2.8%
TOTAL	641	64.4%	281	28.2%	74	7.4%

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Interpretación: La tabla numero 4 analiza los conteos de células CD4 de los pacientes separándolos según sexo, pudiendo observar que un 64.4% de la población se encuentra dentro de un estadio avanzado de la enfermedad, VIH/SIDA, contrastado con apenas un 7.4% los cuales poseen un mejor estado inmunológico.

Tabla No. 5

Distribución de recuentos de carga viral según intervalos, de los pacientes egresados de los servicios de medicina interna del Hospital Roosevelt durante los años 2015 a 2019.

Número de Copias	No. Pacientes	%
Indetectable	209	20.9
20-100	76	7.63
100-1000	68	6.82
1,000-10,000	55	5.6
10,000-100,000	224	22.4
100,000-1,000,000	301	30.3
>1,000,000	63	6.35
TOTAL	996	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Interpretación: La tabla numero 5 agrupa los datos de los conteos de carga viral de VIH de la población total de pacientes durante los 5 años que el estudio contempla, siendo estratificados en intervalos, pudiendo observar que de los sujetos en estudio únicamente un 20.9% presento supresión virológica lo cual es uno de los objetivos del tratamiento antirretroviral. Debe hacerse notar que dicha tabla no contempla la estratificación según paciente Naive sino engloba toda la población.

Tabla No. 6

Tabla de Kaplan Meier comparando sobrevida según conteo de CD4 de los pacientes VIH positivos egresados de los servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt años 2015 a 2019.

ConteoCD4	N total	N de eventos	Censurado	
			N	Porcentaje
<200	641	281	360	56.2%
200-499	281	38	243	86.5%
>500	74	11	63	85.1%
Global	996	330	666	66.9%

Fuente: Boleta de recolección de datos/SSPS.

Interpretación: La tabla de Kaplan Meier para la supervivencia según estado inmunológico, según conteo de células CD4 de los pacientes, nos muestra que el mayor porcentaje de eventos ocurrió para aquellos pacientes con un conteo <200 células, lo cual condiciona la supervivencia de los mismos.

Tabla No. 7

Media de supervivencia según conteo de CD4 de los pacientes VIH positivos egresados de los servicios de medicina Interna del Hospital Roosevelt durante los años 2015 a 2019.

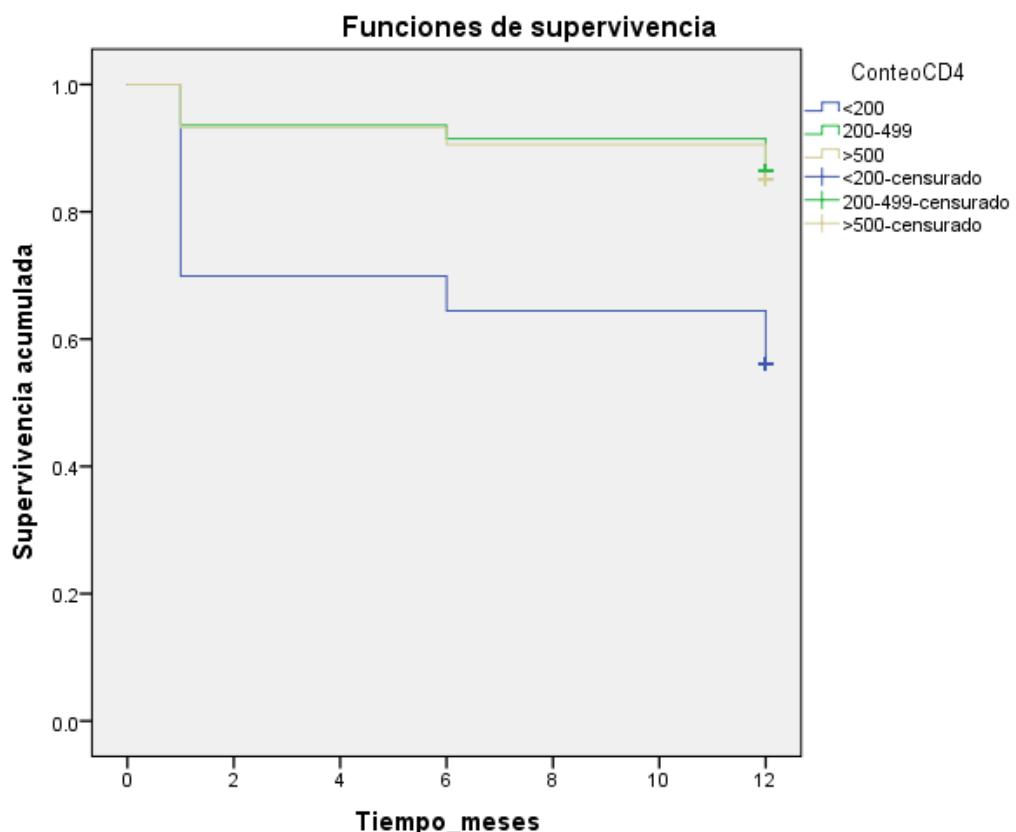
Conteo CD4	Estimación	Error estándar	Media	
			Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior
<200	8.360	.198	7.971	8.749
200-499	11.167	.169	10.836	11.499
>500	11.095	.352	10.405	11.784
Global	9.355	.145	9.072	9.639

Fuente: Boleta de recolección de datos/SSPS.

Interpretación: La presente tabla describe la estimación de los meses de supervivencia de los pacientes VIH positivos, utilizando un intervalo de confianza del 95% y considerando que el error estándar de los valores estimados no son excesivamente grandes podemos concluir que las estimaciones pueden ser bastante precisas, observándose que a mejor estado inmunológico dado por el conteo de las células CD4 los pacientes aumentan su expectativa de vida, siendo la media global de 9 meses de sobrevida para la población total.

Gráfica No. 5

Gráfica de Kaplan Meier para la supervivencia según conteo de CD4 en los pacientes VIH positivos egresados de los servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt durante los años 2015 a 2019



Fuente: Boleta de recolección de datos/SSPS.

Interpretación: Según las grafica de Kaplan Meier podemos observar que la supervivencia para los pacientes con conteos de células CD4 menores a 200 células, son considerablemente más bajos que aquellos con mejores conteos inmunológicos, observamos que de igual manera la mayor proporción de eventos, o fallecimientos, se da dentro del primer mes posterior al alta médica.

VI. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

De la población estudiada, un 67% pertenecían al sexo masculino, puesto de otra manera 7 de cada 10 pacientes eran hombres. Un 40% de la población se encontraba dentro de un intervalo de edad de 33 a 43 años de igual manera predominando siempre el sexo masculino con un 64%, y si se analiza en conjunto un 94% de la población se encuentra comprendida entre los 12 y los 65 años de edad, siendo una cohorte de pacientes relativamente jóvenes. Esto concuerda con los datos reportados por el informe GAM (Global AIDS Monitoring) para Guatemala en el año 2019, en donde un 66% del total de 37,556 pacientes VIH reportados correspondía a una población entre los 20 y 39 años.

De acuerdo al informe GAM 2019, los departamentos que presentaban la mayoría de casos de pacientes VIH positivos correspondían a Escuintla, Guatemala, Retalhuleu e Izabal, dentro de la cohorte de pacientes de la Unidad de Atención Integral al VIH y enfermedades infecciosas “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro” los datos varían levemente, encontrándose que los principales departamentos de procedencia de los pacientes se correspondían al Departamento de Guatemala con un 60%, seguido por Escuintla con un 12% y en tercer lugar por Chimaltenango con un 3%, debe hacerse notar que todos los departamentos tuvieron representación dentro de la cohorte estudiada. Datos que podrían explicarse debido a que la Unidad de Atención Integral al VIH y enfermedades infecciosas “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro” concentra a la mayoría de los pacientes del casco urbano, siendo esta la Unidad de Atención Integral que concentra la mayor cantidad de seropositivos de Guatemala, así como la población del Hospital más grande de la red Hospitalaria, Hospital Roosevelt.

Como fue mencionado previamente, la población estudiada se corresponde a una población joven, lo cual tiene un impacto directo en la economía de nuestro país, encontrándose que un 61% pertenece a la población económicamente activa, encontrándose un porcentaje de desempleo del 39%, dentro de los cuales la mayor parte eran del sexo femenino.

Hablando propiamente de las condiciones las cuales llevaron al ingreso hospitalario de los pacientes seropositivos, se encontró que un 51% de los expedientes denotaban que el motivo de ingreso se correspondía a la presencia de una enfermedad oportunista con un 51%. Se encontró que el promedio de días de estancia hospitalaria fue de 15, lo cual nos puede reflejar un aumento del costo hospitalario, no solo traducido en tratamiento médico de acuerdo a cada condición diagnosticada, sino estudios de imagen, así como tratamiento antirretroviral.

Dentro de las enfermedades oportunistas asociadas a los pacientes seropositivos al momento del ingreso hospitalario, en orden de prevalencia podemos encontrar con un 21% criptococosis meníngea, seguida de cerca con un 20% por tuberculosis ya sea pulmonar y/o diseminada y un 16% por neumonía por *Pneumocystis Jirovecii*, observando dichas enfermedades oportunistas podemos dilucidar a simple vista que el estado inmunológico de los pacientes en cuestión es realmente pobre, ya que al menos dos de las tres enfermedades previamente mencionadas se presentan casi exclusivamente con un conteo menor a 200 células CD4, datos los cuales se corresponden también a lo observado en el estudio: Enfermedades definitorias de SIDA como diagnóstico inicial en una cohorte grande Guatemalteca, realizada dentro de la misma Unidad de Atención Integral para el año 2017, en donde reportaron que la enfermedad oportunista más común fue infección por *M. Tuberculosis*, *Pneumocystis Jirovecii* e histoplasmosis diseminada.

Hablando propiamente del estado inmunológico de los pacientes seropositivos encontramos que un 65% de la población se encuentra con un estado de VIH avanzado o con conteos de CD4 por debajo de 200 células, únicamente 7% de la población presentaba conteos por arriba de las 500 células, factor que puede ser clave a la hora de la estimación de la sobrevida posterior al egreso. De los 996 pacientes estudiados durante el periodo de 5 años comprendidos del 2015 al 2019, se encontró un comportamiento homogéneo, ya que la mitad de la población fueron pacientes nuevos, con diagnóstico inicial de inmunocompromiso.

Dentro de la estimación de supervivencia, en primera instancia se analizó la supervivencia global de los pacientes egresados de los servicios de encamamientos para un período de observación de 5 años, mediante el método no paramétrico de Kaplan Meier, cabe mencionar que se utilizaron datos censurados dentro de la estimación de la supervivencia, ya que fueron analizados pacientes que al final del tiempo observado seguían vivos, correspondiéndose con un tipo de censura a la derecha, la población en riesgo desde la cual fue estimada el índice de supervivencia fue de 996 pacientes, encontrándose que la mayor proporción de eventos (0.217) definidos en este caso como el tiempo de muerte del individuo aconteció dentro del primer mes posterior al egreso médico, se puede apreciar de manera más sencilla en la gráfica número uno, en donde se observa que el descenso en el primer escalón es el más pronunciado, mientras que el resto de la tendencia de la curva se aplana hasta mantenerse casi de manera constante.

En segunda instancia posterior al análisis global de la supervivencia se analizó la misma comparando supervivencia según estado inmunológico o el análisis de grupos según el estadístico Log Rank, la media de sobrevida fue de 9 meses posterior al egreso médico.

Al analizar a los pacientes con VIH avanzado, se encontró que un 56% o sea más de la mitad de ellos fallecieron en el primer mes de seguimiento, dicha tendencia se corresponde con lo reportado en la literatura en donde con un mejor número de células CD4 la sobrevida es mayor, pudiendo observarse que la media de sobrevida aumenta conforme al estado inmunológico siendo de 11 meses para aquellos pacientes que al momento del egreso presentaban conteos de CD4 por arriba de 500 células.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1** La media de sobrevida para los pacientes VIH positivos egresados de los servicios de encamamiento del departamento de medicina interna fue de 9 meses. El índice de supervivencia al año posterior al egreso corresponde a un 0.904.
- 6.1.2** Un 94% de la población se encuentra por debajo de los 65 años, y de estos un 61% pertenece a la población económicamente activa del país, siendo la mayor proporción del sexo masculino.
- 6.1.3** Un 65% de la población presentaba un estado inmunológico pobre con un conteo de CD4 menor a 200 células lo cual condiciona directamente la sobrevida del paciente
- 6.1.4** La mayor proporción de eventos sucedió dentro del primer mes de seguimiento, al realizar al análisis de supervivencia según el estadístico log Rank, realizando una comparación entre sobrevida y estado inmunológico de los pacientes se demostró que un 56% de los pacientes con un conteo de células CD4 por debajo de 200 células o aquellos con VIH Avanzado fallecieron en el primer mes posterior al egreso médico.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1** Promoción y educación en salud, con campañas masivas de tamizaje para lograr detección temprana de casos de VIH positivos en la población, con el fin de realizar un inicio temprano de tratamiento antirretroviral, mejorar nadir de CD4 iniciales obteniendo esperanzas de vida cercanas al resto de la población.
- 6.2.2** Realizar un estudio de sobrevida de pacientes específicamente con un estadio clínico/inmunológico 3C, pudiendo identificar variables con mayor asociación estadística respecto a sobrevida para realizar intervenciones puntuales.
- 6.2.3** Optimizar intervenciones y campañas promoviendo un mejor apego al tratamiento antirretroviral y apego al seguimiento de citas dentro de la Unidad de Atención Integral garantizando un menor número de abandonos al seguimiento y/o tratamiento.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Global report 2010. Geneva: UNAIDS, 2010. Disponible en; (http://www.unaids.org/globalreport/documents/20101123_GlobalReport_full_en.pdf.)
2. World AIDS Day report 2011 — how to get to zero: Faster. Smarter. Better. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS), 2011.
3. Wolff M, Diomedi A, Morales O, Bidart T, Dabanch T, Northland R. Perspective follow-up of HIV positive patients with and without Access to antiretroviral therapy: survival and complications. Rev. méd. Chile v.129 n.8 Santiago ago. 2001
4. Quinn TC, Mann JM, Curran JW, Piot P. AIDS in Africa: an epidemiologic paradigm. *Science* 1986;234:955-963
5. Elattabi M, Ruíz-Algueró M, Hernando V, Díaz A. Vigilancia Epidemiológica del VIH/SIDA: Situación en Europa y en España. 201; 10: 147-156.
6. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Departamento de Epidemiología. Estadísticas del VIH. Guatemala. 2016. Disponible en: <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones%202016/Salas%20Situacionales/Estadisticas%20VIH%20a%20octubre%202016%20JG.pdf>
7. Reinhardt S, Spec A, Meléndez J, Alonso A, Mejía C, Ross I, et al. AIDS-Defining Illness at initial diagnosis of HIV in a large Guatemalan Cohort. 2017.
8. Gallo RC, Montagnier L. The discovery of HIV as the cause of AIDS. *N Engl J Med* 2003;349:2283-2285
9. Gatell J, Clotet B, Miró J, Mallolas J. Guía Práctica del Sida: Clínica, diagnóstico y tratamiento. 12ed. 2013, Barcelona. Editorial Antares.
10. Delgado R. Características Virológicas del VIH. *Rev Enfermedades Infecciosas y microbiología clínica*. 2011; 29:58-65.
11. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. Guía Clínica Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida VIH/SIDA. Santiago; 2010.
12. Hoffman C, Rockstroh J. HIV 2015/2016. Germany. 2015

13. Salazar-Gonzalez JF, Salazar MG, Keele BF, et al. Genetic identity, biological phenotype, and evolutionary pathways of transmitted/founder viruses in acute and early HIV-1 infection. *J Exp Med* 2009;206:1273-1289
14. Haase AT. Targeting early infection to prevent HIV-1 mucosal transmission. *Nature* 2010;464:217-223
15. Cohen M, Shaw G, McMichael J, Barton F, Haynes F. Acute HIV Infection. *Rev N Engl J Med.* 2011; 364: 1943-1954.
16. Lee HY, Giorgi EE, Keele BF, et al. Modeling sequence evolution in acute HIV-1 infection. *J Theor Biol* 2009;261:341-360
17. Piot P, Quinn T. Response to the AIDS Pandemic- A Global Health Model. *Rev N Engl J Med*; 2013; 368:2110-2118.
18. Li Q, Duan L, Estes JD, et al. Peak SIV replication in resting memory CD4+ T cells depletes gut lamina propria CD4+ T cells. *Nature* 2005;434:1148-1152
19. Spagnuolo V, Galli L, Salpietro S, Gianotti N, Guffanti N, Cossarini N, et al. Ten-year survival among HIV-1-infected subjects with AIDS or non-AIDS-defining malignancies. *Rev Int J Cancer*; 2011; 130, 2990-2996. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ijc.26332>
20. Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries: a collaborative analysis of 14 cohort studies. *Lancet* 2008;372:293-299
21. García F, Álvarez M, Bernal C, Chueca N, Guillot V. Diagnóstico de laboratorio de la infección por el VIH, del tropismo viral y de las resistencias a los antirretrovirales. *Rev Enfermedades Infecciosas y microbiología clínica*. 2011; 29: 297-307.
22. Chun TW, Engel D, Berrey MM, Shea T, Corey L, Fauci AS. Early establishment of a pool of latently infected, resting CD4(+) T cells during primary HIV-1 infection. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1998;95:8869-8873
23. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Gobierno de España. Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la

- inmunodeficiencia humana: Panel de expertos de GeSIDA y Plan Nacional sobre el Sida. España: 2016.
24. Piot P, Bartos M, Ghys PD, Walker N, Schwartlander B. The global impact of HIV/AIDS. *Nature* 2001;410:968-973
 25. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 2011;365:493-505
 26. European guidelines for treatment of HIV infected adults in Europe: version 6.1. Paris: European AIDS Clinical Society, 2012 (<http://www.europeanaidsclinicalsociety.org/images/stories/EACS-Pdf/EacsGuidelines-v6.1-2edition.pdf>).

VIII. ANEXOS

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Numero de Correlativo	
Registro Clínica	

Fecha de Ingreso		Fecha de Egreso	
Días estancia Hospitalaria			
Sexo	Femenino		Masculino
Edad			
Originario			
Económicamente Activo (Labora)	Sí		No
Impresión Clínica Ingreso			
Infección Oportunista asociada	Si		No
Indique cual			

Carga Viral	Ingreso		
Conteo de CD4			
Inicial	<200	200-499	>500
Control	<200	200-499	>500
Estadio Clínico			
Paciente Naïve	Si		No

Tratamiento Antirretroviral			
¿Al momento del egreso paciente bajo tratamiento?	Si		No
Tipo de Esquema			
Primera Línea	Segunda línea		Tercera línea
Control al mes			
Mismo esquema	Cambio de Esquema		Abandono Detenido
Control a los 6 meses			
Mismo esquema	Cambio de esquema		Abandono Detenido

Condición al mes de egreso	Vivo		Fallecido		Abandono	
Condición a los 6 meses	Vivo		Fallecido		Abandono	
Condición al año de egreso	Vivo		Fallecido		Abandono	

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada **“Sobrevida de los pacientes VIH positivos a los 6 meses y 1 año egresados de los servicios de encamamiento”** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.