

**UNIVERSIDAD CATÓLICA SANTO TORIBIO DE MOGROVEJO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**ESCUELA DE MEDICINA HUMANA**



**FACTORES ASOCIADOS A SOBREVIDA DE PACIENTES EN TRATAMIENTO  
ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL  
DE CHICLAYO**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO CIRUJANO**

**AUTORA:**

**BACH. JANET IVONNE RODRIGUEZ GASTELO**

**CHICLAYO, 03 DE MARZO DE 2017**

FACTORES ASOCIADOS A SOBREVIDA DE PACIENTES EN TRATAMIENTO  
ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE  
CHICLAYO

**POR:**

**Bachiller en Medicina Humana:** RODRIGUEZ GASTELO JANET IVONNE

Presentada a la Facultad de Medicina de la Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo,

para optar el título profesional de:

**MÉDICO CIRUJANO**

APROBADO POR:

---

Mgr. Franco León Jiménez

Presidente de Jurado

---

Mgr. Carlos Ortiz Regis

Secretario de Jurado

---

Med. Eric Ricardo Peña Sánchez

Vocal/Asesor de Jurado

Chiclayo, 03 marzo de 2017

## **DEDICATORIA**

En primer lugar, a Dios Padre, por haberme dado la fuerza y valentía para seguir esta carrera tan noble, que amerita dedicación y sacrificio; y que me ha enseñado a ser mejor persona y profesional.

A mi familia, por guiarme y apoyarme siempre en cada paso que doy, por haberme inculcado valores que han servido para mi formación personal y profesional, ya que no sería la persona que soy sin ellos.

A mis hijos de cuatro patas: Hachiko, Lola y Bella; por desvelarse acompañándome en las noches cada vez que tenía que estudiar y hacer trabajos; por su paciencia para esperar que mami llegue a casa y juegue con ellos.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a Dios por guiarme siempre y acompañarme. Sé que todo lo puedo si estoy a su lado y que es mi mejor aliado en tiempos de paz y de guerra; todo lo que tengo es gracias a Él.

A mi familia, por la paciencia y dedicación; por motivarme día a día cuando sentía que perdía el rumbo, por ser mi luz.

A mi asesor, por haberme guiado durante la investigación, por su tiempo y esfuerzo para realizar esta meta trazada hace dos años, la cual fue lograda con mucho esfuerzo y dedicación.

## INDICE

Resumen.....	8
Abstract.....	9
I. INTRODUCCIÓN.....	10
II. MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL.....	12
1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA.....	12
2. BASES TEÓRICO – CIENTÍFICAS.....	16
III. MATERIALES Y MÉTODOS.....	18
1. Instrumento de recolección de datos.....	19
2. Análisis estadístico.....	19
3. Variables.....	20
4. Operacionalización de variables.....	21
5. Aspectos éticos.....	23
IV. RESULTADOS.....	23
V. DISCUSIÓN.....	26
VI. CONCLUSIONES.....	31
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32
VIII. ANEXOS.....	38
1. Instrumentos de recolección de datos.....	38

2. Consentimiento informado.....39

3. Lista de figuras

- a. Figura 1: Curva de Kaplan Meier de la población general y población de alta prevalencia de la ESNITSS 2002-2015.....43
- b. Figura 2: Curva de Kaplan Meier según sexo de pacientes en TARGA de la ESNITSS 2002-2015.....43
- c. Figura 3: Curva de Kaplan Meier según estadio clínico OMS de pacientes en TARGA 2002-2015.....44
- d. Figura 4: : Curva de Kaplan Meier según nivel educativo de pacientes en TARGA 2002-2015.....44
- e. Figura 5: Curva de Kaplan Meier según coinfección de tuberculosis en cualquier localización de pacientes en TARGA 2002-2015.....45
- f. Figura 6: Curva de Kaplan Meier según recuento de Linfocitos T CD4 al inicio de TARGA 2002-2015.....45
- g. Figura 7: Curva de Kaplan Meier según carga viral al inicio de TARGA 2002-2015.....46

#### 4. Lista de tablas

a. Tabla 1: Características generales de los pacientes en TARGA 2002-2015.....	47
b. Tabla 2: Infecciones oportunistas concomitantes de pacientes en TARGA 2002-2015.....	49
c. Tabla 3: Características laboratoriales de los pacientes en TARGA del 2002-2015.....	50
d. Tabla 4: Análisis bivariado de los predictores de sobrevida de pacientes en TARGA 2002 – 2015.....	51
e. Tabla 5: Tabla 5: Análisis multivariado de los predictores de sobrevida 2002-2015.....	53

## RESUMEN

**Objetivos:** Identificar factores demográficos, clínicos y laboratoriales asociados a la sobrevida del paciente en TARGA. **Diseño:** estudio cuantitativo, cohorte, retrospectivo. **Materiales y métodos:** Se recolectaron 642 registros de pacientes de la Estrategia Sanitaria Nacional de ITS/VIH-SIDA, de los cuales 75 no cumplieron con criterios de inclusión. El seguimiento fue desde el año 2002 hasta 30 de julio del 2015. El análisis estadístico fue realizado en STATA 11; se usó curvas de Kaplan Meier para evaluar la sobrevida para cada factor evaluado, y modelos de Cox para calcular Hazard Ratios. **Resultados:** se encontró registro de 140 decesos durante el periodo de estudio. La sobrevida a 5,5 años fue del 60%. Los factores de riesgo asociados a baja sobrevida fueron la edad, ser iletrado, el estadio III y IV al inicio del tratamiento, la no profilaxis con cotrimoxazol. Un factor protector fue el aumento de hemoglobina. **Conclusiones:** A pesar que el tratamiento antirretroviral ha mejorado la sobrevida de los pacientes, se encontró asociación de los factores sociodemográficos, clínicos y laboratoriales con un bajo pronóstico de sobrevida; principalmente aquellos que se encuentran en estadios III y IV de la enfermedad.

**Palabras clave:** Sobrevida, VIH, Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida, Terapia Antirretroviral Altamente Activa (Decs)

## **ABSTRACT**

**Objective:** To determine whether demographic, clinical and laboratory factors are associated with survival of patients on HAART. **Design:** quantitative study cohort, retrospective. **Materials and methods:** 642 patient records from the National Health Strategy for STI / HIV-AIDS, of which 75 did not meet inclusion criteria were collected. Follow-up was from 2002 until July 30, 2015. Statistical analysis was performed using STATA 11; Kaplan Meier estimator to assess survival, and covariates with Cox and Hazard Ratio was used models. **Results:** 140 deaths registration was found during the study period. The 5,5-year survival was 60%. Risk factors associated with lower survival were age, no education, stage III and IV at baseline, no cotrimoxazole prophylaxis. A protective factor was the increase in hemoglobin. **Conclusions:** Although antiretroviral treatment has improved survival of patients, association of sociodemographic, clinical and laboratory factors with low prognosis of survival was found; mainly those that are in stages III and IV disease.

**Keywords:** Survival, HIV, acquired immunodeficiency Syndrome, highly active antiretroviral therapy (DECS)

## I. INTRODUCCIÓN

La epidemia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) aún constituyen grandes problemas de salud pública a nivel mundial <sup>(1)</sup>. Para el año 2012, se estimó que hay 35.3 millones de personas que viven con VIH, 2.3 millones de personas nuevas infectadas con VIH. La muerte por VIH/SIDA fluctuó entre 1.4 millones y 1.9 millones a nivel mundial; teniendo a Latinoamérica en tercera posición con 1.5 millones de personas infectadas con VIH, después de África y Asia <sup>(2)</sup>. Además, de las personas infectadas 32.1 millones son adultos, 17.7 millones son mujeres y 3.3 millones son niños menores de 15 años. <sup>(2)</sup>.

Al implementarse la Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA), en 1996, se ayudó a prolongar la vida de los pacientes con VIH/SIDA y tener una mejor calidad de vida <sup>(3-5)</sup>; previniéndose la muerte de aproximadamente 6.6 millones de personas, de los cuales, 5.5 millones son de países en vías de desarrollo. En el Perú, si bien la mortalidad y morbilidad se han reducido considerablemente y se han mantenido estables (epidemia concentrada) <sup>(1)</sup>, el acceso a este tratamiento aún es un problema en las poblaciones clave, las cuales mantienen un riesgo considerable y no están totalmente beneficiadas <sup>(4,5)</sup>.

Según el Centro Nacional de Epidemiología y Control de Enfermedades del Ministerio de Salud (MINS), en el Perú se han notificado 59 279 casos de VIH y 33 535 casos de SIDA desde 1983 hasta setiembre del 2015<sup>(1)</sup>. Posterior al inicio del TARGA, estos últimos casos han decrecido. La relación hombre/mujer para los casos de VIH y SIDA son de 2,6 a 1 y 3,4 a 1 respectivamente. Un dato adicional, y no

menos importante, es que el 79% de los casos de VIH son personas entre 20 a 44 años, produciendo muerte temprana en este grupo poblacional <sup>(1)</sup>, importante por ser el estrato económicamente activo <sup>(1,5)</sup>.

Según el MINSA Lambayeque se encontró en séptimo lugar con respecto a los casos de VIH y SIDA notificados desde 1983 al 2012 con 1607 y 611 casos respectivamente <sup>(6,7)</sup>. Además, se ha convertido en una de las regiones con mayor mortalidad en grupos vulnerables, en segundo lugar, después de Loreto; estimándose una tasa ajustada de mortalidad de 5.9 por 10<sup>5</sup> habitantes <sup>(1)</sup>.

Según el informe enviado por el MINSA a ONUSIDA en 2012, a pesar de la implementación de TARGA, existen aún deficiencias en la implementación de TARGA, como la demora en actualización de normas técnicas, el desabastecimiento y falta de medicamentos para el tratamiento de niños o infecciones oportunistas, cobertura insuficiente en poblaciones vulnerables, atención no integral del paciente, discriminación a pacientes en centros de salud y falta de asesoría integral en Salud Sexual y Reproductiva a las mujeres <sup>(8)</sup>. Estos factores influyen en los resultados y la evolución de los pacientes en TARGA entre las diferentes regiones del Perú, motivo por el que se hace necesaria la contextualización de los factores pronósticos de la sobrevivencia de estos pacientes.

El objetivo principal de este estudio es evaluar factores clínicos, epidemiológicos y del tratamiento que influyen la sobrevida del paciente en TARGA de un hospital del MINSA con la mayor cantidad de pacientes atendidos por TARGA en la región Lambayeque.

## II. MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

### a. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

En una cohorte retrospectiva realizado por Tadele et al, en el 2014, se analizó la sobrevida y los predictores de mortalidad entre pacientes adultos que han iniciado TARGA desde setiembre del 2005 a agosto del 2010 en un hospital de Etiopía. Se encontró que la sobrevida de pacientes en TARGA fue del 57% a 72 meses de seguimiento (IC 95%, 52.9-60.2). La mortalidad estimada fue de 18.6, 20.5, 21.8 y 22.9 x 10<sup>2</sup> persona-año a los 6, 12, 24 y 72 meses respectivamente. Las bajas probabilidades de sobrevida se encontraron en pacientes con CD4<50 cell/ul en un 32% con una p<0.019 (IC 95%), estadio IV en un 33% con una p de 0.011 (IC 95%), anemia moderada a severa 20% con una p<0.001 (IC 95%), poca adherencia 26% con una p<0.001 (IC 95%), la no profilaxis de cotrimoxazol en un 50% con una p<0.001 (IC 95%); los cuales son predictores independientes de mortalidad en pacientes en TARGA (p<0.05).<sup>(9)</sup>

En el 2013, se realizó una revisión sistemática de Nakagawa et al; con el fin de estimar la expectativa de vida de pacientes con VIH y considerar las implicaciones para investigaciones futuras. Se recolectaron 7 estudios, tipo cohorte y modelos de estudios matemáticos, realizados en países desarrollados, en los cuales se encontró que la expectativa de vida puede mejorar más si existiera mayor screening para VIH, mejores regímenes de terapia antirretroviral, nuevas estrategias para el tratamiento antirretroviral y adopción de nuevos o mejores estilos de vida para las personas con VIH; ya que se demostró que el diagnóstico temprano es uno de los factores más

importantes asociados a mayor expectativa de vida. <sup>(10)</sup> Uno de los más significativos fue:

May et al, realizó un estudio cohorte utilizando la data que se recolectó de 30 clínicas del Reino Unido, encontrándose que a pesar de que la expectativa de vida a la edad de 20 aumentó de 30 años (periodo 1986-2009) a 45.8 años (periodo 2006-2008), la presencia de infección por VIH redujo, en promedio, la expectativa de vida a 13 años comparado con una persona sin VIH; donde los hombres tienen menor expectativa de vida que las mujeres (39.5 años comparado a 50.2 años) y que las personas que iniciaron el tratamiento después de lo recomendado por las guías de tratamiento también tuvieron un peor pronóstico. <sup>(10)</sup>

En el 2013, se efectuó un artículo de revisión de Wagner et al, para evaluar los factores asociados del VIH, como el diagnóstico tardío de VIH en pacientes mayores de 50 años, morbilidades asociadas, susceptibilidad a las reacciones adversas a fármacos del TARGA y su toxicidad. Se evidenció que la sobrevida estimada en personas infectadas con VIH en el periodo de introducción al TARGA fue de dos tercios la expectativa de vida de la población en general; la cual estuvo determinada por factores sociodemográficos, además de su nivel de inmunosupresión, ya que un conteo CD4  $<100 \text{ cells/mm}^3$  podría ser un importante predictor de muerte. Además, se encontró que el riesgo de mortalidad temprana después del diagnóstico de VIH aumenta con la edad. Por otro lado, se demostró menos tolerancia al TARGA y mayor toxicidad en pacientes mayores debido a mayor reacción medicamentosa; mas se encontró que existe una mejor adherencia en estos pacientes. <sup>(11)</sup>

En el 2012, Monge et al, realizó una cohorte abierta y prospectiva de seroconvertidores al VIH (periodo 1986-2009) para evaluar el impacto poblacional de TARGA e identificar los factores sociodemográficos que lo modifican tanto en era pre TARGA y post TARGA. Se obtuvo que el HR de progresión a SIDA fue de 0,223 (IC 0.122-0.410;  $p < 0.001$ ) para el periodo  $\geq 1997$  y este riesgo aumentó con la edad a la seroconversión, donde por cada año más, el HR fue de 1.071 (IC 1.038-1.105;  $p < 0.001$ ) sólo hasta 1997. Posterior a este año, el nivel educativo resultó un factor protector, con un HZ: 0.982 (IC 0.936-1.031;  $p = 0.4$ ). En el riesgo de progresión a muerte, el HZ de fallecer fue de 0.134 (IC 0.052-0.346;  $p > 0.001$ ) para el periodo posterior a 1997, en personas con estudios altos fue de 0.383 (IC 0.168-0.875;  $p = 0.02$ ), y por cada año más de edad fue de 1.048 (IC 1.014-1.084;  $p < 0.006$ ). Además que, el mayor riesgo de muerte fue en el grupo de usuarios de drogas inyectadas, con un HR de 2.282 (IC 1.096-4.751;  $p = 0.02$ ). Por ello se concluyó que, a pesar de que el impacto del TARGA es favorable para prolongar la sobrevida y la evolución a SIDA y a muerte, existen factores como la edad de infección y el nivel educativo alto, corroborando que se necesita un enfoque multidisciplinario para abordar todos los aspectos del paciente con VIH. <sup>(12)</sup>

En el 2012, se realizó un estudio cohorte prospectivo observacional, para identificar los factores asociados con el aumento del riesgo de mortalidad post TARGA. Se evaluó las características basales antes del inicio de TARGA; y factores clínicos, demográficos y de laboratorio. Se obtuvo que la mortalidad acumulada fue de 5% (IC 95%, 4%-6%), 10% (IC 95%, 9%-12%), y 18% (IC 95%, CI 15%-20%) a los 4,8 y 12 años respectivamente; donde la mortalidad fue mayor con un conteo  $CD4 \leq 50$

cells/mm<sup>3</sup> ( $p < 0.05$ ) antes de TARGA. Los factores asociados a mortalidad fueron: edad mayor de 40 años (HR 1.32; IC 95% 1.16-1.51,  $p < 0.001$ ), clínica SIDA antes de TARGA (HZ 1.93; IC 95% 1.33-2.81,  $p < 0.001$ ), alta carga viral (HR 1.72, IC 95% 1.44-2.04,  $p < 0.001$ ), anemia 3 años antes de iniciar TARGA (HR 2.51; IC 95% 1.92-3.55,  $p < 0.001$ ), hepatitis B/C crónica (HR 2.51; IC 95% 1.88-3.63,  $p < 0.001$ ), diagnóstico de VIH antes de 1996 (HR 2.44; IC 95% 1.51-3.93,  $p < 0.001$ ), inicio de TARGA antes del 2000 (HR 2.13; IC 95% 1.31-3.46,  $p = 0.002$ ), mayor tiempo de seroconversión del VIH al inicio del TARGA (HR 1.10; IC 95% 1.06-1.14,  $p < 0.001$ ), y uso de otros antirretrovirales no TARGA (HR 3.28; IC 95% 2.21-4.87,  $p < 0.001$ ). Por lo tanto, se concluyó que el TARGA ha mejorado la sobrevida en pacientes con VIH, pero no basta para mejorar más la sobrevida, ya que se ha demostrado que otros factores también influyen en ésta y así poder mejorar las intervenciones en el paciente con monitoreo intensivo, asesorías, cuidados mayores que mejoren los resultados clínicos y la sobrevida post TARGA. <sup>(13)</sup>

En el 2011, se realizó una tesis en la ciudad de Chiclayo, en el Hospital Regional Docente Las Mercedes para determinar si existe relación entre adherencia al TARGA y calidad de vida en pacientes con VIH. La media de edad de los pacientes fue 34 años (SD 10.6 años), 63% fueron varones y 37% mujeres; presentaron estudios primarios un 38%, 45% secundarios y 13% superiores. Como resultado, se encontró que existe relación entre las variables estudiadas, predominando una adecuada adherencia y buena calidad de vida -tanto en su dimensión mental como física con un 80% y 77.5% respectivamente- con una  $p = 0.04$  (IC 95%, 1.41-8.49) y  $p = 0.03$  (IC 95%, 1.43-7.48) respectivamente, siendo la dimensión de dolor la más afectada con un

85%. La adherencia al TARGA fue estricta en 30% e insuficiente el 25%; y estuvo relacionada con el grado de instrucción, en el cual se encontró relación entre adherencia baja con el grado de instrucción primaria. <sup>(14)</sup>

## **b. BASES TEÓRICO – CIENTÍFICAS**

El VIH o virus de inmunodeficiencia humana es un lentivirus de la familia Retroviridae<sup>(15)</sup>. En su estructura, el VIH presente en su membrana celular glicoproteínas gp 120 y gp41, donde la gp 120 se une a las células del sistema inmunitario, principalmente a los linfocitos CD4 y macrófagos<sup>(15) (16)</sup>, alterando su funcionamiento, ya que en el interior de estas células, la enzima llamada transcriptasa inversa del VIH transcribe el ARN viral a ADN, los cuáles se integran al ADN celular, formándose nuevos viriones mediante enzimas como proteasas<sup>(14)</sup>. Al final, estas células infectadas terminan destruyéndose secundario a la acción del VIH; provocando un déficit del sistema inmunitario<sup>(17)</sup> y, por ende, el paciente llega a un estado de inmunosupresión y la aparición posible de alteraciones neurológicas, infecciones oportunistas o neoplasias asociadas <sup>(14)(18)</sup>.

Es así que la infección por VIH se denomina como el extenso cuadro clínico, epidemiológico y laboratorial iniciado desde que el paciente tiene contacto con el virus, el cual ingresa por una vía de transmisión conocida<sup>(18)</sup>. Es así que, su progresión a manifestaciones clínicas en el paciente, secundario a la inmunosupresión, es denominada estadio SIDA, cuando la reacción ante la presencia del virus termina por desgastar al sistema inmunológico <sup>(15)</sup> y por lo tanto, progresa a un deterioro orgánico, que tiene como destino final la muerte.

Las vías de transmisión son mediante relaciones sexuales sin protección (vía vaginal, anal u oral) con una persona infectada (contacto homosexual, heterosexual), a través de la sangre durante el consumo de drogas intravenosas con el intercambio de agujas, inoculación accidental, transfusiones sanguíneas o hemoderivados, transmisión vertical, durante el parto y la lactancia. <sup>(14)(15)(18)(19)(20)</sup>

El diagnóstico puede realizarse mediante detección de anticuerpos contra el virus: puede realizarse una prueba de ELISA – donde la prueba rápida está demostrada en tener 99.5% de especificidad y sensibilidad- y si da resultado positivo, posteriormente se necesitará realizar una prueba confirmatoria como WESTERN BLOT. <sup>(14)(16)(18)(19)</sup>

El tratamiento se da en base a fármacos antirretrovirales, actuando en diferentes etapas del ciclo del VIH en las células inmunitarias. Actualmente, estos fármacos pertenecen a dos grupos principales: los inhibidores de transcriptasa inversa (TI), los cuáles pueden ser análogos de nucleósidos y no análogos de nucleósidos; y los inhibidores de la proteasa<sup>(14)(22)</sup>. Por ello, el TARGA es un régimen de tres o más medicamentos, el cual evita la multiplicación del VIH y la destrucción de los linfocitos CD4 que combaten la infección disminuyendo la carga viral y las posteriores complicaciones por la infección<sup>(22)(23)</sup>. Actualmente la terapia de base en el Perú, según el Ministerio de Salud, es Tenofovir (TDF), Emtricitabina (FTC) y efavirenz (EFV)<sup>(19)</sup>.

Hasta el año 2010, el Fondo Mundial de Lucha contra el VIH/SIDA, Malaria y TB, el gasto en subvenciones activas en el Perú fue \$ 37 013 922, pero dicho financiamiento finalizó hasta fines del 2012, por lo que actualmente el gasto en ARV en el Perú fue de \$18 358 981, del cual, el financiamiento fue público en un 100% y teniendo un costo

por paciente de \$1242, siendo todavía un gasto mayor a los valores promedios en otras regiones, limitando el acceso a la atención<sup>(25)</sup>.

Por ello, la infección por VIH/SIDA sigue como una de las epidemias que genera una gran carga de enfermedad <sup>(1)</sup> <sup>(21)</sup> ubicándose en el quinto lugar como causa de años de vida ajustados a discapacidad en el mundo para el 2010. Antes de la implementación del TARGA en el mundo, 2.3 millones de muertes sucedieron a causa del SIDA, y años posteriores al inicio de TARGA, esto bajó en un 30% la mortalidad <sup>(1)</sup>, evidenciándose que la ampliación del TARGA estaba generando resultados favorables tanto en sobrevida y calidad de vida del paciente.

A pesar de aquellos resultados, no basta para que mejore más la sobrevida del paciente, ya que también se ha demostrado que la situación inmunológica al inicio del TARGA, el cumplimiento terapéutico, presencia de comorbilidades y condiciones sociodemográficas<sup>(12)</sup>; además de las deficiencias por parte de la ESN de ITS/VIH-SIDA como la insuficiente atención integral, inadecuado personal de salud no capacitado para consejería, manejo clínico o en prácticas de bioseguridad<sup>(7)(8)(24)</sup>; son factores demostrados que influyen en la sobrevida del paciente.

### **III. MATERIALES Y MÉTODOS**

En el presente estudio de cohorte retrospectiva se evaluaron los datos de pacientes con diagnóstico de VIH, de ambos sexos, con tratamiento de TARGA en el Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo desde el año 2002 hasta 30 de julio del 2015. Los datos de seguimiento se registraron hasta la última fecha de atención en la

Estrategia Sanitaria Nacional para el control de Infecciones de Trasmisión Sexual y VIH-SIDA (ESNITTS).

### **1. Instrumento de recolección de datos**

Se incluyeron pacientes con datos completos de las variables de estudio, tomándose datos de la ficha de registro de la estrategia, la historia clínica del paciente, y la unidad informática de la ESNITTS para los controles de laboratorio (CD4 y carga viral) procesadas por el Instituto Nacional de Salud.

Con fines de control de calidad del registro se muestreó aleatoriamente 20% de la base final y se reingresaron los datos para compararlos con los previamente recolectados.

### **2. Análisis estadístico**

La base fue tabulada y codificada en Excel, y se usó STATA 11® (StataCorp LLC College Station, Texas) para el análisis de los resultados.

El análisis de sobrevida Kaplan-Meier fue aplicado para estimar el tiempo de sobrevida de diferentes grupos de pacientes en TARGA, el test Log-rank (Cox-Mantel) fue usado para comparar las curvas de Kaplan Meier para dos o más categorías de pacientes en TARGA. Los Hazard Ratio y los predictores de mortalidad de pacientes en TARGA sobre el periodo de tiempo  $t$ , fueron analizados mediante modelo de Cox proporcional. Multicolinealidad fue excluida usando el coeficiente de correlación Spearman con un límite de 0.5.

### 3. Variables

El tiempo de seguimiento se cuantificó en meses (hasta muerte o censura). Las covariables se agruparon en: sociodemográficas, clínicas, laboratoriales y del tratamiento. Dentro de las sociodemográficas se encuentran la edad, sexo, nivel educativo, residencia y tipo de población.

Las variables clínicas fueron la vía de transmisión, estadio funcional según la OMS, estadio clínico según la OMS, infecciones oportunistas anteriores, comorbilidades (anemia, hipertensión arterial, diabetes mellitus 2, cáncer, tuberculosis y otras infecciones de transmisión sexual).

Del tratamiento fueron régimen antirretroviral, profilaxis con cotrimoxazol e isoniacida, abandono del tratamiento, condición de reingreso y derivado.

Las variables de pruebas de laboratorio fueron, el conteo CD4, carga viral; antes del ingreso a TARGA hasta el primer mes del inicio del tratamiento como resultados basales, y también se tomó los últimos resultados de control tomados durante el seguimiento. Se consideró nivel de hemoglobina<sup>(35)</sup> (Hb) normal si se encontraba  $\geq 12$ g/dl para mujeres y  $\geq 13$  para hombres. La clasificación de anemia fue la siguiente: anemia baja si hemoglobina fluctúa entre 10 a 11.9 g/dl para mujeres y de 10 a 12.9 g/dl para hombres; moderada a severa si hemoglobina fue  $< 10$  g/dl para ambos sexos.

Los pacientes que iniciaron TARGA fueron seguidos hasta la fecha de fallecimiento, abandono, derivación a otro centro hospitalario o hasta el final del estudio (censura).

Los pacientes en TARGA que abandonaron o se derivaron, fueron censurados, considerándolos como vivos durante el periodo de tiempo que ellos estuvieron bajo el

seguimiento. El tiempo de sobrevida fue calculado en meses, tomándose la fecha del inicio del tratamiento hasta la fecha del evento estudiado (muerte o censura). Finalmente, los pacientes vivos y que aún se encuentran en TARGA fueron censurados el 30 de julio del 2015.

#### 4. Operacionalización de variables

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DIMENSIONES	INDICADORES	VALORES DE LA VARIABLE
<b>Tiempo de Seguimiento</b>	Numérica	De razón			Meses
<b>Muerte</b>	Categórica dicotómica	Nominal		Muerte No muerte	-
<b>Sexo</b>	Categórica dicotómica	Nominal	-	Femenino Masculino	-
<b>Edad</b>	Numérica	De razón	-	-	Años
<b>Nivel educativo</b>	Categórica politómica	Ordinal	-	Sin estudios Primaria Secundaria Superior	-
<b>Residencia</b>	Categórica politómica	Nominal	-	Urbano Urbano-marginal Rural Urbano-rural	-
<b>Tipo de población</b>	Categórica politómica	Nominal	-	Población general HSH TS BS	-
<b>Estadio CDC</b>	Categórica politómica	Ordinal	-	Estadio A Estadio B Estadio C	-Estadio A: $\geq 500$ cel/mm <sup>3</sup> -Estadio B: 200-500 cel/mm <sup>3</sup> -Estadio C: $\leq 200$ cel/mm <sup>3</sup>

<b>Estadio clínico OMS</b>	Categórica politómica	Ordinal	-	Estadio clínico I Estadio clínico II Estadio clínico III Estadio clínico IV	-
<b>Régimen antirretroviral</b>	Categórica politómica	Ordinal	-	1° línea 2° línea 3° línea	-
<b>Profilaxis con isoniacida</b>	Categórica dicotómica	Nominal	-	Si No	-
<b>Profilaxis con cotrimoxazol</b>	Categórica dicotómica	Nominal	-	Si No	-
<b>Genotipificación</b>	Categórica dicotómica	Nominal	-	Si No	-
<b>Tuberculosis</b>	Categórica dicotómica	Nominal	-	Si No	-
<b>ITS</b>	Categórica dicotómica	Nominal	-	Si No	-
<b>Infecciones oportunistas anteriores</b>	Categórica dicotómica	Nominal	-	Si No	-
<b>Adherencia</b>	Categórica politómica	Ordinal	Nivel logrado de adherencia	Buena Regular Mala	%
<b>Hemoglobina</b>	Categórica politómica	Ordinal	-	No anemia Anemia leve Anemia moderada Anemia severa	mg/l
<b>Conteo CD4</b>	Numérica	De razón	-	-	cel/mm <sup>3</sup>
<b>Carga viral</b>	Numérica	De razón	-	-	copias/ml
<b>Infección crónica HVB</b>	Categórica dicotómica	-	-	Sí No	-
<b>Infección crónica HVC</b>	Categórica dicotómica	-	-	Sí No	-

## 5. Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Santo Toribio de Mogrovejo; y el Hospital Regional Docente las Mercedes de Chiclayo. No se ha registrado ninguna identificación personal y la confidencialidad fue mantenida por el uso de colectores de datos (documento de Excel bajo contraseña y al que sólo el autor del artículo tenía acceso).

## IV. RESULTADOS

Se recolectó el registro de 642 pacientes; y se redujo a 567 registros de pacientes por no cumplir criterios de inclusión (falta de datos); de los cuales 160 (28,2%) fueron mujeres y 407 (71,7%) fueron varones. La edad media fue de  $36,8 \pm 11,11$ . Se registraron 135 (23,81%) decesos durante el periodo de seguimiento.

De los sujetos estudiados 16 (3,86%) son analfabetos, 58 (14,9%) contaban con estudios primarios, 257 (66,07%) con estudios secundarios, 16 (4,1%) con estudios técnicos superiores, y 42 (10,8%) con estudios superiores universitarios. El resto de características se detallan en la tabla 1.

Según la clasificación propuesta por la OMS, 361 pacientes (63,67%) se encontraron en estadio I, 21 (3,7%) en estadio II, 82 (14,46%) en estadio III, y 103 (18,17%) en estadio IV. Un total de 520 pacientes (91,71%) se encontraron en tratamiento de primera línea. De ellos, 120 (21,43%) cambiaron esquema; de los cuales 5 (4,17%) lo hicieron como consecuencia de los resultados de la genotipificación del agente. Asimismo, se administró profilaxis con cotrimoxazol a 310 pacientes (49,68%), e isoniacida a 282 pacientes (45,12%).

Las infecciones oportunistas registradas fueron 44 pacientes (7.04%) con tuberculosis pulmonar; 5 con tuberculosis pleural, 4 con tuberculosis ganglionar, 3 con tuberculosis peritoneal, 5 con tuberculosis intestinal, 1 con tuberculosis meníngea y 2 con tuberculosis miliar. (ver tabla 2)

Con respecto a los datos de laboratorio, la media de recuento de linfocitos al inicio del tratamiento de los pacientes fue  $205,90$  linfocitos T CD4  $\pm 189,4$ ; y la carga viral de  $390\ 622,2 \pm 1\ 235\ 805$ . En el control de estos resultados, se encontró una mejoría tanto de los linfocitos CD4 con  $431,8 \pm 1\ 790,07$  y una carga viral control de  $61\ 531,44 \pm 271\ 274,4$ . (ver tabla 3)

No se observaron diferencias significativas en la sobrevivencia de los pacientes considerados como población general comparada con las que pertenecían a grupos de alta prevalencia ( $Pr > \chi^2 = 0.90$ ). (ver figura 1).

La probabilidad acumulada de sobrevida, tanto en mujeres y hombres, fue de 72% a los 3 años sin diferencias significativas entre ambos grupos. Los pacientes que se encuentran en estadio III y IV durante el tratamiento tuvieron una mortalidad mayor que los primeros estadios, con un 50% de sobrevida a 1,3 años; y del 15% a los 5.5 años. (ver Figura 2, 3). Estas diferencias sí fueron significativas.

Los pacientes iletrados tienen una menor sobrevida comparado con los pacientes con mayor nivel educativo. (ver figura 4). Con respecto a los pacientes que tienen una coinfección como tuberculosis en cualquier localización tienen 35% de sobrevida a los 3.3 años. (ver figura 5).

Con respecto a las variables laboratoriales, se obtuvo que los pacientes con una alta carga viral tienen 60% de supervivencia a los 5,5 años. En relación a los linfocitos T CD4, los pacientes que tienen un CD4 >500 han tenido una menor supervivencia al inicio del TARGA, con una supervivencia de 65% a los 2 años, en comparación con los pacientes que han iniciado con un CD4 >500, los cuales tienen una supervivencia del 52% a los 7,7 años. (ver figura 6 y 7).

En el análisis bivariado, se encontraron como factores de riesgo la edad (HR: 0,97; IC 95%: 0,96 - 0,99); el inicio de TARGA en estadio III (HR: 137,5; IC 95%: 42,99 - 439,68) y estadio IV (HR: 150,5; IC 95%: 47,35 - 479,34). Luego del ajuste multivariado los pacientes que iniciaron terapia en estadio IV presentaron 6,7 más riesgo de morir comparado con los pacientes que iniciaron terapia en estadio I o II (HR 7,70, IC 95%: 5,36 – 11,06,  $p < 0,001$ ); asimismo, la falta de quimioprofilaxis con cotrimoxazol incrementó el riesgo de morir durante el seguimiento poco más de dos veces, sin embargo esta asociación se perdió en el ajuste multivariado (HR 2,33; IC 95%: 1,62 - 3,36).

Otro dato importante es la carga viral del paciente, evidenciándose que existe dos veces más riesgo de morir cuando la carga viral es mayor de 100 000 copias (HR: 2,59; IC 1,52- 4,40).

Uno de los factores protectores es tener una hemoglobina dentro de los parámetros normales, ya que por cada gramo que aumente posterior al tratamiento antirretroviral, tendrá 38% menos probabilidad de morir durante el tratamiento (HR: 0,62; 95% IC: 0,39 - 0,95). El resto de características se detallan en la tabla 4 y 5.

## V. DISCUSIÓN

El resultado del estudio revela que la sobrevida de los pacientes en TARGA fue del 60% a los 5.5 años de seguimiento. Este hallazgo fue levemente mayor al encontrado en el estudio de Tadele A. et al en donde se encontró una sobrevida del 57% a los 72 meses de seguimiento<sup>(9)</sup>, pero se ha encontrado una mayor sobrevida en otro estudio<sup>(26)</sup> a los 8 años del 72% (IC 95%, 52.9-60.2); lo cual indica que las medidas efectuadas en la ESNITTS pueden mejorar para lograr una mayor sobrevida.

Además, se obtuvo que los factores predictores independientes de mortalidad en estos pacientes fueron el bajo recuento de CD4, la alta carga viral (>10 000 copias/ml<sup>3</sup>), el inicio de TARGA en estadios avanzados (estadio III y IV), la mala adherencia al tratamiento, la falta de profilaxis con cotrimoxazol y ser iletrado. Estos hallazgos concuerdan con otros estudios<sup>(9,12,13,26,27)</sup>, en el cual se evidenciaron los mismos factores de riesgo como el recuento de CD4<50 cell/ul en un 32% (IC 95%, p<0,019), poca adherencia al TARGA (IC 95%, p<0,001), la no profilaxis con cotrimoxazol en un 50% (IC 95%, p>0,001).

El registro de linfocitos CD4 evidenció que en promedio los pacientes inician con categoría B según el Control Disease Central<sup>(28)</sup> (CDC), con un recuento de linfocitos CD4 promedio de 205,9. A la vez, se consideró el registro de linfocitos T CD4 control; el cual no se ha tomado en cuenta en otros estudios; evidenciándose una mejoría, con un CD4 promedio de 431,8. Por otro lado, debe tenerse en cuenta que la cifra inicial se encuentra casi al límite de un estadio C (estadio SIDA según CDC), el cual puede indicar un riesgo de mortalidad para el paciente al inicio del TARGA, ya

que el sistema inmune en los pacientes en TARGA es deficiente para combatir la enfermedad y sobre todo para actuar frente a infecciones oportunistas. Vono M, et al<sup>(26)</sup>, encontró lo mismo, asociando así el bajo recuento de CD4 con una menor sobrevida.

Con respecto a la carga viral se obtuvo que disminuye la sobrevida de los pacientes en TARGA al ser >10 000 copias. Este resultado es compatible con diversos estudios<sup>(9,12,13,26,27,29,30)</sup>; considerándose un factor predictor de sobrevida a largo plazo e incluso, la Organización Mundial de la Salud recomienda su uso para el seguimiento del paciente con VIH/SDA en lugar del recuento CD4<sup>(28)</sup>. Por consiguiente, esta asociación puede deberse a que no desarrollaron una supresión viral antes de la muerte, sobre todo, aquellos pacientes que inician en estadios tardíos, en los cuales ya existía una replicación continua de este virus, condicionándolos a infecciones oportunistas y la muerte<sup>(31)</sup>.

El presentar también un estadio III y IV también es un factor de riesgo asociado a menor sobrevida. En el estudio se obtuvo 15% de sobrevida a los 5 años; lo cual es menor al ser comparado con otros estudios<sup>(9-12)</sup>, con un 33% de sobrevida a los 72 meses. Esta baja sobrevida en el estadio IV puede deberse a la asociación con el síndrome de reconstitución inmune, la toxicidad que puede generar el tratamiento antirretroviral en este tipo de pacientes, o también en parte por la falta de captación de estos pacientes en su centro de salud.

A la vez, también se evidencia que no existe una adecuada profilaxis con cotrimoxazol (HR 2,33; IC 95%: 1,62 - 3,36; p<0.001) lo cual explicaría el aumento de infecciones

oportunistas, sobre todo de tuberculosis extrapulmonar (HR 2,33; IC 95%: 1,55 - 3,95;  $p < 0,001$ ) y de pneumocistosis (HR 5,76; IC 95%: 1,82 - 18,22;  $p = 0,003$ ). Además, está demostrado en otro estudio, que la profilaxis con cotrimoxazol mejora la sobrevida significativamente, ya que previene infecciones tanto clásicas como oportunistas; dentro de ellas se encuentran: *Pneumocystis carinii*, toxoplasmosis, sepsis por neumonía bacteriana y diarrea; concomitante a esto, se demostró que el uso de cotrimoxazol disminuye la tasa anual de la replicación de virus (carga viral 0,08 vs 0,90  $\log_{10}$  copias/mL;  $p = 0,01$ ) y aumenta el recuento de CD4 (77 vs 203 cells/uL;  $p < 0,0001$ ).<sup>(32-33)</sup>

En el estudio de Koenig et al<sup>(34)</sup>, evidenciaron que los pacientes que recibieron el diagnóstico de tuberculosis en los primeros meses del TARGA, tuvieron una mortalidad del 27%. Se reportó en el mismo estudio que a mayor tiempo de demora en el inicio de TARGA por presencia de tuberculosis, menor es la supervivencia. Por ende, la demora de diagnóstico y tratamiento de tuberculosis y la no profilaxis con cotrimoxazol son factores que contribuirían de forma importante a una mayor mortalidad.

También se encontró que la condición de ser iletrado y tener educación primaria es un factor de riesgo independiente para una menor sobrevida; el cual se corrobora con diversos estudios<sup>(12, 13, 26)</sup>; con 1,8 veces más riesgo de morir por ser iletrado (HR 2.8, 95% CI: 2.1–3.7). Esto podría deberse a comportamientos poco saludables, mala adherencia, hábitos nocivos o conductas sexuales de riesgo, relacionada al desconocimiento o desinformación propios de su nivel educativo o social<sup>(29)</sup>.

La baja adherencia al TARGA es también un factor de riesgo que disminuye la supervivencia. En el estudio se encontró que existe ocho veces más riesgo de morir al tener una baja adherencia, siendo congruente con otro estudio<sup>(9)</sup> en el cual se encontró que existe dos veces más riesgo de morir por baja adherencia. Por ello, se considera que esta baja adherencia condiciona el desarrollo de cepas resistentes, disminuyendo el éxito del TARGA y, por lo tanto, el mal pronóstico del paciente. Además, se debe considerar los factores psicosociales como la desinformación de la enfermedad, el rechazo a los esquemas de tratamiento por las posibles reacciones adversas, factores emocionales (olvido, estado de ánimo, falta de tiempo) y la discriminación por parte del mismo personal de salud<sup>(35, 36)</sup>, ya que son elementos sobre los que el equipo multidisciplinario de la ESNITTS debe mejorar.

Se debe tener en cuenta que el registro de la adherencia al TARGA no fue medido mediante un cuestionario validado. Dentro de la ESNITTS el método de trabajo era la clasificación del paciente mediante el criterio del médico, a cargo de la estrategia, según respuesta clínica, conteo de CD4, carga viral, y la toma de medicamentos. Por tanto, a pesar que se ha encontrado un resultado estadísticamente significativo, debe tenerse mucho cuidado al sacar conclusiones de estos resultados debido a la poca objetividad de los datos, y por ello, debería tenerse en cuenta el uso de cuestionarios validados internacionalmente para evaluar la adherencia real del paciente en TARGA dentro de la ESNITSS.

Otra dificultad encontrada fue la insuficiente información del seguimiento de estos pacientes. No se tiene un registro o control de la asistencia social y otras características familiares, que en años previos al estudio, sí se aplicaba. Así mismo, es

necesario mencionar que los datos fueron recolectados retrospectivamente, en un contexto de control ambulatorio, así que existe riesgo de sesgo de información.

Por último, se recomienda a la ESNITTS optimizar el enfoque integral del paciente en TARGA, y sobre todo, garantizar la implementación de estrategias en el servicio que permitan lidiar con los factores que disminuyen la sobrevida del paciente. Con ello, se podrá mejorar la calidad de vida del paciente y llevar un mejor control periódico de la evolución de la enfermedad.

## VI. CONCLUSIONES

1. A pesar que la sobrevida de los pacientes en TARGA ha mejorado, aún existen deficiencias en la estrategia de intervención que puede mejorar mediante un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno.
2. Los factores sociodemográficos que más influyen en la baja sobrevida del paciente en TARGA es ser iletrado y tener un nivel educativo primario.
3. Los factores clínicos más importantes a baja sobrevida fue baja adherencia al tratamiento antirretroviral, la no quimioprofilaxis con cotrimoxazol, encontrarse en estadio III y IV al ingreso, y presentar coinfecciones como tuberculosis pulmonar y extrapulmonar; y pneumocistosis.
4. El factor laboratorial más importante para determinar sobrevida a largo plazo es la carga viral, y a corto plazo el recuento de linfocito CD4.
5. El abordaje del paciente en TARGA debe ser multidisciplinario para lograr una mejor sobrevida, previniendo las infecciones con la profilaxis, vacunación, y promover el seguimiento a cada paciente para una mejor inclusión y a la vez mejorar la adherencia al TARGA.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dirección General de Epidemiología [sede web] Ministerio de Salud: Análisis Epidemiológica del VIH-SIDA. Lima:2015 [publicado en octubre del 2015, acceso el 15 de octubre del 2015] Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/ASISVIH2015.pdf>
2. UNAIDS [sede web] Core epidemiology slides [publicado setiembre 2013, acceso el 15 de abril del 2014] Disponible en: [http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2013/gr2013/201309\\_epi\\_core\\_en.pdf](http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2013/gr2013/201309_epi_core_en.pdf)
3. Tavera M. Calidad de vida relacionada a la salud en pacientes con VIH. Rev. peru. epidemiol. 2010; 14 (3) [7 p.]
4. ONUSIDA [sede web] Informe sobre la epidemia mundial de sida 2013 [acceso el 15 de abril del 2014] Disponible en: [http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2013/gr2013/UNAIDS\\_Global\\_Report\\_2013\\_es.pdf](http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2013/gr2013/UNAIDS_Global_Report_2013_es.pdf)
5. UNICEF [sede web] ODM6: Combatir el VIH/SIDA, el paludismo y otras enfermedades. [acceso el 15 de abril del 2014] Disponible en: <http://www.unicef.org/honduras/ODM6.pdf>
6. Dirección General de Epidemiología [sede web] Situación del VIH-SIDA en el Perú. Lima:2012 [publicado marzo 2012, acceso el 16 de abril del 2014] Disponible en: [http://www.dge.gob.pe/vigilancia/vih/Boletin\\_2012/marzo.pdf](http://www.dge.gob.pe/vigilancia/vih/Boletin_2012/marzo.pdf)

7. DIRESA Lambayeque [sede web] Análisis de la situación de salud Lambayeque 2012 [acceso el 16 de abril del 2014] Disponible en: <http://www.bvsde.paho.org/documentosdigitales/bvsde/texcom/ASIS-regiones/Lambayeque/Lambayeque2012.pdf>
8. UNAIDS [sede web] Informe Nacional sobre los progresos realizados en el país periodo enero 2010 a diciembre 2011 [publicado el 27 de abril del 2012, acceso el 16 de abril de 2014] Disponible en: [http://www.unaids.org/en/dataanalysis/knownyourresponse/countryprogressreports/2012countries/ce\\_PE\\_Narrative\\_Report.pdf](http://www.unaids.org/en/dataanalysis/knownyourresponse/countryprogressreports/2012countries/ce_PE_Narrative_Report.pdf)
9. Tadele A, Ashenafi S, Neway H. Survival and Predictors of Mortality among Adult Patients on Highly Active Antiretroviral Therapy at Debre-Markos Referral Hospital, North West Ethiopia; A Retrospective Cohort Study. *J AIDS Clin Res* 2014, 5:280
10. Nakagawa F, May M, Phillips A. Life expectancy living with HIV: recent estimates and future implications. *Curr Opin Infect Dis* 2013, 26:17–25
11. Wagner S, Silva T, Santini M, et al. Aging with HIV: a practical review. *braz j infect dis*. 2013;17(4):464–479
12. Monge S, Del Romero J, Rodríguez C, et al. Factores sociodemográficos asociados a la progresión de la infección por VIH e impacto del TARGA en una cohorte de pacientes seroconvertidores en Madrid (1986-2009). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;30(3):117–123

13. Lifson A, Krantz E, Grambsch P, et al. Clinical, demographic and laboratory parameters at HAART initiation associated with decreased post-HAART survival in a U.S. military prospective HIV cohort. *AIDS Research and Therapy* 2012 9:4
14. Rivas J, Cavero M. Adherencia al Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad y Calidad de vida de pacientes con VIH/SIDA del Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo-Perú 2011 [tesis doctoral en Internet] Chiclayo: Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo; 2013 [publicado el 13 de febrero del 2013, acceso el 15 de abril del 2014] Disponible en: <http://tesis.usat.edu.pe/jspui/handle/123456789/120>
15. Dirección General de Epidemiología de México. Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica del VIH/SIDA [sede web] México: 2012 [publicado en setiembre del 2012, acceso el 15 de abril del 2014] Disponible en: [http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/vig\\_epid\\_manuales/30\\_2012\\_Manual\\_VIH-SIDA\\_vFinal\\_1nov12.pdf](http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/vig_epid_manuales/30_2012_Manual_VIH-SIDA_vFinal_1nov12.pdf)
16. Ministerio de salud. Guía nacional de la atención integral de la persona viviendo con el VIH/SIDA[sede web] Lima:2006 [publicado el 11 de mayo del 2006, acceso el 16 de abril del 2014] Disponible en: <http://www.vialibre.org.pe/vl/publicaciones/vihsaludsexual/Guia%20de%20atenci%C3%B3n%20integral%20VIH.pdf>
17. ONUSIDA. [sede web] Información básica sobre el VIH [acceso el 15 de abril del 2014] Disponible en: [http://www.unicef.org.gt/3\\_te\\_toca/documentos/vihsida/Fastfacts\\_hiv\\_es.pdf](http://www.unicef.org.gt/3_te_toca/documentos/vihsida/Fastfacts_hiv_es.pdf)

18. Gómez B. Infección por VIH [sede web] Bogotá: Clínica San Pedro; 2007 [acceso el 15 de abril del 2014] Disponible en: <http://www.aibarra.org/Guias/7-6.htm>
19. Unfpa.org.pe [sede web] Norma técnica de salud de atención integral del adulto con infección por el virus de VIH [acceso el 16 de abril del 2014] Disponible en: <http://www.unfpa.org.pe/Legislacion/PDF/20120717-MINSA-NT-Atencion-Adulto-VIH.pdf>
20. Cruzroja.es [sede web] Infección por VIH y SIDA [acceso el 17 de abril del 2014] Disponible en: <http://www.cruzroja.es/crj/docs/salud/manual/004.pdf>
21. Análisis de la situación epidemiológica del VIH/SIDA en el Perú 2006 [acceso el 16 de abril del 2014] Disponible en: [http://hivaidsclearinghouse.unesco.org/search/resources/Peru\\_2006.pdf](http://hivaidsclearinghouse.unesco.org/search/resources/Peru_2006.pdf)
22. InfoSida [sede web] Infección por VIH SIDA: Conceptos básicos [actualizado en agosto del 2012, acceso el 16 de abril del 2014] Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/Lainfecci%C3%B3nporelVIH.pdf>
23. Soto L, Gutierrez R, Maguiña C. Esquemas del tratamiento antirretroviral [sede web] Lima: Instituto de Medicina Tropical Von Humbolt [acceso el 19 de abril del 2014] Disponible en: <http://www.upch.edu.pe/tropicales/telemedicinatarga/REVISION%20DE%20TEMAS/ESQUEMAS%20PARA%20PUBLICAR.pdf>
24. MINSA. Plan estratégico ESN de prevención y control de las ITS/VIH-SIDA 2005-2009. Lima: Ministerio de Salud; 2009.

25. OPS [sede web] Tratamiento antirretroviral bajo la lupa: un análisis de salud pública en Latinoamérica y el caribe [publicado en el 2012, acceso el 18 de abril del 2014] Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&gid=18034&Itemid=270&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=18034&Itemid=270&lang=es)
26. Vono M, Alves E. Survival of AIDS patients in Sao Paulo-Brazil in the pre- and post-HAART eras: a cohort study. Tancredi and Waldman BMC Infectious Diseases 2014, 14:599
27. International Scholarly Research Notices [sede web] Shibre M, Bekele B, Abera K. Predictors of Survival in HIV-Infected Patient after Initiation of HAART in Zewditu Memorial Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. [publicado el 09 de octubre del 2014; acceso el 05 de noviembre del 2015] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/250913>
28. OMS [sede web] Directrices unificadas sobre el uso de medicamentos antirretrovíricos para el tratamiento y la prevención de la infección por el VIH: Sinopsis de las características y recomendaciones principales. OMS:2013 [acceso el 5 de noviembre del 2015] Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85323/1/WHO\\_HIV\\_2013.7\\_spa.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85323/1/WHO_HIV_2013.7_spa.pdf?ua=1)
29. Skalicka V, van LF, Bamba C, Krokstad S, Mackenbach J. Material, psychosocial, behavioural and biomedical factors in the explanation of relative socio-economic inequalities in mortality: evidence from the HUNT study. *Int J Epidemiol.* 2009;38:1272–84.

30. Etard JF, Ndiaye I, Thierry-Mieg M, Guèye NF, Guèye PM, et al. Mortality and causes of death in adults receiving highly active antiretroviral therapy in Senegal: a 7-year cohort study. *AIDS* 2006; 20: 1181-1189.
31. Mugavero MJ, Napravnik S, Cole SR, et al: Viremia copy-years predicts mortality among treatment-naive HIV-infected patients initiating antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2011, 53:927-35.
32. Mermin J, Lule J, Ekwaru JP, Malamba S, Downing R, et al. (2004) Effect of cotrimoxazole prophylaxis on morbidity, mortality, CD4-cell count, and viral load in HIV infection in rural Uganda. *Lancet* 364: 1428-1434.
33. Reus S, Portilla J, Gimeno A, et al. Predictores de progresión y muerte en pacientes con infección avanzada por el VIH en la era de los tratamientos antirretrovirales de gran actividad. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004;22(3):142-9
34. Koenig S, Riviere C, Leger P, et al., “High mortality among patients with AIDS who received a diagnosis of tuberculosis in the first 3 months of antiretroviral therapy,” *Clinical Infectious Diseases*, vol. 48, no. 6, pp. 829–831, 2009.
35. Pacífico J, Gutiérrez C. Información sobre la medicación y adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad en pacientes con VIH/SIDA de un hospital de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2015;32(1):66-72.
36. Jiron J, Segura E, Maziel J, et al. Percepciones de las personas viviendo con VIH/SIDA sobre los servicios de salud y el tratamiento antirretroviral de gran actividad: un estudio transversal en cinco ciudades del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2007; 24(3):211-17.

## VIII. ANEXOS

### a. Instrumento de recolección de datos

#### Factores sociodemográficos

	HISTORIA CLINICA/VARIABLES	Fecha de ingreso al TARGA	Fecha de fallecimiento	Sexo	Edad	Nivel educativo	Residencia	Tipo de población
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								

#### Factores clínicos

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
	HISTORIA CLÍNICA/VARIABLES	Estado funcional OMS	Estadio CDC	Regimen ART	Profilaxis con cotrimoxazol	Diabetes Mellitus	Hipertensión arterial	Cáncer	Tuberculosis	ITS	Infecciones oportunistas anteriores	Adherencia
1												
2												
3												
4												
5												
6												
7												

#### Fatores laboratoriales

	A	B	C	D	E
	HISTORIA CLÍNICA/VARIABLES	Anemia	Conteo CD4 CDC		Carga viral
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					

**b. Consentimiento informado****Consentimiento para participar en un estudio de investigación**

Institución : Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo - USAT

Investigador : Janet Rodríguez

Título : Factores asociados a sobrevida de pacientes en tratamiento  
antirretroviral de gran actividad de un hospital de tercer nivel

---

**Propósito del Estudio:**

Lo estamos invitando a participar en un estudio llamado: “Factores asociados a sobrevida de pacientes en tratamiento antirretroviral de gran actividad de un hospital de tercer nivel de Chiclayo”. Este es un estudio desarrollado por investigadores de la Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo. Estamos realizando este estudio para evaluar si los factores de su entorno asociados a su enfermedad modifican su estilo de vida aún con el tratamiento que recibe.

El VIH/SIDA es una enfermedad que afecta a pacientes en todo el mundo que disminuye los años de vida. Y a nivel local, en Lambayeque, se ha observado que han aumentado los pacientes con esta enfermedad en relación al año anterior.

**Procedimientos:**

En este estudio, se recolectará la información de una ficha de recolección que se encuentra en el hospital. Si la información no se encuentra en esa ficha de recolección,

se procederá a acceder a la historia clínica, si usted acepta firmar el consentimiento informado previamente.

**Riesgos:**

No existen riesgos por participar de este estudio ya que sólo se necesitará la ficha de recolección y la historia clínica.

**Beneficios:**

Se espera que este estudio sirva como base para entender cómo afecta la enfermedad y así poder ayudar a los pacientes, a nivel local.

**Costos e incentivos**

Usted no deberá pagar nada por participar en el estudio. Igualmente, no recibirá ningún incentivo económico ni de otra índole, únicamente la satisfacción de colaborar socialmente a que exista un estudio que ayude a entender la enfermedad y cómo afecta al paciente.

**Confidencialidad:**

El investigador guardará su información con códigos y no con nombres y apellidos. Si los resultados de este estudio son publicados, no se mostrará ninguna información que permita la identificación de las personas que participan en este estudio. Sus archivos no serán mostrados a ninguna persona ajena al estudio sin su consentimiento y posterior a la recolección de los datos necesarios; éstos serán eliminados, para que no exista ningún registro de los datos que se obtuvieron.

**Uso futuro de la información obtenida:**

La información de la base de datos no será guardada, y se eliminará posterior al término del estudio, manteniendo la confidencialidad de los datos de las historias clínicas y de la ficha de recolección obtenidas para la base de datos.

**Derechos del paciente:**

Si usted decide participar en el estudio, puede retirarse de éste en cualquier momento, o no participar en una parte del estudio sin perjuicio alguno. Si tiene alguna duda adicional, por favor pregunte al personal del estudio, o llamar a la estudiante Janet Rodríguez al tel.979504894.

Si usted tiene preguntas sobre los aspectos éticos del estudio, o cree que ha sido tratado injustamente puede contactar al Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo, teléfono 074-606200 anexo 1138.

## CONSENTIMIENTO

Acepto voluntariamente participar en este estudio, comprendo que cosas van a pasar si participo en el proyecto, también entiendo que puedo decidir no participar y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento.

---

***Participante***

Nombre:

DNI:

---

***Fecha***

---

***Testigo***

Nombre:

DNI:

---

Fecha

---

***Investigador***

Nombre:

DNI:

---

Fecha

### c. Lista de figuras

**FIGURA 1: Curva de Kaplan Meier de la población general y población de alta prevalencia de la ESNITSS 2002-2015**

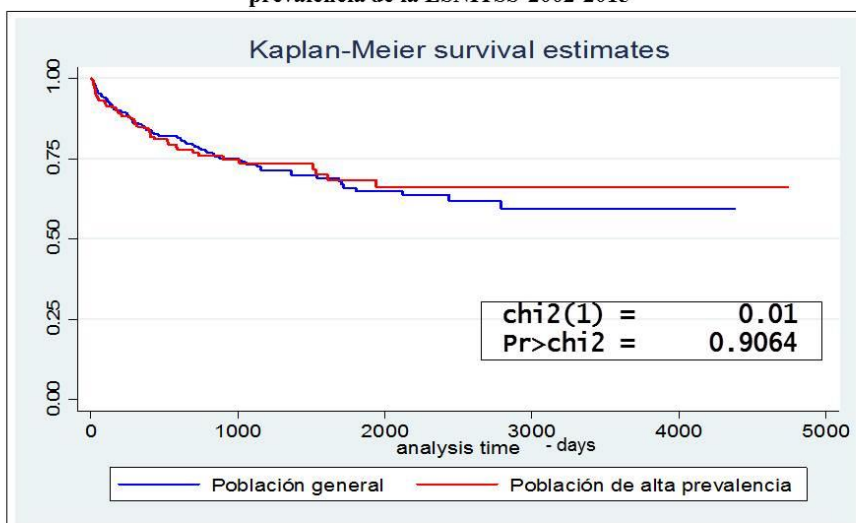


FIGURA 1: En relación a la sobrevida, no se observó diferencias significativas en la sobrevivencia de la población general comparada con la de alta prevalencia. ( $Pr>chi^2=0.90$ )

\*ESNITTS: Estrategia Sanitaria Nacional de ITS/VIH-SIDA

**FIGURA 2: Curva de Kaplan Meier según sexo de pacientes en TARGA de la ESNITSS 2002-2015**

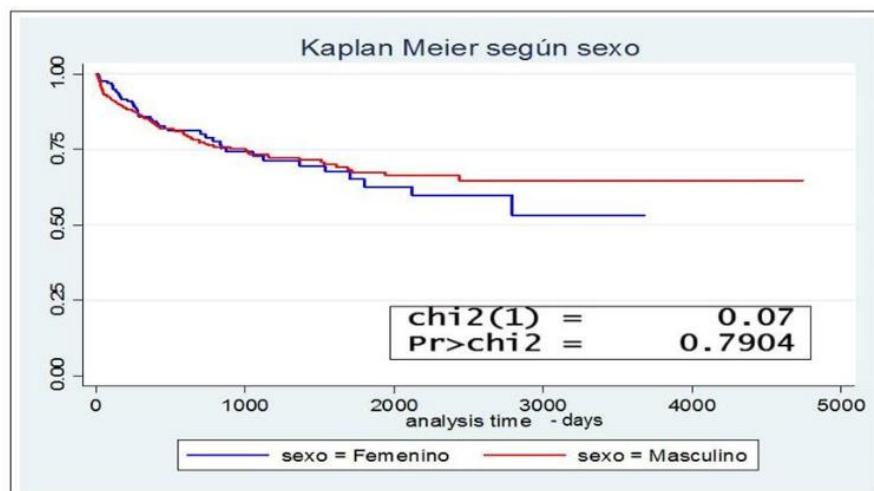


FIGURA 2: La probabilidad acumulada de sobrevida, tanto en mujeres y hombres, fue de 72% a los 3 años sin diferencias significativas entre ambos grupos. ( $Pr>chi^2=0,790$ )

\*TARGA: Terapia Antirretroviral de Gran Actividad

\*ESNITTS: Estrategia Sanitaria Nacional de ITS/VIH-SIDA

**Figura 3: Curva de Kaplan Meier según estadio clínico OMS de pacientes en TARGA 2002-2015**

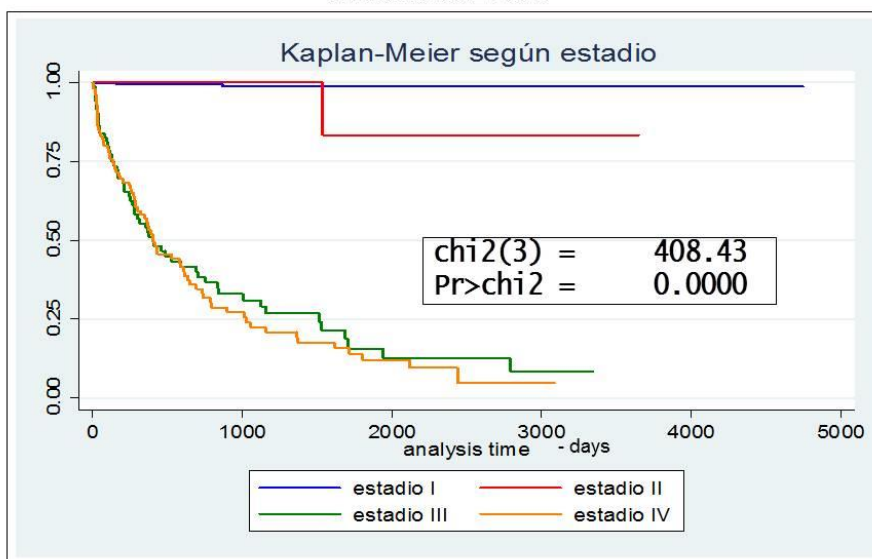


FIGURA 3: los pacientes que se encuentran en estadio III y IV tuvieron una progresión más rápida que los primeros estadios, con un 50% de sobrevida a 1,3 años; y del 15% a los 5.5 años. ( $Pr>chi^2<0,001$ )

\*OMS: Organización Mundial de la Salud

\*TARGA: Terapia Antirretroviral de Gran Actividad

**Figura 4: Curva de Kaplan Meier según nivel educativo de pacientes en TARGA 2002-2015**

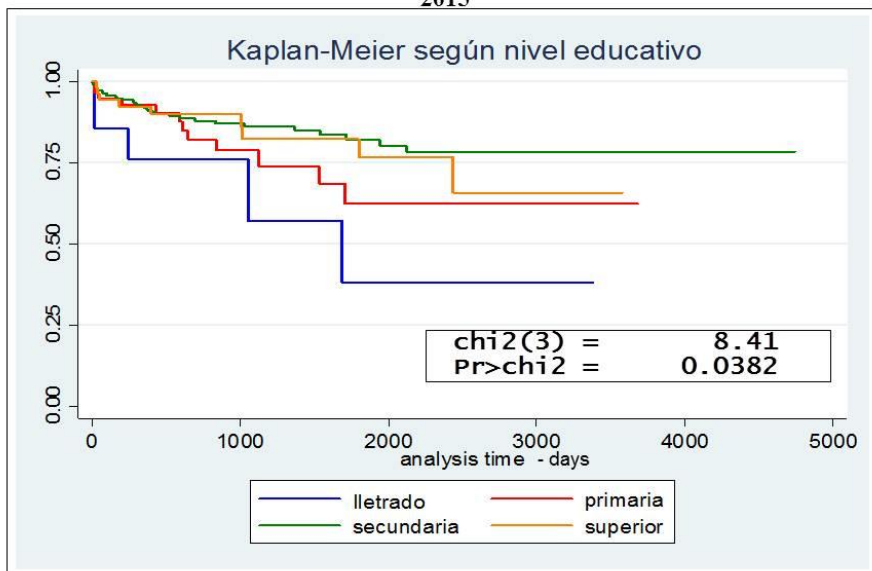


FIGURA 4: Según nivel educativo, los pacientes iletrados tienen una menor sobrevida con 40% a los 5 años. ( $Pr>chi^2=0,0382$ )

\*TARGA: Terapia Antirretroviral de Gran Actividad

**Figura 5: Curva de Kaplan Meier según coinfección de tuberculosis en cualquier localización de pacientes en TARGA 2002-2015**

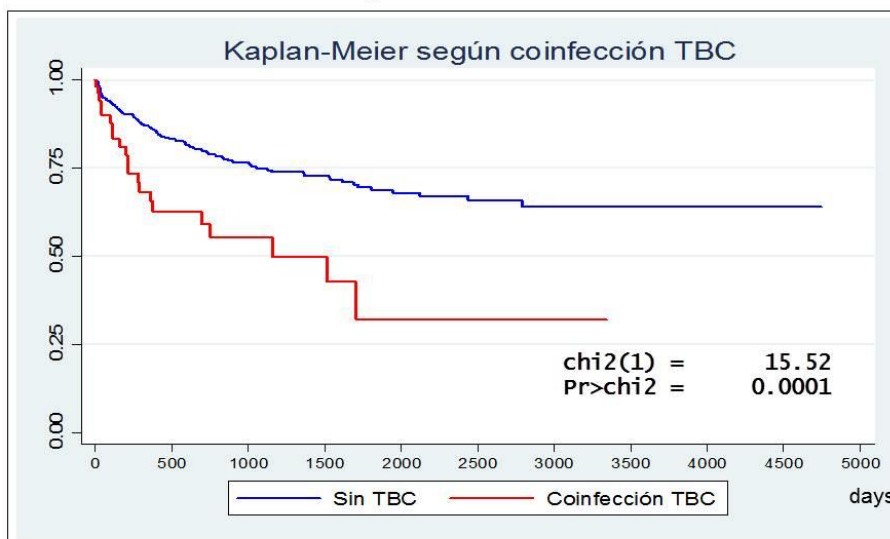


FIGURA 5: Los pacientes que tienen una coinfección con tuberculosis en cualquier localización tienen 35% de supervivencia a los 3.3 años. (Pr>chi<sup>2</sup>= 0,0001)

\*TARGA: Terapia Antirretroviral de Gran Actividad

**Figura 6: Curva de Kaplan Meier según recuento de Linfocitos T CD4 al inicio de TARGA 2002-2015**

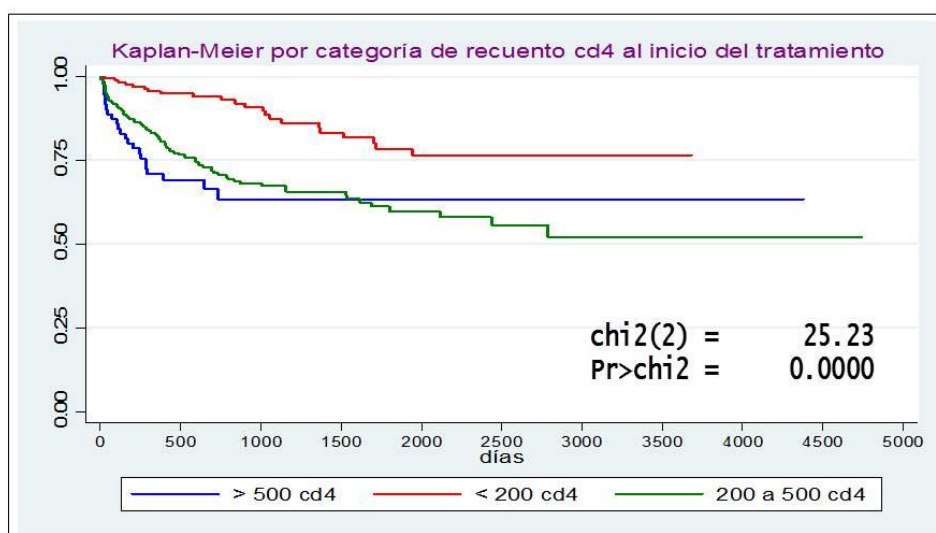


FIGURA 6: Los pacientes que tienen un CD4 >500 han tenido una menor supervivencia al inicio del TARGA, con una supervivencia de 65% a los 2 años, en comparación con los pacientes que han iniciado con un CD4 >500, los cuales tienen una supervivencia del 52% a los 7,7 años. (Pr>chi<sup>2</sup> <0,001)

\*TARGA: Terapia Antirretroviral de Gran Actividad

**Figura 7: Curva de Kaplan Meier según carga viral al inicio de TARGA 2002-2015**

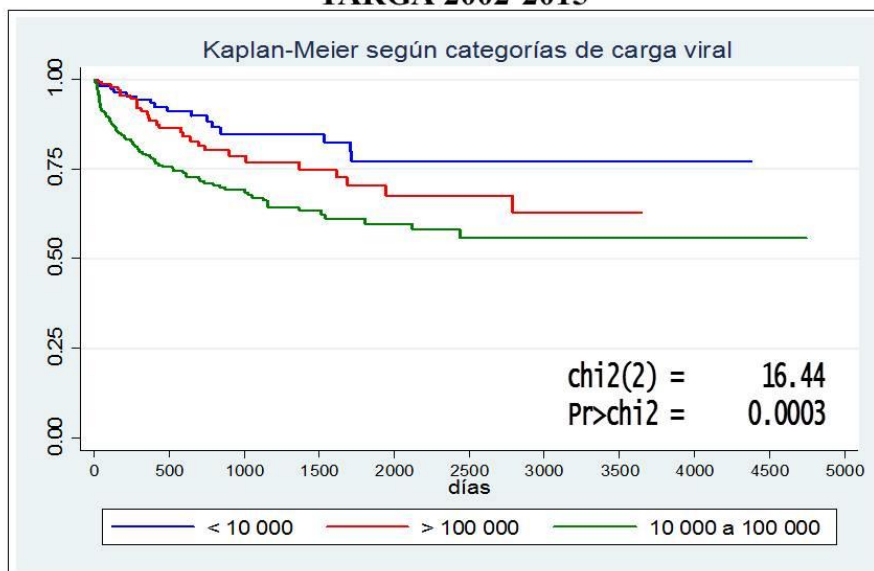


FIGURA 7: Los pacientes con una alta carga viral tienen 60% de supervivencia a los 6.6 años. (Pr>chi<sup>2</sup>=0,0003)

\*TARGA: Terapia Antirretroviral de Gran Actividad

#### d. Lista de tablas

**Tabla 1: Características generales de los pacientes en TARGA 2002-2015**

	N	%
<b>Sexo</b>		
Femenino	160	28.2
Masculino	407	71.7
<b>Nivel educativo</b>		
Sin estudios	16	3.86
Primaria	58	14.9
Secundaria	257	66.07
Superior técnico	16	4.11
Superior universitario	42	10.8
<b>Residencia</b>		
Rural	3	0.53
Urbano	494	87.43
Urbano marginal	68	12.04
<b>Tipo de población</b>		
Población general	362	63.84
Homosexual	183	32.28
Trabajadora sexual	2	0.35
Bisexual	20	3.53
<b>Población vulnerable</b>		
Menores de edad	5	13.8
Gestante	24	66.7
Personas privadas de su libertad	7	19.4
<b>Clasificación OMS</b>		
Estadio I	361	63.67
Estadio II	21	3.7
Estadio III	82	14.46
Estadio IV	103	18.17
<b>Líneas de tratamiento</b>		
1° línea	520	91.71
2° línea	47	8.29

<b>Cambio de esquema</b>		
Si	120	21.43
No	440	78.57
<b>Genotipificación</b>		
Si	5	4.17
No	115	95.83
<b>Quimioprofilaxis Cotrimoxazol</b>		
Si	310	49.68
No	314	50.32
<b>Quimioprofilaxis Isoniacida</b>		
Si	282	45.12
No	343	54.88
<b>Adherencia</b>		
Buena	88	16.21
Regular	390	71.82
Mala	65	11.97

---

**Fuente:** Factores asociados a sobrevida de pacientes en tratamiento antirretroviral de gran actividad de un hospital de tercer nivel

**TARGA:** tratamiento antirretroviral de gran actividad

**CTMX:** Cotrimoxazol

**INH:** Isonicida

**Tabla 2: Infecciones oportunistas concomitantes de pacientes en TARGA  
2002-2015**

	N	%
<b>Tuberculosis</b>		
Pulmonar	44	7.04
Pleural	5	0.8
Ganglionar	4	0.64
Peritoneal	3	0.48
Intestinal	5	0.8
Meníngea	1	0.16
Miliar	2	0.32
<b>Otras ITS</b>		
Sífilis	13	2.08
Gonorrea	1	0.16
Herpes genital	8	1.28
Herpes zoster	14	2.24
Condiloma	4	0.64
<b>Infecciones oportunistas anteriores</b>	82	13.12
EDA bacteriana	27	4.32
Eda parasitaria	38	6.08
Candidiasis orofaríngea	21	3.36
Toxoplasmosis	12	1.92
Pneumocistis	5	0.8
Retinopatía CMV	1	0.16
<b>Infección por VHB</b>	6	0.96
<b>Infección por VHC</b>	1	0.16

**Fuente:** Factores asociados a sobrevida de pacientes en tratamiento antirretroviral de gran actividad de un hospital de tercer nivel

**TARGA:** tratamiento antirretroviral de gran actividad

**Tabla 3: Características laboratoriales de los pacientes en TARGA del 2002-2015**

	Ingreso		Control	
	N	D.E.	N	D.E.
<b>Linfocitos T CD4</b>	205,90	189,4	431,8	1 790,07
<b>Carga viral</b>	390 622,2	1 235 805	61 531,44	271 274,4
<b>Hemoglobina</b>	12,06	1,91	12,6	1,91

**Fuente:** Factores asociados a sobrevida de pacientes en tratamiento

antirretroviral de gran actividad de un hospital de tercer nivel

**TARGA:** tratamiento antirretroviral de gran actividad

D.E: Desviación estándar

**Tabla 4: Análisis bivariado de los predictores de sobrevida de pacientes en TARGA 2002  
– 2015**

<b>Característica</b>	<b>HR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
<b>Edad</b>	0,97	0,96 - 0,99	0,001
<b>Sexo</b>			
Femenino	1	...	...
Masculino	0,95	0,66 - 1,37	0,790
<b>Nivel educativo</b>			
Iletrado	1	...	...
Primaria	0,48	0,17 - 1,39	0,180
Secundaria	0,29	0,11 - 0,75	0,011
Superior	0,35	0,12 - 1,03	0,057
Urbano-marginal			
<b>Población de alta prevalencia</b>	0,98	0,69 - 1,40	0,906
<b>Población vulnerable</b>	0,67	0,29 - 1,53	0,346
<b>Estadio OMS</b>			
I	1	...	...
II	6,03	0,63 - 57,95	0,120
III	137,5	42,99 - 439,68	<0,001
IV	150,5	47,35 - 479,34	<0,001
<b>Línea de tratamiento</b>			
Primera línea	1	...	...
Segunda línea	0,33	0,12 - 0,89	0,029
<b>Cambio de esquema</b>	0,75	0,48 - 1,15	0,179
<b>Quimioprofilaxis Cotrimoxazol</b>	2,33	1,62 - 3,36	<0,001
<b>Quimioprofilaxis isoniácida</b>	1,74	1,24 - 2,46	0,002
<b>Adherencia</b>			
Buena	1	...	...
Regular	1,28	0,69 - 2,38	0,437
Mala	9,34	4,89 - 17,86	<0,001
<b>Infecciones oportunistas</b>			
Tuberculosis-cualquier localización	2,48	1,55 - 3,95	<0,001
TBC pulmonar	2,46	1,46 - 4,14	0,001
Herpes	1,03	0,48 - 2,19	0,948

**Infecciones oportunistas anteriores**

GECA	0,76	0,39 - 1,44	0,396
Toxoplasmosis	3,99	1,47 - 10,83	0,007
Pneumocistosis	5,76	1,82 - 18,22	0,003

**Laboratorio**

Linfocitos T CD4	0,99	0,994 - 0,997	<0,001
>500	1	...	...
200-500	0,28	0,16 - 0,51	<0,001
<200	0,82	0,52 - 1,29	0,384

**Carga Viral**

	0,99	0,995 - 0,998	<0,001
<10 000	1	...	...
10,000-99,999	1,52	0,82 - 2, 82	0,179
≥ 100,000	2,59	1,52- 4,40	<0,001

**Hemoglobina**

	0,62	0,39- 0,95	0,030
--	------	------------	-------

**Fuente:** Factores asociados a sobrevida de pacientes en tratamiento antirretroviral de gran actividad de un hospital de tercer nivel

**TARGA:** tratamiento antirretroviral de gran actividad

HR Hazard Ratio calculado con regresión de Cox

Intervalo de confianza 95%

p<0,05

**Tabla 5: Análisis multivariado de los predictores de sobrevida 2002-2015**

Características	HR	DE	IC 95%	P
Estadio OMS IV	7,70	1,42	5,36 - 11,06	0,000
Tuberculosis general	1,24	0,32	0,73 - 2,08	0,415
Cambio de esquema	0,72	0,16	0,46 - 1,12	0,150
Linfocitos T CD4				
200 - 500	0,40	0,12	0,21 - 0,75	0,004
< 200	0,79	0,20	0,48 - 1,32	0,383
Carga viral				
10 000 - 99 999	1,39	0,44	0,74 - 2,62	0,296
> 100 000	1,75	0,49	1,01 - 3,06	0,046

**Fuente:** Factores asociados a sobrevida de pacientes en tratamiento antirretroviral de gran actividad de un hospital de tercer nivel

**TARGA:** tratamiento antirretroviral de gran actividad

HR Hazard Ratio calculado con regresión de Cox multivariado

Intervalo de confianza 95%

DE Desviación estándar

p<0,05