

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL
DIAGNÓSTICO TARDÍO DEL VIH EN PACIENTES
MAYORES DE 14 AÑOS ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL SAN JOSÉ DEL CALLAO, 2009-2014”**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO

HERRLICH JENNIFER NORIEGA MUÑOZ

DR. JHONY A. DE LA CRUZ VARGAS
DIRECTOR DE LA TESIS

MG. MAGDIEL JOSÉ MANUEL GONZALES MENÉNDEZ
ASESOR

MG. MICHAEL ALEXANDER AYUDANT RAMOS
CO-ASESOR

LIMA – PERÚ
2016

AGRADECIMIENTO

Mi sincero agradecimiento a mi asesor Mg. Magdiel José Manuel por su total apoyo, orientación y dedicación en la culminación de la presente tesis.

A mi Co – Asesor Mg. Michael Alexander Ayudant Ramos por su paciencia, dedicación y tiempo invertido en el desarrollo del presente trabajo. Así mismo, por la gran ayuda brindada para poder facilitar la recolección de datos del presente trabajo.

A todo el equipo de PROCETSS del Hospital San José, por la ayuda y las facilidades brindadas para la recolección de datos, así como la amabilidad y soporte durante esos días.

A mis queridos compañeros y amigos de estudio, quienes estuvieron siempre a mi lado, y juntos estamos logrando esta gran meta.

DEDICATORIA

A Dios, nuestro padre celestial, por estar siempre a mi lado y ser la fuerza necesaria para poder llegar hasta la meta.

A mis padres, por su constante apoyo y ánimo durante todo el periodo de la carrera, así como cada una de sus enseñanzas para poder ser una profesional con ética y gran espíritu humanista.

A mi abuelita, Aquilina, que con su ejemplo de vida, me enseñó a ser perseverante, nunca rendirme y luchar por mis metas.

A toda mi familia que puso su granito de arena para lograr que el día de hoy pueda cumplir mi meta.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar factores de riesgo asociados con un diagnóstico tardío de infección por VIH en pacientes atendidos en el hospital San José del Callao, en el período 2009-2014.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional-analítico, casos y Controles, empleándose historias clínicas confidenciales de los pacientes con VIH de PROCETSS del hospital San José, obteniéndose 1030 historias de las cuales 310, podían ingresar al estudio, cumpliendo con los criterios de inclusión y de exclusión. De esta población, 207 tuvieron diagnóstico tardío (casos) y 103 (controles), no. Luego, de forma aleatoria se tomó de muestra de casos, obteniéndose al final 103 casos y 103 controles. Se estudiaron 3 factores de riesgo: Sexo, edad, orientación sexual. Para el análisis de variables se utilizó el programa SPSS y pruebas de chi cuadrado y OR.

Resultado: El 53,5% del sexo masculino presentó diagnóstico tardío de VIH, pero, no tuvo relación estadística (OR=0.55). En cuanto a la edad, los pacientes mayores de 40 años presentaron mayor riesgo (OR=1.68). Y Los pacientes con una orientación distinta a la heterosexual obtuvo un mayor porcentaje de diagnóstico tardío (54,1 %), sin embargo esta variable no se encuentra relacionada (OR=0,66).

Conclusiones: Se evaluaron 3 posibles factores de riesgo para el diagnóstico tardío de VIH, de los cuales solo la edad resultó ser un factor de riesgo, mientras que el sexo y la orientación sexual no guardaron relación significativa, por lo tanto no constituyeron un factor de riesgo.

Palabra clave: VIH, diagnóstico tardío, estadio clínico, CD4, carga viral.

ABSTRACT

Objective: To evaluate risk factors associated with late diagnosis of HIV infection in patients treated at the San Jose hospital in Callao, in the period 2009-2014.

Methods: Observational, analytical, case-control study. Were used confidential medical records of patients with HIV, yielding 1030 stories which 310 could participate on the study, fulfilling the criteria inclusion and exclusion. Of this population, 207 had late diagnosis (cases) and 103 (controls), no. Then, a random sample was taken of all the cases, 103 cases and 103 controls. Sex, age, sexual orientation: 3 risk factors were studied. For the analysis were used SPSS, chi square and odds ratio.

Result: 53.5% male presented late HIV diagnosis, but had no statistical relationship (OR = 0.55). In terms of age, patients older than 40 years had a higher risk (OR = 1.68). And patients with a different orientation to heterosexual obtained a higher percentage of late diagnosis (54.1%), however this variable is not related (OR = 0.66).

Conclusions: three possible risk factors for late HIV diagnosis, which were evaluated only age was found to be a risk factor, while sex and sexual orientation not keep significant relationship therefore were not a factor risk.

Keywords: HIV, late diagnosis, clinical stage, CD4, viral load.

PRESENTACIÓN

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) notificado desde 1983, causante del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) es un importante problema de Salud Pública, especialmente en los países en vías de desarrollo¹, que afecta a un gran número de personas de las cuales muchas ignoran que la padecen y no son tratadas oportunamente, llegando así a presentarse enfermedades oportunistas que condicionan hospitalización, un porcentaje de mal pronóstico, y hasta la muerte.

Gran parte de este problema de salud pública a nivel universal es el diagnóstico tardío de esta infección. Se tiene así, que a pesar de la disponibilidad del test de ELISA para el diagnóstico en la atención primaria; las personas continúan tomándose dicha prueba tardíamente.

Es importante poder realizar un diagnóstico temprano de esta infección ya que pacientes con un diagnóstico tardío no tiene tan buena respuesta al tratamiento antirretroviral y por lo tanto presentan mayor riesgo de presentar la fase SIDA que condicionaría enfermedades oportunistas y estas a su vez la muerte, por lo tanto tendrían una baja calidad de vida.^{1, 11} Así mismo, cabe resaltar, que esto no sólo es negativo para el paciente sino también para la familia y la comunidad a la cual pertenece, ya que, al no tener conocimiento de padecer de la infección por VIH, la probabilidad de expandirla es alta.¹¹

El Callao al ser uno de los lugares que presenta alta prevalencia de VIH, es importante poder administrar identificar oportunamente los casos de VIH para que de esta manera se inicie una adecuada profilaxis y así disminuir la incidencia de infecciones graves que condicionen la calidad de vida y hasta la muerte del paciente; sin embargo en la provincia constitucional del Callao no se ha tenido, hasta ahora, estudios en cuanto al diagnóstico tardío de VIH. De esta forma, esta tesis sería un paso a investigaciones futuras de mayor poder estadístico y así se determinen y realicen intervenciones adecuadas en cuanto a este problema de salud pública.

ÍNDICE

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	8
1.1 Planteamiento del problema	8
1.2 Formulación del problema	9
1.3 Justificación de la investigación.....	9
1.4 Objetivos de la investigación	11
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	13
2.1 Bases teóricas	13
2.2 Antecedentes	25
2.3 Definición de conceptos operacionales.....	26
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	28
3.1 Hipótesis.....	28
3.2 Variables: Indicadores.....	29
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	30
4.1 Tipo de investigación	30
4.2 Método de investigación	30
4.3 Población y muestra	30
4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	32
4.5 Recolección de datos.....	33
4.6 Técnica de procesamiento y análisis de datos.....	33
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	34
5.1 Resultados	34
5.2 Discusión de datos	45
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	48
Conclusiones	48
Recomendaciones.....	49
Bibliografía	50
ANEXOS	55
Recuento de CD4:	58

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 Planteamiento del problema

El VIH/SIDA es un problema importante y grave de salud pública en el mundo, especialmente en los países en vías de desarrollo¹, siendo responsable por más de 36 millones de muertes hasta la fecha, y se reporta que había unas 36.9 millones de personas infectadas por el VIH (las cifras oscilan entre 34.3 y 41.4 millones) hasta el 2014.² El acceso al tratamiento con antirretrovirales, ha permitido que las personas VIH-positivas tengan un tiempo de vida más prolongado. Sin embargo, se reporta que un gran porcentaje de la población aún no tiene acceso a dicho tratamiento; en 2012, en los países de ingresos bajos o medios, cerca de 10 millones de personas recibían tratamiento antirretroviral, pero más de 19 millones que necesitan tratamiento no tenían acceso a él.³

A nivel mundial, el continente africano, el cual representa sólo el 11% de la población mundial, cuenta con más de las dos terceras partes del total de casos de VIH/ SIDA del mundo, con aproximadamente 23 millones de personas viviendo con VIH y el 75% de los casos mundiales de VIH en mujeres. La prevalencia global en adultos en el África sub Sahariana llega al 7,4%.⁴

En cuanto al continente Americano, el Caribe y Latinoamérica son dos de las regiones con mayor tasa de prevalencia de VIH/ SIDA en adultos, aunque con diferencias entre los países en los índices, posiblemente por factores religiosos, culturales, sociales, económicos y políticos, entre otros, que influyen sobre la conducta sexual así como en el nivel de desarrollo. Existe un riesgo de expansión del VIH a través de las relaciones heterosexuales, a pesar de que el mecanismo predominante de transmisión del VIH en la región sea la homosexual, según ONUSIDA.⁵ En relación al consumo de drogas por vía parenteral, Uruguay, Brasil y Argentina son los países latinoamericanos con los mayores porcentajes de personas que se infectaron por este mecanismo.^{2, 6}

En el Perú, la epidemia se concentra en hombres que tienen sexo con hombres, personas transexuales, trabajadores y trabajadoras del oficio más antigua, la prostitución. Según datos, hasta el mes de junio del 2015 han sido notificados 33,322 casos de SIDA y 58,229 casos de infecciones por VIH, identificándose que la principal forma de transmisión es la vía sexual, (97%) a diferencia de la transmisión vertical (madre-hijo 2%).⁷ Es por esta razón que es importante identificar el inicio de relaciones sexuales en nuestro país, teniendo así que este es alrededor de los 15 años.⁸ Así mismo, la mayoría de los casos de VIH proceden de las ciudades y departamentos con mayor concentración urbana de la costa y selva peruanas, teniendo que Lima y Callao presentan los valores más altos.⁷

Desde el año 1983 (1er. Caso de SIDA en la Provincia Constitucional del Callao) hasta el mes de febrero del año 2014 se han notificado 2008 casos de SIDA en la provincia del Callao.⁷ En el año 2013, se reportaron 34 casos de Infección VIH, 23 menos de lo reportado durante el año anterior; mientras que en lo relacionado a los casos de SIDA en el mismo período, se reportaron 56 19 personas, 37 más de los casos diagnosticados en el año 2012. Por una parte, la menor captación de portadores asintomáticos podría responder a una disminución del impacto de estrategias como el tamizaje gratuito que se oferta durante todo el año. Y por otra parte, el incremento de casos de SIDA podría estar en relación a una mayor oferta en diferentes centros de referencia que cuentan con capacidades diagnósticas y para el manejo de esta infección, como el hospital San José.⁹

1.2 Formulación del problema

¿Existen factores de riesgo asociados a un diagnóstico tardío de infección por VIH en pacientes atendidos en el hospital San José del Callao, en el período 2009-2014?

1.3 Justificación de la investigación

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) notificado desde 1983, causante del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) es un importante problema de Salud Pública, que afecta a un gran número de

personas de las cuales muchas ignoran que la padecen y no son tratadas oportunamente, llegando así a presentarse enfermedades oportunistas que condicionan hospitalización, un porcentaje de mal pronóstico, y hasta la muerte.

Gran parte de este problema de salud pública a nivel universal es el diagnóstico tardío de esta infección. Se tiene así, que a pesar de la disponibilidad del test de ELISA para el diagnóstico en la atención primaria; las personas continúan tomándose dicha prueba tardíamente. Esto se debería a dos grandes obstáculos que serían la falta de información sobre el test y sobre la enfermedad.¹⁰

La pandemia de VIH/SIDA continúa en aumento al igual que el número de casos estimados de personas viviendo con VIH/ SIDA. La distribución de los casos de VIH/ SIDA en el mundo muestra marcadas diferencias regionales. Esta pandemia ha generado desde su aparición el mejoramiento de los servicios de salud y las estrategias de intervención, así como cambios en las políticas públicas en respuesta al enorme desafío a la humanidad, sin embargo esto no parece ser suficiente e involucra un gran gasto económico. Según reporte de ONUSIDA, en el 2012 se contó con un total de 18.9 mil millones de dólares estadounidenses para la respuesta al SIDA y se calculó que para este año se necesitaría entre 22 y 24 mil millones de dólares estadounidenses.³

Es importante poder realizar un diagnóstico temprano de esta infección ya que pacientes con un diagnóstico tardío no tiene tan buena respuesta al tratamiento antirretroviral y por lo tanto presentan mayor riesgo de presentar la fase SIDA que condicionaría enfermedades oportunistas y estas a su vez la muerte, por lo tanto tendrían una baja calidad de vida.^{1, 11} Así mismo, cabe resaltar, que esto no sólo es negativo para el paciente sino también para la familia y la comunidad a la cual pertenece, ya que, al no tener conocimiento de padecer de la infección por VIH, la probabilidad de expandirla es alta.¹¹

El Callao al ser uno de los lugares que presenta alta prevalencia de VIH, es importante poder administrar identificar oportunamente los casos de VIH para que de esta manera se inicie una adecuada profilaxis y así disminuir

la incidencia de infecciones graves que condicionen la calidad de vida y hasta la muerte del paciente; sin embargo en la provincia constitucional del Callao no se tienen estudios sobre el conteo de CD4 en cuanto al diagnóstico tardío de VIH, lo cual sería de gran ayuda, ya que podríamos tener como base un conteo objetivo de CD4, en la población de Hospital San José, y así tomar mejores decisiones en cuanto al diagnóstico, seguimiento y tratamiento de esta condición de vida y poder implementar un mejor manejo preventivo de las infecciones oportunistas que condicionen un mal pronóstico de estos pacientes.

Además, en nuestro medio, la información acerca de las características clínicas epidemiológicas de pacientes con VIH, se encuentran de manera dispersa. Entonces, otro de los propósitos del presente trabajo es recolectar información y presentarla de manera sistematizada haciendo énfasis en determinar las características clínicas y demográficas en pacientes VIH/SIDA diagnosticados en el Hospital San José, además de describir los antecedentes e infecciones oportunistas para que de esta forma poder proporcionar la información al establecimiento y dar paso a investigaciones de mayor poder estadísticos para que determinen y realicen intervenciones adecuadas en cuanto a este problema de salud pública.

1.4 Objetivos de la investigación

Objetivo general

Evaluar factores de riesgo asociados con un diagnóstico tardío de infección por VIH en pacientes atendidos en el hospital San José del Callao, en el período 2009-2015.

Objetivos específicos

Reconocer las características sociodemográficas de los pacientes estudiados que tengan asociación con el diagnóstico tardío de infección por VIH.

Registrar el estadio clínico de los pacientes estudiados que tengan asociación con el diagnóstico tardío de infección por VIH.

Determinar el estado inmunológico de los pacientes estudiados (conteo de linfocitos CD4, carga viral) que tuvieron asociación con el diagnóstico tardío de infección por VIH

Registrar las infecciones oportunistas en los pacientes estudiados que tengan asociación con el diagnóstico tardío de infección por VIH.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Bases teóricas

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) produce un deterioro progresivo del sistema inmunitario. Considerando un sistema inmunitario deficiente cuando este pierde su función de lucha contra las infecciones y enfermedades. El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es un término que se aplica a los estadios más avanzados de la infección por VIH y se define por la presencia de alguna de las más de 20 infecciones oportunistas o de cánceres relacionados con el VIH.^{11,12}

Este virus puede transmitirse por las relaciones sexuales vaginales, anales u orales con una persona infectada, la transfusión de sangre contaminada o el uso compartido de agujas, jeringuillas u otros instrumentos punzantes. Asimismo, puede transmitirse de la madre al hijo durante el embarazo, el parto y la lactancia.^{12, 15, 16}

2.1.1. Conceptos

2.1.1.1. VIH (VIH-1 y VIH-2)

Es un lentivirus que infecta a los seres humanos y es el agente causante del síndrome de la inmunodeficiencia adquirida o SIDA. Se considera como infección zoonótica.⁴

Existen dos tipos de VIH: el VIH-1, de amplia distribución mundial, y el VIH-2, mucho menos prevalente y casi exclusivo de algunos países del África Occidental. El VIH-1 y VIH-2 tienen un 40-50% de homología genética y una organización genómica similar. El VIH-1 es el causante de la pandemia mundial de SIDA mientras que el VIH-2, aunque también puede producir SIDA, se considera menos patogénico y menos transmisible; es por este motivo que al mencionar el VIH estaremos refiriéndonos al VIH-1.¹³

Los chimpancés son los únicos animales en los cuales se puede infectar con HIV-1 pero a diferencia del ser humano la infección no progresa

a fase SIDA, solo pocos casos han sido reportados con SIDA, la variedad de chimpancé es el Pan troglodytestroglodytes, en los cuales se ha realizado ensayos experimentales para recolectar datos clínicos y biológicos.^{13,15}

2.1.1.2. SIDA

El SIDA es el estadio clínico más avanzado de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), definiéndose por la aparición de un evento oportunista en un paciente infectado por el VIH. Un criterio inmunológico de SIDA es cuando el número de linfocitos CD4 desciende por debajo de 200 células/ μ l o su proporción ha descendido por debajo del 14%.¹⁵
¹⁶ Las consecuencias clínicas, la calidad de vida y supervivencia de un paciente diagnosticado de SIDA dependen del evento oportunista que lo causó y de su cifra de linfocitos CD4. En algunos estudios cohortes de la época previa al tratamiento antirretroviral (TARV) la supervivencia oscilaba entre 3 y 51 meses, con un promedio de 10-12 meses. Sin embargo, con el TARV la supervivencia se ha mejorado, con cifras crecientes y una mediana de años.¹⁵

2.1.1.3. Diagnóstico tardío

Cuando en un nuevo diagnóstico de VIH presenta recuento de linfocitos CD4 inferior a 350 o que presenta una enfermedad indicativa de SIDA, independientemente del recuento de CD4.^{1, 17}

2.1.2. Epidemiología

Según datos publicados por ONUSIDA⁵, a nivel mundial, se estimó que en el 2012 las personas que vivían con el VIH eran 35,3 (32,2-38,8) millones, lo que representa un aumento en comparación con años anteriores, aumento que ha continuado incrementando teniendo así que en el año 2014 había unas 36.9 millones de personas infectadas por el VIH.¹

El Caribe y Latinoamérica son dos de las regiones con mayor tasa de prevalencia de VIH/ SIDA en adultos. Existe un riesgo de expansión del VIH a

través de las relaciones heterosexuales, a pesar de que el mecanismo predominante de transmisión del VIH en la región sea la homosexual, según ONUSIDA. Por ejemplo, República Dominicana, Nicaragua y Ecuador que son los países donde se acumulan los mayores porcentajes de mujeres jóvenes con VIH/SIDA, son también los lugares donde predomina la vía heterosexual. El turismo sexual y las relaciones sexuales que los varones homosexuales mantienen con mujeres como forma de ocultar su condición, podría ser una explicación a los índices altos de la vía heterosexual. Otra razón podría ser la violencia de género mediante el abuso sexual. Así mismo, se hace énfasis a una elevada prevalencia de VIH/SIDA en varones que tienen relaciones sexuales con varones, que debido a no tener una verdadera estimación del tamaño de este grupo existen pocas políticas públicas preventivas dirigidas a este sector. Guatemala y Honduras son los países con los mayores porcentajes de casos de VIH/SIDA materno filial. En relación al consumo de drogas por vía parenteral, Uruguay, Brasil y Argentina son los países latinoamericanos con mayor porcentaje de personas que se infectaron por este mecanismo. Otro dato que se tiene es que la inmigración facilita la propagación del virus en los países de acogida; por ejemplo, el 81,6% de los casos de SIDA en extranjeros en España tiene lugar en personas africanas y latinoamericanas quienes son los inmigrantes más numerosos y cuyos países de origen son aquellos donde se concentran las mayores tasas de prevalencia de VIH/SIDA.⁶

En el Perú, la epidemia se concentra en hombres que tienen sexo con hombres, personas transexuales, trabajadores de prostitución. Hasta el mes de junio del 2015 han sido notificados 33,322 casos de SIDA y 58,229 casos de infecciones por VIH, identificándose que la principal forma de transmisión es la vía sexual, (97%).⁷ La mayoría de los casos de VIH proceden de las ciudades y departamentos con mayor concentración urbana de la costa y selva peruanas, siendo Lima y Callao los de valor más alto.⁵

En la Provincia Constitucional del Callao se reportó, hasta el mes de febrero del año 2014, 2,008 casos de SIDA. En el año 2013, se reportaron 34 casos de Infección VIH, 23 menos de lo reportado durante el año anterior;

mientras que en lo relacionado a los casos de SIDA en el mismo período, se reportaron 56 19 personas, 37 más de los casos diagnosticados en el año anterior.⁷

2.1.3. Mecanismos de transmisión

El VIH se puede transmitir por el contacto con diversos líquidos corporales de personas infectadas, tales como la sangre, la leche materna, el semen o las secreciones vaginales. No es posible contagiarse por medio de contactos cotidianos como puedan ser los besos, abrazos o apretones de manos o por el hecho de compartir objetos personales, alimentos o bebidas.¹² Entonces, el VIH se puede transmitir por tres mecanismos bien establecidos.⁴

2.1.3.1. Transmisión sexual:

Exposición directa a secreciones de personas infectadas como semen y secreciones vaginales.

2.1.3.2. Transmisión sanguínea;

Exposición a sangre o sus derivados, ya sea por transfusiones y trasplantes o por vía parenteral debido al uso de agujas contaminadas.

2.1.3.3. Transmisión perinatal:

Transmisión de una madre infectada a su producto, esto se ha llamado transmisión vertical. La infección del producto se puede dar durante el embarazo, durante el parto o durante la lactancia.

2.1.4. Patogenia

La fisiopatología de la infección por el VIH es un proceso complejo en el cual se encuentran involucrados numerosos mecanismos tanto del virus como del hospedador.¹⁶ La secuencia inicia con el atrapamiento del virus por las células dentríticas al atravesar la barrera de mucosa. Estas células

dentríticas lo transportan. En estos, tiene lugar la presentación del VIH a los linfocitos CD4.¹⁶

Luego de una semana de la infección comienza la diseminación hematológica del VIH a todos los órganos, activándose los linfocitos CD4+ lo que causa mayor susceptibilidad, produciéndose una rápida y masiva replicación del VIH, lo que a su vez, provoca una gran destrucción de linfocitos CD4+. Esta es especialmente intensa (60-80%) en el tejido linfoide intestinal (lámina propia de la mucosa y placas de Peyer), que constituye la diana principal del VIH, a consecuencia de la cual este resulta devastado.¹⁶

En la fase inicial de la infección, el VIH se integra y acantona en sus reservorios celulares (principalmente linfocitos CD4+ en estado de reposo).¹⁶,¹⁹ Después, en la fase crónica, que se establece entre las 12 y 16 existe una respuesta inmunitaria celular y humoral. Sin embargo, esta respuesta inmunitaria es insuficiente, debido a que, a pesar de lograr reducir la replicación vírica, tanto la actividad citotóxica de los linfocitos T CD8+ y de las células NK (natural killer) como la capacidad neutralizante de los anticuerpos específicos frente al VIH son incapaces de controlar la infección. Esto se debe a que se utiliza diversos mecanismos de escape, tales como: latencia en reservorios celulares, en los que está a salvo de las células CD8+, inhibición de la expresión de CD4 y HLA, gran variabilidad estructural de la envuelta, enmascaramiento de los epítomos de neutralización, evolución de variantes con mutaciones en los sitios cruciales para la interacción con HLA del hospedador, los cuales lo protegen de la acción de los anticuerpos.¹⁹

Como consecuencia de la depleción de linfocitos CD4+ en el tejido linfoide intestinal se produce un pase de bacterias y de otros microorganismos (translocación microbiana) a través de la mucosa intestinal. Esta translocación microbiana origina una hiperactivación persistente del sistema inmunitario, que es responsable de una mayor activación de los linfocitos CD4+, y a su vez, de un incremento de la replicación vírica y de la destrucción de los propios linfocitos CD4+, especialmente de los del tejido linfoide intestinal, que se encuentran activados por la gran sobrecarga antigénica a la cual se encuentran constantemente expuestos.²⁰ Esta destrucción afecta

principalmente a los linfocitos de fenotipo (especializados en el reconocimiento de antígenos extraños), que para poder adquirir esta función deben estar activados, con lo cual se destruye de manera preferente a los linfocitos encargados de reconocerlo, aumentando así el escape a la respuesta inmunitaria. Pero, la activación inmunitaria no sólo propicia la destrucción de los linfocitos CD4+ específicos, sino también de los linfocitos T restringidos contra otros antígenos, de los linfocitos B y de las células NK (natural killer) y presentadoras de antígenos. Además de esta destrucción celular debida a un efecto citopático directo y a la apoptosis inducida por proteínas víricas, así como a la propia respuesta inmunitaria, la depleción progresiva de células CD4+ obedece también a otros mecanismos no destructivos.¹⁶ Por último, la inflamación crónica resultante de la activación inmunitaria, a través de la secreción de citoquinas pro-inflamatorias y factores pro-coagulantes, origina daño endotelial y tisular sistémico, los cuales, a su vez, causan arteriosclerosis y diversas enfermedades no definitorias de SIDA.

2.1.5. Historia natural de la infección por VIH

La infección por el VIH consta de dos etapas: a) aguda o primaria, de 12-24 semanas de duración y b) crónica, de 7-10 años de promedio. Desde un punto de vista clínico, esta última puede subdividirse, a su vez, en una fase silente y otra sintomática, cuya parte más avanzada es el SIDA.¹⁶

2.1.5.1. Infección aguda

A partir de la primera semana ya puede detectarse la presencia de una carga vírica elevada, la cual refleja la intensa replicación del VIH que ocurre en ese momento debido a la inexistencia de una respuesta inmunitaria específica. Por ello, y pese a la alta concentración de virus que existe, no se detectan anticuerpos específicos frente al VIH durante un lapso de 3 meses o más luego del contagio (periodo ventana o de eclipse),²¹ lo cual tiene gran

importancia diagnóstica. Además, debido a la elevada viremia durante esta fase, el riesgo de transmisión del VIH es muy alto, teniendo de esta manera importantes implicaciones epidemiológicas.^{22, 23}

Se detecta una depleción más o menos cuantiosa de linfocitos CD4+ en sangre periférica, producto de la destrucción de los mismos por el propio VIH, que es más intensa en el tejido linfoide intestinal. Entre las semanas 12 y 16 aparece la respuesta inmunitaria específica, la cual, pese a ser deficiente, logra disminuir la replicación del VIH hasta un punto de equilibrio dinámico entre producción y aclaramiento que prefigura el nivel de carga vírica que se presentará en gran parte de la fase crónica constituyendo de esta manera a ser un marcador de la velocidad de progresión a SIDA, produciéndose de manera inversa una recuperación del número de linfocitos CD4+ circulantes.¹⁶

La fase aguda se caracteriza por un alto nivel de carga viral con una importante depleción de células CD4, dependientes de la acción del virus, y de algunas características del hospedero, tales como la respuesta inmune y factores genéticos que participan en la susceptibilidad, resistencia y velocidad de progresión de la infección.^{25,26}

2.1.5.2. Infección crónica

Se da a partir de los 180 días²⁶ y durante gran parte de ella la carga vírica se mantiene en niveles similares y presenta un aumento cuando se llega a la fase de SIDA. Tras recuperarse parcialmente al final de la fase aguda, el número de linfocitos CD4+ en sangre periférica inicia una caída paulatina (habitualmente de 50-60 células//año),^{15,25} que persiste durante todo el periodo de infección crónica, en la cual se mantiene la profunda depleción de los mismos a nivel intestinal.¹⁵

La duración de esta etapa crónica varía y depende del nivel de viremia que existe durante la misma, teniendo factores que modifican la historia natural de la infección por el VIH, y por tanto su duración. Estos factores son dependientes del hospedador, del propio VIH o de la presencia de coinfecciones. Entre los primeros destacan determinados haplotipos de HLA,

estrechamente correlacionados con la progresión o no progresión de la enfermedad, y diversas variantes genéticas que alteran la expresión de los co-receptores celulares (CCR5o CCR212).En cuanto al virus se tiene: la variabilidad antigénica del mismo, la infección por virus contropismo CXCR4, que tienen la capacidad de formar sincitios y de ser más citopáticos.¹⁶

2.1.6. Estadios del VIH

Tradicionalmente se clasificaba a la infección por el VIH entre estadios clínicos, estuviese asintomática o mostrase adenomegalias (estadio A), presentase eventos relacionados con la infección por el VIH pero no definatorios de SIDA (estadio B), o bien enfermedades oportunistas definatorias de SIDA (estadio C o SIDA). De forma simultánea, se catalogaba en tres categorías inmunológicas (I, II y III), según que el recuento de linfocitos CD4+ fuese mayor de 500 células/l, estuviese comprendido entre 201 y 499 células/l, o fuese menor de 200 células/l, respectivamente.

Sin embargo, en el año 2008 los investigadores del centro del control de enfermedades en Estados Unidos (CDC por sus siglas en inglés) revisaron la clasificación de la infección por el VIH y la combinaron con la definición de caso y de SIDA. La nueva clasificación para adultos y adolescentes mayores de 13 años¹⁶ exige un diagnóstico de laboratorio confirmado y comprende cuatro estadios, tres de ellos (1, 2 y 3) correlativos en función de la situación inmunológica y clínica y otro denominado “desconocido” que engloba a los pacientes carentes de información respecto al número y porcentaje de linfocitos CD4+ y la existencia de enfermedades definatorias de SIDA.

En función de la velocidad de progresión a SIDA, se pueden agrupar a los pacientes en tres categorías: ²⁷

- Progresores rápidos: (5-10%) que desarrollan SIDA en un lapso de 1-5 años.
- Progresores “típicos”: (80-85%) que tardan 7-10 años de promedio.
- Progresores lentos: (5-15 %), en los que la evolución se demora más tiempo.

En el extremo más favorable se hallan los denominados “controladores de élite” (menos del 1 %), individuos que se caracterizan por tener una mayor presencia de alelos HLA protectores y una vigorosa respuesta de células CD8+, y que, en ausencia de tratamiento antirretroviral, mantienen la carga vírica plasmática por debajo de 50 copias/ml.¹⁶

2.1.7. Clínica

Desde una perspectiva clínica, se tiene que la infección por el VIH se caracteriza por una amplia variedad de fases clínicas con sus respectivas manifestaciones, tales como la infección aguda retroviral o retrovirosis aguda, así como las fases siguientes (crónica): asintomática de la infección por VIH, sintomática y por último la de caso SIDA.²⁸

2.1.7.1. Infección aguda

En muchos casos se presenta como una enfermedad aguda similar a la gripe. Generalmente asintomáticos, siendo la clínica muy heterogénea y aquellos pacientes que presentan síntomas más agresivos o más prolongados tienden a progresar más rápidamente hacia el estadio SIDA.²⁴

Los síntomas clínicos fueron descritos en 1985 como semejantes a la mononucleosis infecciosa. Teniendo así signos inespecíficos como la fiebre (38°-40° C), linfadenopatías, rash generalizado (máculas o maculo-pápulas de color rojo) el cual aparece 48-72 horas después de la fiebre y persiste unos cinco a ocho días teniendo que la parte superior del tórax, cervical y facial son las áreas más comprometidas.

2.1.7.2. Infección crónica

2.1.7.2.1. Fase asintomática o silenciosa

Esta fase se caracteriza por la ausencia total de síntomas o por la presencia de pequeñas adenomegalias en las cadenas ganglionares cervicales.

2.1.7.2.2. Fase sintomática

Luego de varios años, y coincidiendo con que la cifra de linfocitos CD4+ desciende por debajo de 350-300 células/l, suelen presentarse algunas enfermedades oportunistas “menores”. Clínicamente se caracteriza por distintos síntomas generales como malestar general, astenia persistente, síndrome febril prolongado, acompañado de sudoración nocturna y pérdida de peso que puede llegar a 10%; hematológicos, tales como la anemia y trombocitopenia, con síndrome purpúrico o sin él; linfadenopáticos en donde pueden disminuir los ganglios linfáticos; respiratorios, destacando tos seca persistente; digestivos, con presencia de diarrea que puede durar más de un mes; dermatológicos, en donde se puede observar candidiasis bucal, dermatitis seborreica, herpes simple recidivante (anal o genital), herpes zóster y verrugas genitales; neurológicos, presentando polineuropatía, síndrome ansioso depresivo y meningitis aséptica.²⁸

2.1.7.2.3. Fase SIDA

Luego de algunos años, en promedio de 7-10 años, coincidiendo con una cifra de linfocitos CD4+ menor de 200 células/mm³, aparecen las enfermedades oportunistas definitorias de SIDA. El tiempo promedio desde el inicio de la inmunodepresión severa (<200 linfocitos CD4/mm³) a la aparición de una condición clínica definitoria de SIDA es de 12 a 18 meses en personas sin tratamiento antirretroviral.²⁷

2.1.8. Diagnóstico

En el diagnóstico de la infección por VIH, para considerar un resultado positivo, se recomienda el uso de tres técnicas con distinto principio o base antigénica, siendo la prueba de Western Blot obligatorio para la confirmación. Las técnicas serológicas de cuarta generación acortan el período ventana a 13-15 días, debido a que incluyen la detección de antígeno-p24. La detección del genoma-VIH (ADN proviral/ARN) complementa al diagnóstico serológico

en situaciones complejas. La viremia plasmática (carga viral) se utiliza para el seguimiento de los pacientes infectados por VIH, para contribuir a la decisión del inicio de tratamiento y para comprobar el fallo virológico al régimen antirretroviral en uso. Las pruebas de resistencia se utilizan para guiar el cambio de tratamiento, y para detectar la transmisión de cepas resistentes en los nuevos diagnósticos.¹⁹

2.1.8.1. Marcadores inmunológicos y virológicos durante la infección

En el curso de la infección se puede utilizar varios marcadores víricos para la identificación de la infección y la monitorización de su tratamiento. Se tiene así, que el primer marcador que aparece tras la infección es el ARN-VIH, el cual se puede detectar mediante técnicas de amplificación aproximadamente a las dos semanas de la infección, generalmente a los 10-12 días. Prácticamente al mismo tiempo que el ARN-VIH, se puede detectar el ADN de VIH integrado en el genoma celular (ADN proviral). 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.¹⁶ 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.²⁰ Cuando aparecen los anticuerpos, disminuyen los niveles de viremia y desaparece el antígeno p24 como consecuencia de la formación de inmunocomplejos.²¹

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.²²

2.1.8.2. Técnicas de detección

El diagnóstico del VIH se realiza detectando la presencia de anticuerpos específicos los cuales se encuentran en el suero en prácticamente 100% de las personas infectadas.²²

Debido al riesgo de obtener un resultado falsamente negativo las técnicas son sensibles, y capaces de detectar anticuerpos de baja avidéz por antígenos que se producen sólo en las fases tempranas de la infección. La sensibilidad es del 99%, hay que resaltar que es imposible conseguir un 100% debido a que la seroconversión no ocurre hasta las 3-4 semanas y además pueden existir infectados seronegativos como consecuencia de defectos inmunitarios.²²

El incremento de la sensibilidad lleva aparejado un descenso de la especificidad (se producen falsos positivos), aunque las técnicas actuales cifran la especificidad en torno al 99%. Por otro lado, a menor prevalencia de la infección VIH en la población estudiada, disminuye el valor predictivo positivo y es por tanto mayor la probabilidad de que se produzcan resultados falsos positivos con tasas de infección por VIH bajas. Por ello, todo resultado positivo debe ser confirmado mediante un test confirmatorio.²¹

2.1.8.2.1. Técnicas rápidas

En ocasiones se presentan situaciones urgentes y debido a ello se han elaborado técnicas de ejecución rápida, las cuales no necesitan aparataje y se pueden interpretar a simple vista. Estas se basan en la aglutinación de partículas sensibilizadas de látex, o eritrocitos, técnicas de Dot-inmunoensayo y de inmunocromatografía capilar. La sensibilidad se encuentra entre el 85-99%, y la especificidad entre el 93-99%. Se suelen producir falsos negativos en muestras con bajo nivel de anticuerpos o estadios recientes de infección, y falsos positivos en regiones con alta prevalencia de anticuerpos.¹⁹

2.1.8.2.2. Técnica de screening: ELISA (enzimoinmunoanálisis)

Es una de las técnicas para el cribado de anticuerpos específicos, pues captura aquellos que se encuentren en la muestra. En nuestro medio, se cuenta con la técnica de 4ta generación que determinan los anticuerpos y antígenos p24, alcanzando una sensibilidad y especificidad mayor del 99%. Entonces, se excluye, con esta prueba la posibilidad de falsos negativos, y falsos positivos. Sin embargo para confirmar el diagnóstico se necesita de una prueba de Western blot.^{19,29}

2.1.8.2.3. Ensayo confirmatorio: Western blot

Esta prueba detecta anticuerpos ante las glicoproteínas de la envoltura. Es un ensayo en el 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 cual se adiciona e incuba el suero del paciente. Si el suero posee anticuerpos ante una proteína se produce una banda coloreada que define que existe reactividad.^{19, 29}

2.2 Antecedentes

Existen estudios a nivel mundial sobre el tema, como por Ejemplo en España (Navarra) el año 2014 se realizó un estudio en el cual intervinieron pacientes diagnosticados de infección por VIH entre 2009 y 2013 para estudiar los factores asociados al diagnóstico tardío de VIH, teniendo como resultado que el diagnóstico tardío de VIH aumentó con la edad a partir de los 40 años (OR: 3,72; IC95%: 1,52-9,12).³⁰ Otro trabajo que coincide con que la edad es un factor asociado fue realizado en España (Barcelona), aunque refiere que esta asociación no es homogénea; pero, además, señalan al sexo (masculino) y a la vía de transmisión (contacto sexual heterogéneo) como otros factores.³¹ Adicionalmente, dentro de los datos del sistema de vigilancia epidemiológica del año 2014 de este país en mención, se observa que la presentación tardía aumentaba con la edad, asociándose al sexo masculino,

a la transmisión a través del uso de drogas inyectadas o heterosexual, y ser inmigrante de cualquier origen, excepto de Europa Occidental.³²

En el caso del Continente americano, un estudio realizado en Cuba señala más del 50% de pacientes con VIH presentan un diagnóstico tardío de este, teniendo que la mayoría correspondería al sexo masculino y la vía de contacto fue la homobisexual.³³ Otro, realizado en el mismo país reitera que es en el sexo masculino en donde se hallaron bajos niveles de CD4.³⁴

2.3 Definición de conceptos operacionales

Diagnóstico Tardío: Se define cuando se realiza un nuevo diagnóstico de VIH con recuento de linfocitos CD4 inferior a 350 o que presenta una enfermedad indicativa, independiente del recuento de CD4.

Edad: Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo

Sexo: Es un proceso de combinación y mezcla de rasgos genéticos a menudo dando como resultado la especialización de organismos en variedades femenina y masculina.

Procedencia: Origen, principio de donde nace o se deriva algo.

Orientación sexual: Se define como atracción emocional, romántica, sexual, o afectiva duradera hacia otros.

Linfocitos CD4: Los linfocitos T CD4 son células pertenecientes al sistema inmune las cuales son las células blanco del VIH.

Carga viral: término utilizado para describir la cantidad de VIH en la sangre. Los análisis de carga viral determinan el número de partículas de VIH en una muestra de sangre. Esto se lleva a

cabo comprobando los genes del VIH, lo que se llama ARN del VIH. El resultado de un análisis de carga viral se describe como el número de copias de ARN del VIH por mililitro.

Estadio clínico: Son las manifestaciones clínicas en los pacientes con infección por VIH ya sea por producidas por el propio virus o por las enfermedades oportunistas que se asocian

Infecciones oportunistas: Infecciones que son más frecuentes o más severas debido a la inmunosupresión de las personas infectadas por el VIH.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Hipótesis

Existen factores de riesgo asociados a un diagnóstico tardío de infección por VIH en pacientes atendidos en el hospital San José del Callao, en el período 2009-2014.

3.2 Variables: Indicadores

VARIABLE	INDICADORES
Diagnóstico tardío	cd4 > 350 cd4< 350
Edad	15-25 26-35 35-50 >50
Sexo	Femenino masculino
Procedencia	Callao Bellavista La Perla Carmen de la Legua La Punta Ventanilla MI Perú
Orientación sexual	Heterosexual No heterosexual (homosexual- bisexual)
Linfocitos CD4	>500 cel./mm ³ 200 – 499cel./ mm ³ <199 cel./ mm ³
Carga viral	>30000 10001 – 30000 copias/ ml 3001 – 10000 copias/ ml 501 – 3000 copias/ ml
Estadio clínico	A, B,C
Infecciones oportunistas	Toxoplasmosis Tuberculosis Candidiasis Etc.

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipo de investigación

Como lo que se quiso realizar fue descubrir si existen factores de riesgo asociados a un diagnóstico tardío de VIH se consideró trabajar con un tipo de estudio observacional-analítico.

El diseño elegido fue de Casos y Controles, pues se pudo comparar a aquellos pacientes que presentaron un diagnóstico tardío (casos) con aquellos que no (control), reconociéndose como factores de riesgo cuando existía relación entre las variables que se estudiaron.

Se eligió este diseño porque permitió analizar varios factores de riesgo, fue de corta duración y fue relativamente menos costoso que los estudios de seguimiento.

4.2 Método de investigación

Se utilizó historias clínicas confidenciales de los pacientes con VIH que se encontraban en el servicio de infectología, PROCETSS.

4.3 Población y muestra

Población

Pacientes diagnosticados por primera vez del virus de inmunodeficiencia humana desde los 15 años de edad en el Hospital San José durante el periodo 2009-2014.

Muestra

De una población de más de 1000 pacientes diagnosticados de VIH se tomó la muestra tanto de casos como de controles tomando en cuenta los criterios de inclusión y de exclusión; obteniéndose, así, una muestra de 223 casos, y de controles de 107.

Se tuvo 1030 historias clínicas confidenciales, se contó con 950 en el momento de recolección de datos, de los cuales los que se encontraron dentro del rango de tiempo fueron 607 historias, de las cuales muchas no contaban con registros completos, obteniéndose, al 310 historias clínicas confidenciales que podían ingresar al estudio, cumpliendo con los criterios de inclusión y de exclusión. De esta población se obtuvo que 207 presentaban diagnóstico tardío (casos) y 103 (controles), que no. Para poder tener una muestra que tenga una relación de 1 (casos/controles) se realizó de forma aleatoria la toma de muestra de los casos, obteniéndose al final 103 casos y 103 controles.

Criterios de inclusión y exclusión

Casos

a) Criterios de inclusión:

- Pacientes infectados de VIH de 15 o más años durante el periodo 2009-2014 en el Hospital San José, Callao con nivel de CD4 >350
- Pacientes que tengan registro de conteo de CD4 cuando se le diagnosticó VIH.
- Pacientes que tengan registro de conteo viral cuando se le diagnosticó VIH.

b) Criterios de exclusión:

- Paciente que no cuente con historia clínica.
- Paciente que no cuente con los datos completos que se solicitan para el estudio.
- Paciente con diagnóstico previo de VIH

Control

a) *Criterios de inclusión:*

- Pacientes infectados de VIH de 15 o más años durante el periodo 2009-2014 en el Hospital San José, Callao con nivel de CD4 <350
- Pacientes que tengan registro de conteo de CD4 cuando se le diagnosticó VIH.
- Pacientes que tengan registro de conteo viral cuando se le diagnosticó VIH.

b) *Criterios de exclusión:*

- Paciente que no cuente con historia clínica.
- Paciente que no cuente con los datos completos que se solicitan para el estudio.
- Paciente con diagnóstico previo de VIH

4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Para la realización de este trabajo se solicitó autorización de la directora general, del jefe del departamento de infectología y del comité de ética e investigación del Hospital San José del Callao.

La técnica en el presente estudio fue la revisión exhaustiva de las historias clínicas confidenciales, registrándose de esta forma la información en el instrumento del estudio para lo cual se elaboró una ficha de recolección donde se consignó toda la información referente a las variables solicitadas en el presente estudio.

Mediante el instrumento de recolección de datos, ficha de recolección de datos, se obtuvo información que se encontraba registrada en la historia clínica confidencial, por tal motivo no fue necesario realizar alguna validación

de dicho instrumento ya que las variables estudiadas tenían ya definiciones estandarizadas.

Los datos recolectados fueron verificados con el asesor de la tesis, luego de ello se clasificaron y ordenaron según las variables a estudiar para su almacenamiento.

4.5 Recolección de datos

Para la recolección de los datos se utilizó las historias clínicas confidenciales de los pacientes con diagnóstico de VIH en PROCETSS del departamento de infectología del Hospital San José. Estos datos obtenidos se pasaron a la ficha de datos, luego ingresados en el programa SPSS para su estudio.

4.6 Técnica de procesamiento y análisis de datos

Para el procesamiento de los datos se hizo uso del programa SPSS, obteniéndose resultados estadísticos que se interpretaron y presentaron mediante tablas, cuadros y gráficas generados por el análisis.

Además, se organizó la información en tablas de distribución de frecuencias, gráficos y las medidas de tendencia central.

Los procedimientos de estadística inferencial se emplearon en la interpretación y valoración cuantitativa de las magnitudes del proceso que se estudió, en este caso se determinó las regularidades y relaciones cuantitativas entre propiedades sobre la base del cálculo de la probabilidad de ocurrencia.

Las técnicas de la estadística inferencial que se utilizó fueron chi - cuadrado, y el odds ratio.

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 Resultados

Tabla 1. Sexo vs diagnóstico tardío

			Diagnóstico tardío		Total
			Si	No	
Sexo	Femenino	Recuento	20	31	51
		% dentro de Sexo	39,2%	60,8%	100,0%
	Masculino	Recuento	83	72	155
		% dentro de Sexo	53,5%	46,5%	100,0%
Total		Recuento	103	103	206
		% dentro de Sexo	50,0%	50,0%	100,0%

$$X^2= 3.153; OR=0.55$$

Interpretación: La variables sexo y diagnóstico tardío son independientes la una de la otra, sin guardar relación significativa.

Tabla 2. Edad vs diagnóstico tardío

			Diagnóstico tardío		Total
			Si	No	
EDAD	>40	Recuento	31	21	52
		% dentro de EDAD	59,6%	40,4%	100,0%
	<41	Recuento	72	82	154
		% dentro de EDAD	46,8%	53,2%	100,0%
Total		Recuento	103	103	206
		% dentro de EDAD	50,0%	50,0%	100,0%

$$X^2= 2.57; OR=1.68$$

Interpretación: Los pacientes mayores de 40 años tienen 1.68 mayor riesgo a un diagnóstico tardío de VIH en comparación de aquellos que tienen de 40 años a menos.

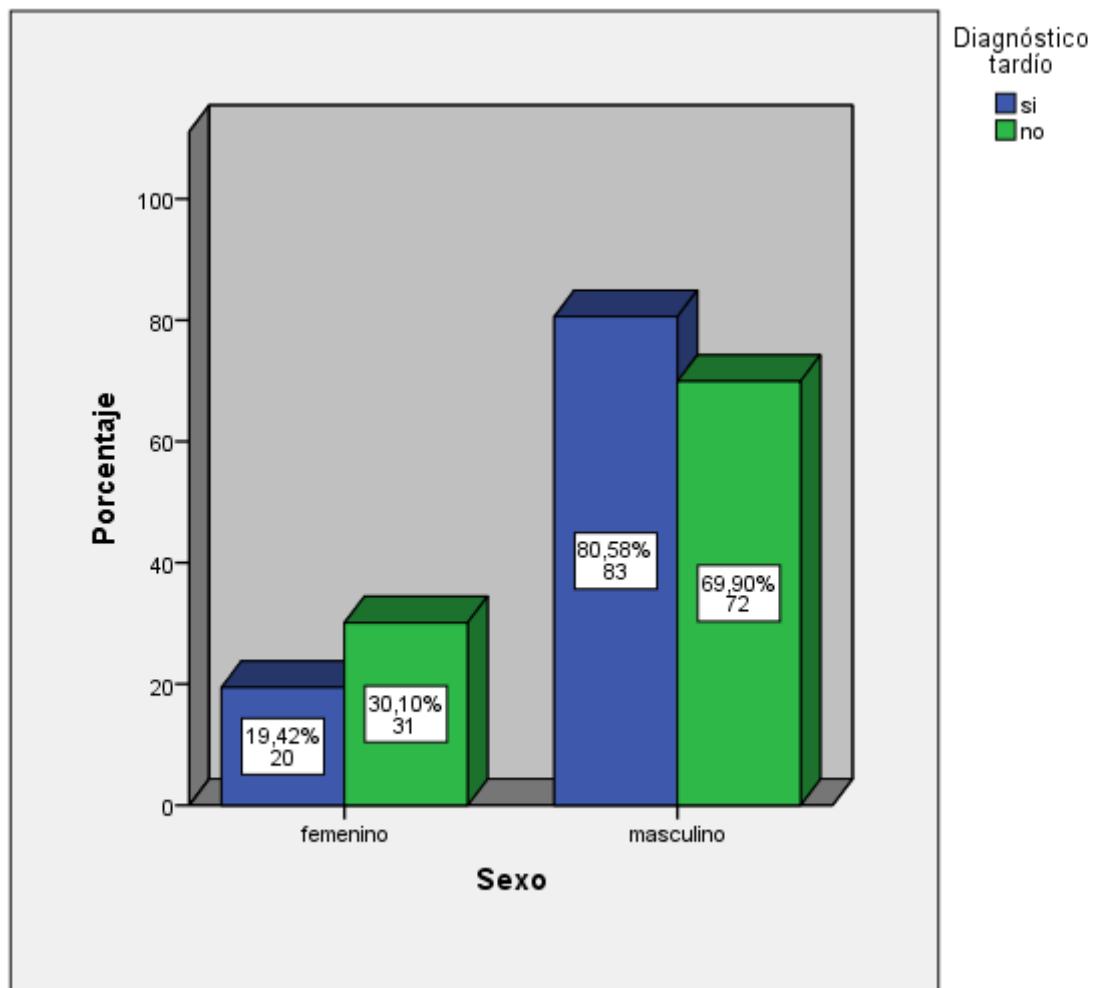
Tabla 3. Orientación sexual vs diagnóstico tardío

			Diagnóstico tardío		Total
			si	no	
Orientación sexual	Heterosexual	Recuento	37	47	84
		% dentro de Orientación sexual	44,0%	56,0%	100,0%
	no heterosexual	Recuento	66	56	122
		% dentro de Orientación sexual	54,1%	45,9%	100,0%
Total		Recuento	103	103	206
		% dentro de Orientación sexual	50,0%	50,0%	100,0%

$$X^2= 2.010, OR= 0,66$$

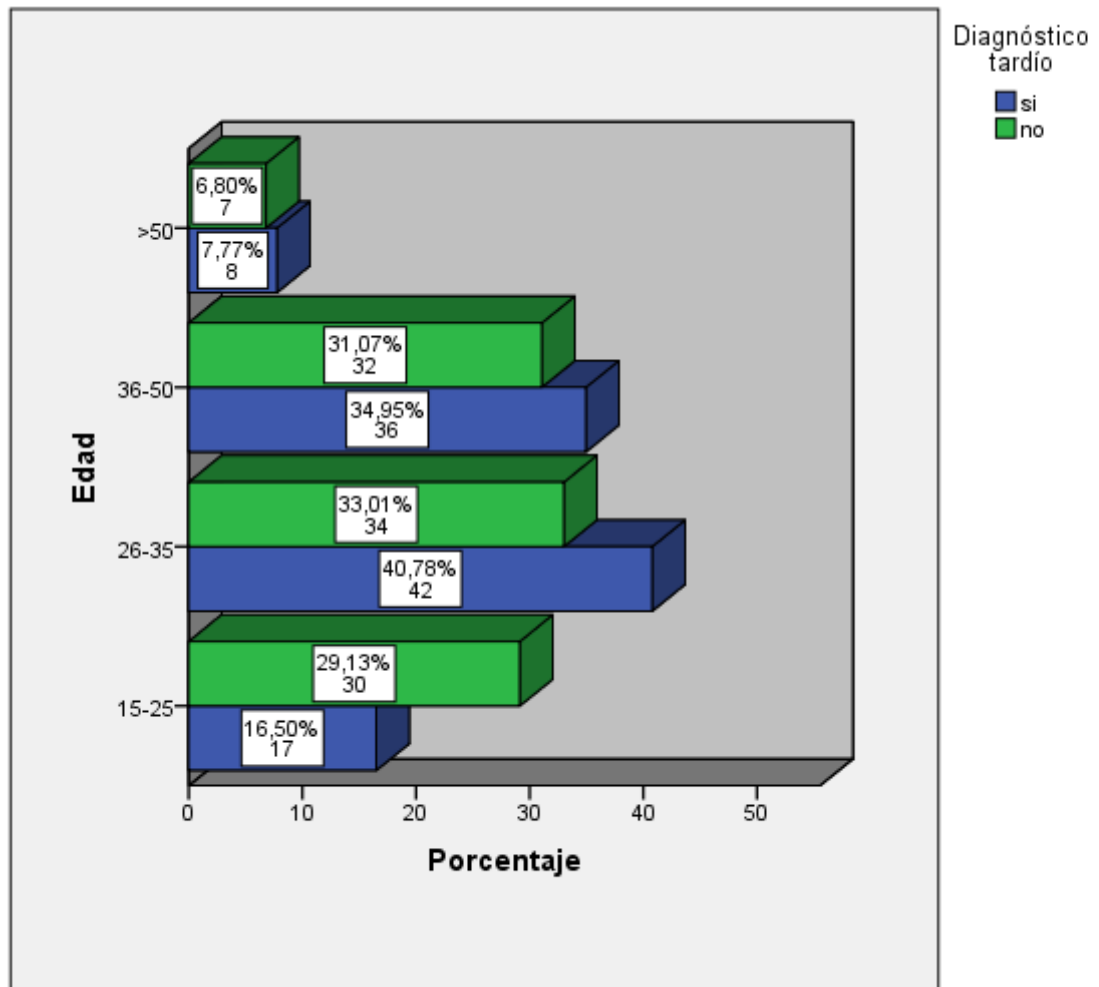
Interpretación: La variables sexo y diagnóstico tardío no están asociados son independientes la una de la otra, sin guardar relación significativa.

Gráfico 1. Porcentaje en relación al sexo en pacientes con diagnóstico tardío de VIH.



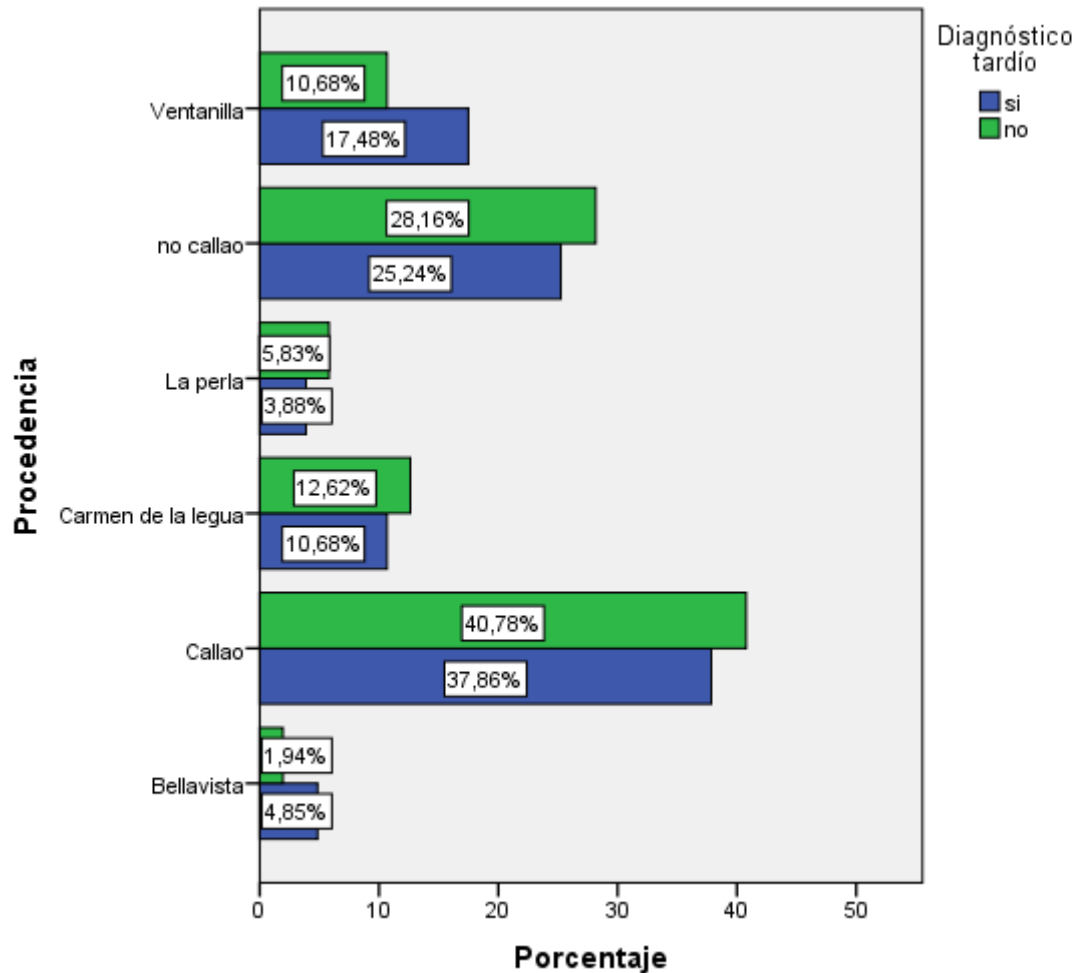
El sexo masculino presenta mayor porcentaje (80,58 %) en los pacientes con diagnóstico tardío de VIH, lo cual sucede también en el grupo control con un porcentaje de 69%.

Gráfico 2. Frecuencia de edades en pacientes con diagnóstico tardío de VIH.



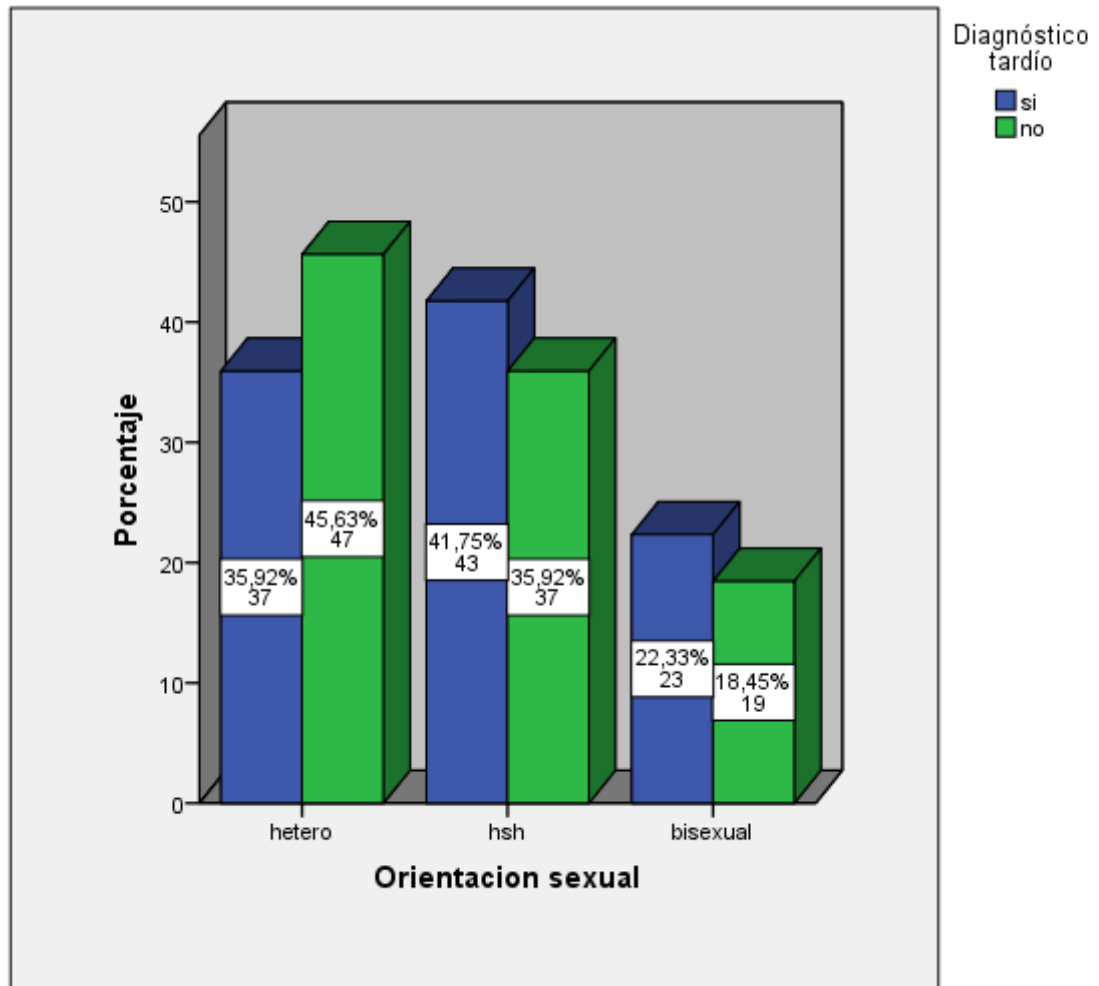
El grupo de edades que presenta mayor frecuencia, tanto en el grupo de casos como en el de controles, es el de 26-35 años con un porcentaje de 40.78 % (42 pacientes) y 33 % (34 pacientes), respectivamente; mientras que los pacientes mayores de 50 años representaron solo un 7,77 % (8 pacientes), en el grupo de casos y un 6.8 % (7 pacientes) en el grupo control.

Gráfico 3. Procedencia de los pacientes con diagnóstico tardío de VIH



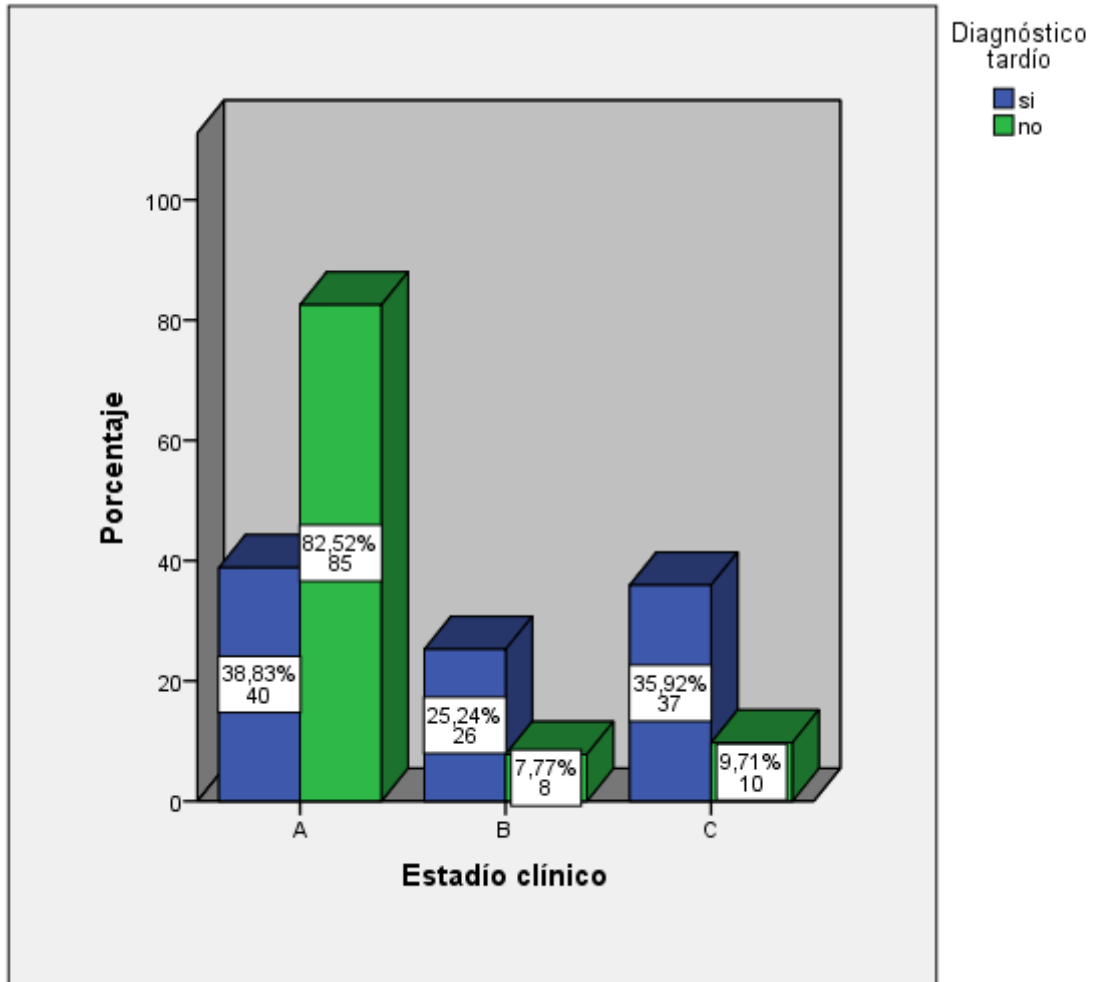
Existe una mayor frecuencia de pacientes con diagnóstico tardío procedentes del distrito del Callao con un porcentaje del 37.86 %, mientras que los distritos de La Perla y Bellavista son los de menor porcentaje; 3,88 % y 4,85 %, respectivamente.

Gráfico 4. Orientación sexual en pacientes con diagnóstico tardío de VIH



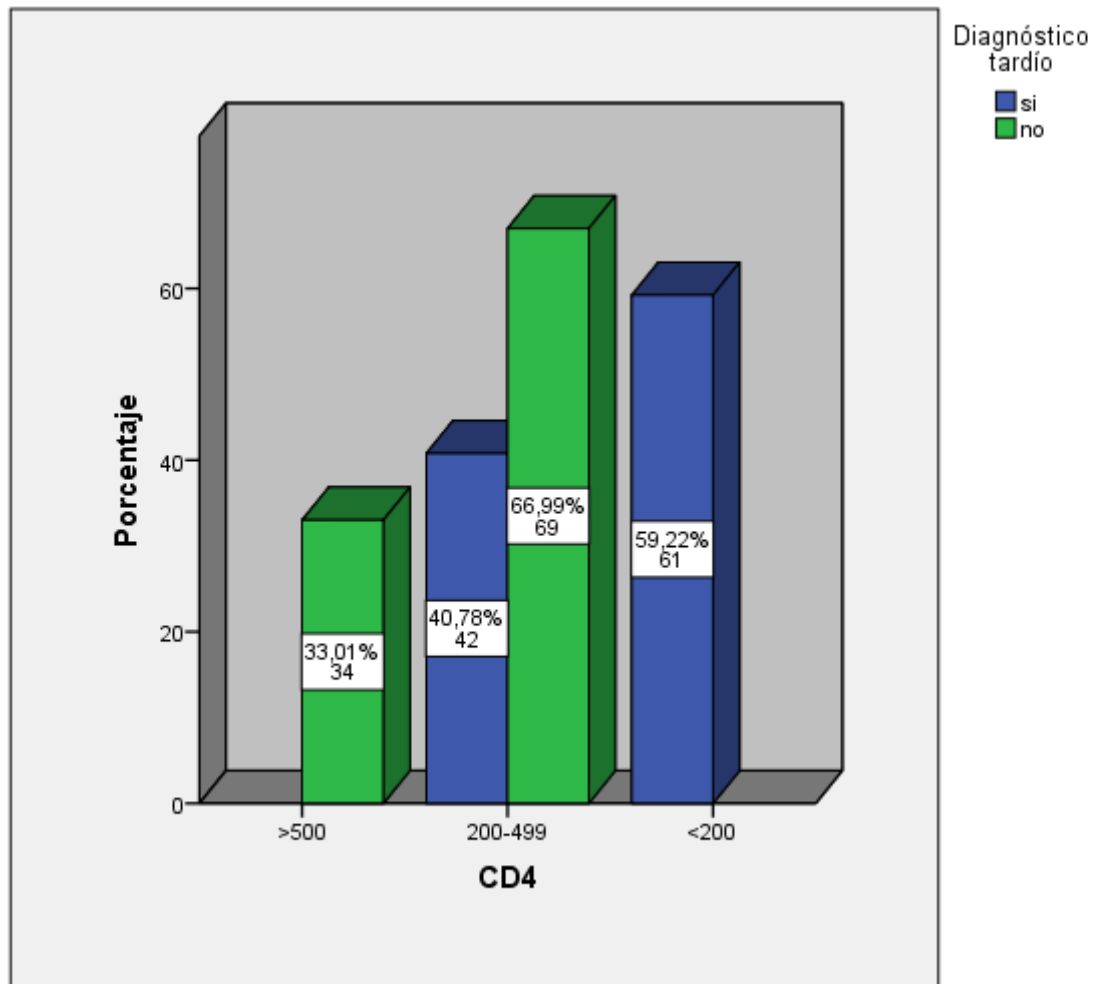
Los pacientes con diagnóstico tardío de VIH que son homosexuales representan un 41,75 % (43 pacientes); los que son heterosexuales, 35,92% (37 pacientes) y quienes tienen una inclinación bisexual, un 22,33 % (23 pacientes). Lo cual difiere con el grupo control, en donde el grupo de heterosexuales es el de mayor porcentaje con un 45,63%

Gráfico 5. Estadío clínico de los pacientes con diagnóstico tardío de VIH



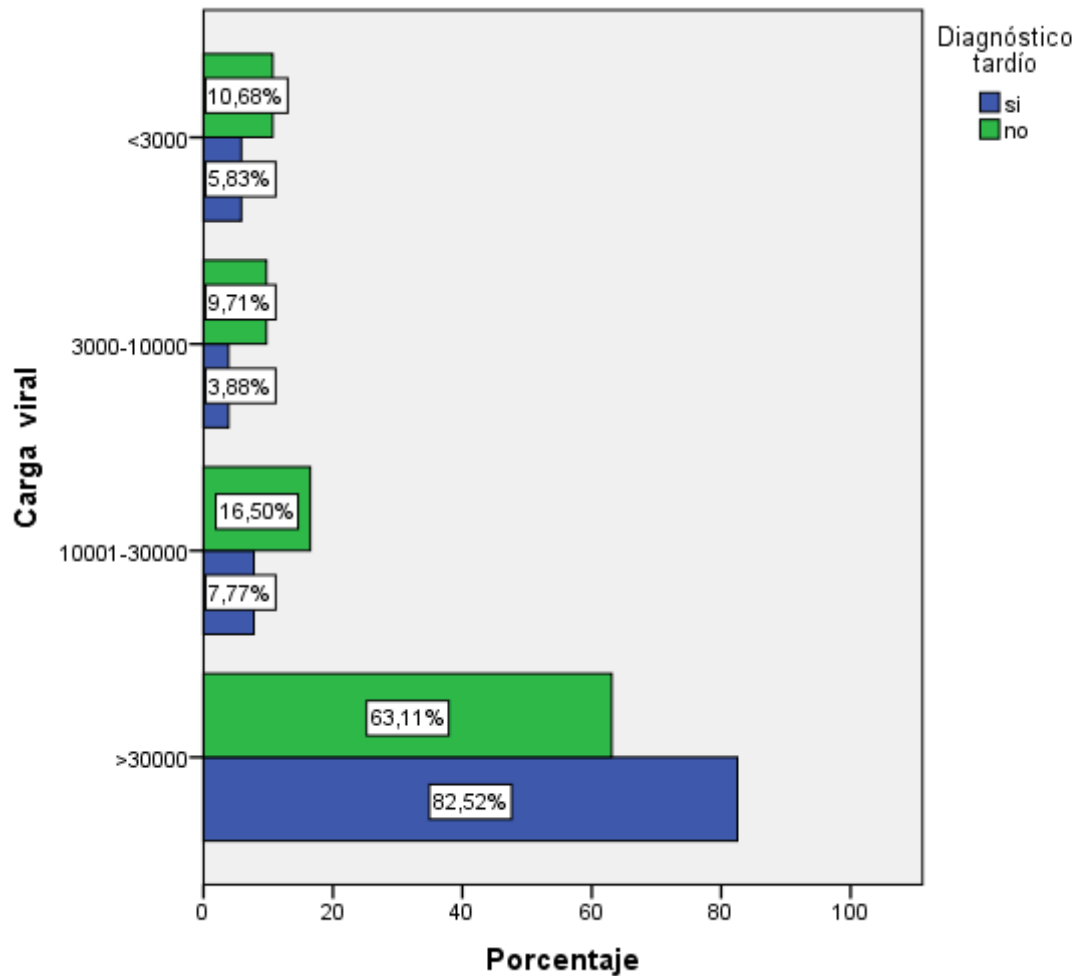
En los pacientes con diagnóstico tardío, el 38,83 % (40 pacientes) presentaron un estadio A; 35,92 % (37 pacientes), estadio C y un 25,24 % (26 pacientes), estadio B. En los controles el estadio A presentó el 82,52 % (85 pacientes); 9,71 % (10 pacientes), el estadio C y un 7,77 % (8 pacientes), estadio B.

Gráfico 6. Nivel de CD4 en pacientes con diagnóstico tardío de VIH



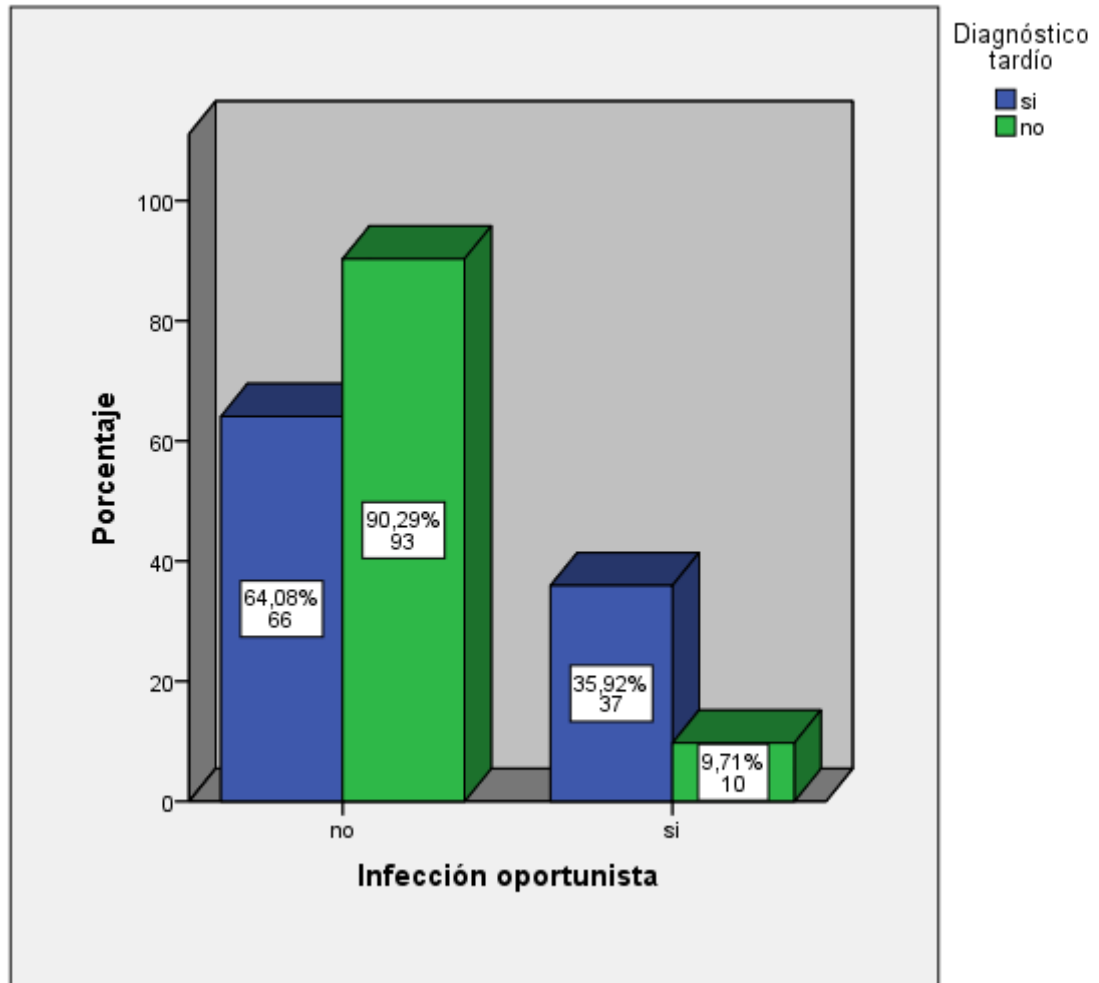
La mayoría de los pacientes con diagnóstico tardío de VIH presentó un recuento menor de 200 de CD4 (59,22 %), mientras que la mayoría de los pacientes que no tuvieron diagnóstico tardío presentaron un recuento mayor de 500 CD4 (59.22 %)

Gráfico 7. Nivel de carga viral en pacientes con diagnóstico tardío de VIH



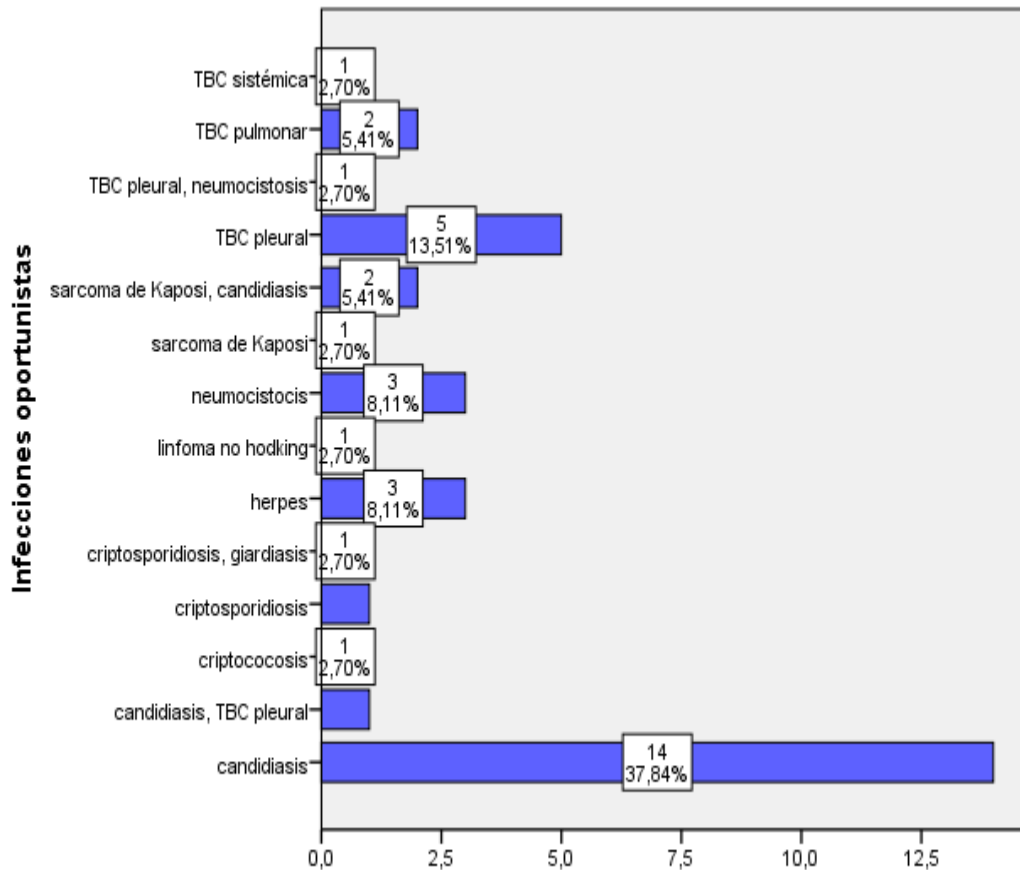
Un mayor porcentaje de pacientes con diagnóstico tardío (casos) y los que no (control), presentan un nivel de carga viral mayor a 30 000; 82,52 % y 63,11 %, respectivamente.

Gráfico 8. Porcentaje de casos con presencia de infecciones oportunistas en pacientes con diagnóstico tardío de VIH



Sólo un 35,92 % de pacientes con diagnóstico tardío de VIH presentaron una infección oportunista en el momento del diagnóstico.

Gráfico 9. Frecuencia de infecciones oportunistas en los pacientes con diagnóstico tardío de VIH.



La infección oportunista que se observó con mayor frecuencia fue la candidiasis con un 37,84 %

5.2 Discusión de datos

En este trabajo se estudiaron a los pacientes con diagnóstico de VIH diagnosticados por primera vez durante el periodo 2009-2014, obteniéndose así dos grupos (casos y control) de 103 pacientes cada uno.

En cuanto a la variable de sexo, se encontró que el sexo no mostró asociación como factor de riesgo para el diagnóstico tardío de infección por VIH. Este hallazgo difiere de otras investigaciones, como la realizada por García de Olalla y colaboradores en el cual se evidenció que el sexo masculino constituye un factor de riesgo para el grupo en estudio.

La segunda variable a estudiar fue la edad, obteniéndose que los pacientes mayores de 40 años tienen 1.6 más riesgo de presentar diagnóstico tardío de VIH, constituyendo así un factor de riesgo para el grupo en estudio. Según la literatura revisada^{30-32,35}, se tienen estudios en los cuales la edad si constituye un factor de riesgo, teniendo que a mayor edad del paciente el riesgo para un diagnóstico tardío era mayor.

La tercera variable estudiada fue la orientación sexual y como resultado se tuvo que los pacientes que no eran heterosexuales (bisexuales y homosexuales) presentaron un mayor porcentaje de diagnóstico tardío de VIH (54,1 %). Sin embargo, este resultado no es estadísticamente probabilístico, por lo tanto, las variables que se analizaron (orientación sexual y diagnóstico tardío) son independientes; es decir, que no existe relación entre ellas y por lo tanto ninguna ejerce influencia sobre la otra. Este resultado, en comparación a los antecedentes^{31, 32, 36}, refleja que la orientación sexual no es un factor de riesgo; pero, la literatura indica que si lo es. Estudios realizados por García de Olalla y colaboradores^{31, 36}, refieren que la heterosexualidad constituye mayor riesgo para un diagnóstico tardío.

Además, se estudiaron las características sociodemográficas en el grupo de casos (pacientes con diagnóstico tardío), estudiándose las variables de sexo, edad, orientación sexual y procedencia. En cuanto al sexo, se evidenció que el género masculino presenta mayor frecuencia (80,58%), el grupo de

edades con un mayor porcentaje de casos es el de 26-35 años con un 40.78% (42 pacientes), mientras aquellos pacientes mayores de 50 años representaron solo un 7,77% (8 pacientes). Estos datos guardan similitud con la literatura, la cual refiere que el sexo masculino es el de mayor frecuencia³³, pero, en el caso de la edad estudios indican que la población con diagnóstico tardío es más frecuente en mayores de 50 años, sin embargo cabe denotar que estos estudios fueron hechos principalmente en España en donde la población adulto mayor va en aumento; mientras que en nuestro país la población joven es la que se encuentra aumentando. En cuanto a la orientación sexual, se obtuvo que la homosexualidad presentó un 41,75% (43 pacientes); los que son heterosexuales, 35,92 % (37 pacientes) y quienes tienen una inclinación bisexual, un 22,33 % (23 pacientes), coincidiendo estos datos con investigaciones que describen a la homosexualidad como orientación con mayor frecuencia en pacientes con diagnóstico tardío^{30, 33}. Finalmente, describiendo la procedencia del grupo de casos se identificó que existe una mayor frecuencia de pacientes con diagnóstico tardío procedentes del distrito del Callao con un porcentaje del 37.86% (39 pacientes), mientras que los distritos de La Perla y Bellavista son los de menor porcentaje; 3,88 % (4 pacientes) y 4,85 % (5 pacientes), respectivamente. Lamentablemente, no se puede realizar un análisis comparativo con estudios previos, ya que no se cuenta con ellos.

Otro punto a evaluar en el presente estudio fue el de determinar el estadio clínico, así como el nivel de CD4 y carga viral con el que fueron diagnosticados el grupo de casos, observándose que de un total de 103 pacientes (100%) con diagnóstico tardío de VIH, un 38.83% (40 pacientes) presentaron un estadio A; 35,92% (37 pacientes), estadio C y un 25,24% (26 pacientes), estadio B. Los datos hallados no se pudieron comparar con estudios previos, ya que no se encontró información al respecto; esto, quizá, debido a que los estudios evalúan el estadio clínico del VIH a manera general y no en un grupo específico como el del diagnóstico tardío. Luego, La mayoría (59,22%) presentó un recuento menor de 200 de CD4 y un 82,52% de pacientes con diagnóstico tardío presentaron un nivel de carga viral mayor a

30000, un 7,77% oscila entre los 10 001 y 30 000, un 5,83% tiene un valor menor de 3 000, y un 3,88% la carga viral se encuentra entre 3000 y 10 000. Con esto, se puede discernir que no en todos los casos de diagnóstico tardío se presenta el estadio C de VIH, como también se puede encontrar un nivel de CD4 no tan inferior y una carga viral no tan alta. En cuanto a estudios previos,

Así mismo, se describió las infecciones oportunistas en el grupo de casos (diagnóstico tardío) encontrándose que sólo un 35,92 % de pacientes con diagnóstico tardío de VIH presentaron una infección oportunista en el momento del diagnóstico y siendo la de mayor frecuencia, la candidiasis con un 37,84 %.

Es importante mencionar que de la mayoría de estudios realizados sobre VIH, son pocos los que se enfocan sobre el diagnóstico tardío, siendo en su mayoría estudios realizados en Europa, principalmente en España, en menor cantidad en América Latina, y en el Perú estudios referentes al tema son escasos.

Finalmente, en la elaboración de este trabajo y durante la recolección de datos, se tuvo muchas historias confidenciales que no ingresaron al estudio por encontrarse incompletas, lo cual de persistir, se dificultaría la elaboración de futuros trabajos de investigación sobre el tema.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

- En este estudio se evaluaron 3 posibles factores de riesgo (sexo, edad, orientación sexual) para el diagnóstico tardío de VIH en pacientes mayores de 14 años atendidos en el hospital San José del Callao, en el período 2009-2014; de los cuales solo la edad constituyó un factor de riesgo; obteniéndose que los pacientes mayores de 40 años tienen 1.6 más riesgo de presentar diagnóstico tardío
- Dentro del grupo de casos (diagnóstico tardío) se obtuvo como características sociodemográficas que el sexo con mayor porcentaje fue el masculino con un 80.58%, el grupo de edades con una mayor frecuencia de casos es el de 26-35 años con un 40.78% (42 pacientes), mientras aquellos pacientes mayores de 50 años representaron solo un 7,77% (8 pacientes); así mismo, se obtuvo que la homosexualidad presentó un mayor porcentaje con un 41,75% (43 pacientes). Y describiendo la procedencia del grupo de casos se identificó que existe una mayor frecuencia de pacientes con diagnóstico tardío procedentes del distrito del Callao con un porcentaje del 37.66% (39 pacientes), mientras que los distritos de La Perla y Bellavista son los de menor porcentaje; 2,91%(3 pacientes) y 4,85%(5 pacientes), respectivamente.
- Se registró el estadio clínico del grupo de casos, en donde un 38.83% (40 pacientes) presentaron un estadio A; 35,92% (37 pacientes), estadio C y un 25,24% (26 pacientes), estadio B.
- Se determinó el estado inmunológico de los pacientes con diagnóstico tardío obteniéndose que la mayoría (59,22%) presentó un recuento menor de 200 de CD4. Con referencia

a la carga viral, un 82,52% un nivel mayor a 30000, un 7,77% oscila entre los 10 001 y 30 000, un 5,83% tiene un valor menor de 3000, y un 3,88% la carga viral se encuentra entre 3 000 y 10000.

- Sólo un 35,92 % de pacientes con diagnóstico tardío de VIH presentaron una infección oportunista en el momento del diagnóstico, siendo la de mayor frecuencia, la candidiasis con un 37,84 %.

Recomendaciones

- Este estudio es el primero que se realiza en el Hospital San José del Callao, referente al VIH, por lo cual sería de gran importancia poder realizar estudios posteriores de mayor valor estadístico referentes al tema, para poder tener así un mejor manejo de este tema.
- Durante la recolección de datos se evidenció que un gran número de historias clínicas confidenciales no se encontraban totalmente completas, motivo que llevo a excluirlas del estudio, por eso sería recomendable poder prestar un poco más de atención a esto ya que si se desea hacer estudios de investigación posteriores estos datos de la historia clínica son de gran importancia.
- El porcentaje de pacientes con diagnóstico tardío de VIH es alto, lo que indica que sería recomendable estudios posteriores en donde se evalúen otros posibles factores de riesgo como la educación para poder así tener un diagnóstico oportuno.

Bibliografía

1. Dolors Carnicer, Nuria Vives, Jordi Casabona. Epidemiología de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana. Retraso en el diagnóstico. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica.2011: 29(2): 144-151
2. Core Epidemiology Slides - July 2015 (PowerPoint) | UNAIDS [Internet]. [citado 17 de septiembre de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.unaids.org/en/resources/documents/2015/20150714_coreepidemiologyslides_ppt
3. UNAIDS. [Internet]. [citado 17 de septiembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.unaids.org/en/resources/documents/2012/>
4. HIV in the Middle East: Low Prevalence but Not Low Risk [Internet]. [citado 17 de septiembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.prb.org/Publications/Articles/2013/hiv-aids-in-middle-east.aspx>
5. UNAIDS_Global_Report_2013_es_1.pdf [Internet]. [citado 15 de septiembre de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_Global_Report_2013_es_1.pdf
6. Inmaculada Tevaa, Paz Bermúdeza, Teresa Ramiroa, et al. Situación epidemiológica actual del VIH/SIDA en Latinoamérica en la primera década del siglo XXI. Análisis de las diferencias entre países. Revista Medicina Chile 2012; 140: 50-58
7. junio.pdf [Internet]. [citado 19 de octubre de 2015]. Recuperado a partir de: https://docs.google.com/viewerng/viewer?url=http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/vih/Boletin_2015/junio.pdf

8. Mean Age of First Sex: Do They Know What We Mean? [Internet]. [citado 15 de septiembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3180636/>
9. Análisis de la situación de salud (ASIS) 2013 Hospital San José. Unidad de epidemiología y salud ambiental.RD068.pdf [Internet]. [citado 15 de septiembre de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.hsj.gob.pe/transparencia/documentos/datos_generales_entidad/disposiciones_emitidas/resolucion_directoral/2014/RD068.pdf
10. Alejandra X. Araya, Paulina Bravo, Paola Carrasco, et al. Facilitadores y barreras que enfrentan las personas al tomarse el test de ELISA para el diagnóstico del VIH: revisión de la literatura. Revista Chilena Infectología 2013; 30 (6): 638-643
11. Msc. V, et al. Visión epistemológica del diagnóstico clínico tardío del SIDA en el proceso de formación del residente de medicina interna. MEDISAN 2015; 19(1):102.
12. OMS: Organización Mundial de la Salud [Internet]. [citado 19 septiembre del 2015]. Temas de Salud. VIH/SIDA. Recuperado a partir de: http://www.who.int/topics/hiv_aids/es/
13. Lucie Etienne, Eric Nerrienet, Matthew LeBreton, et al. Characterization of a new simian immunodeficiency virus strain in a naturally infected Pan troglodytes troglodytes chimpanzee with AIDS related symptoms. Retrovirology 2011 8:4.
14. Delgado R. Características virológicas del VIH. Enferm Infecc Microbiol Clin. 1 de enero de 2011;29(01):58-65
15. M. Montero Alonso y J. López Aldeguer. Infecciones por retrovirus. Infección por el VIH (I). Epidemiología, aspectos patogénicos y formas clínicas. Unidad de Enfermedades infecciosas. Hospital Universitario La Fe. Valencia. España. Medicine. 2010;10(59):4023-8

16. Lozano de León. Unidad clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología. Hospital Universitario Virgen del Valme. Sevilla. España. Infección por el VIH (I). *Medicine*. 2014; 11 (49):2893-901
17. Antinori A, et al. Late presentation of HIV infection: a consensus definition. *HIV Med*. 2011; 12: 61-4.
18. Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) - SIDA - Recursos en Virología - UNAM [Internet]. [citado 16 de septiembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/virologia/SIDA-vih.html>
19. Alcamí J, Coiras M. Inmunopatogenia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011; 29:216-26.
20. Klatt NR, Chomont N, Douek DC, Deeks SG. Immune activation and HIV persistence: implications for curative approaches to HIV infection. *Immunol Rev*. 2013; 254: 326-42
21. Cohen MS, Shaw GM, McMichael AJ, Haynes BF. Acute HIV-1 Infection. *N Engl J Med*. 19 de mayo de 2011;364(20):1943-54
22. Miller WC, Rosenberg NE, Rutstein SE, Powers KA. Role of acute and early HIV infection in the sexual transmission of HIV. *Curr Opin HIV AIDS*. 2010; 5:277-82.
23. Cohen MS, Shaw GM, McMichael AJ, Haynes. Acute HIV-1 Infection. *N Engl J Med*. 2011; 364:1943-54.
24. Dr. Esteban Cortés S. VIH: Infección aguda, pesquisa y manejo. *Rev Med Clin Condes*. 2014; 25(3): 419-424.
25. Dr. Amauri L, et. Interpretación clínica del conteo de linfocitos T CD4 positivos en la infección por VIH. *Revista cubana de medicina*, 2013; 52(2): 118-127

26. Jose M, Christian M, et al. Manejo clínico de la infección aguda y crónica por el virus de la inmunodeficiencia humana antes del inicio del tratamiento antirretroviral. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(10): 759–772
27. José Juan Terraza E. A 30 años de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Artículo de revisión. *Rev Alergia Mex* 2011;58 (4): 205-212.
28. MsC. José Antonio Lamotte Castillo. Infección por VIH/SIDA en el mundo actual. Artículo de revisión. *MEDISAN* 2014;18(7):117
29. Federico G. Diagnóstico de laboratorio de la infección por el VIH, del tropismo y de las resistencias a los antirretrovirales. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 2011; 29 (4): 297-307.
30. M. Rivero Marcotegui, et. Diagnóstico tardío de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana: oportunidades diagnósticas perdidas. *An. Sist. Sanit. Navar*. 2014; 37 (3): 329-338.
31. P García de Olalla, JM Reyes, JA Caylà. Delay in Diagnosis of HIV Infection. *Rev Esp Sanid Penit* 2012; 14: 25-31 27.
32. Determinantes de enfermedad avanzada y presentación tardía en los nuevos diagnósticos de VIH notificados al sistema de vigilancia epidemiológica en España. *Gaceta Sanitaria*. 2014; 28(2):116–12227
33. M. Rivero M. et. Marcadores inmunológicos y virales para la atención a pacientes con VIH-SIDA de la provincia Sancti-Spíritus, Cuba. 1989-2008 *Rev Mex Patol Clin*, Vol. 58, Núm. 1, pp 36-42
34. José L. Incidencia del debut clínico de VIH/SIDA en Matanzas. 1996-2008. Hospital provincial clínico-quirúrgico docente. Matanza. *Revista Médica Electrónica*. 2011; 33 (2)
35. Carlos Cevallos García, José Verdejo Ortés, et al. Retraso diagnóstico y enfermedad avanzada en la infección por el virus de la

inmunodeficiencia humana en la comunidad de Madrid (2007-2011).
Rev. Esp Salud Pública 2012; 85: 37-47.

36. Garcia de Olalla P, Manzardo C, Sambeat MA, Ocaña I, Knobel H, Humet V et al. Epidemiological Characteristics and predictors of late presentation of HIV infection in Barcelona (Spain) during the period 2001-2009. AIDS Res Ther. 2011 Jul 6; 8(1):22.

ANEXOS

ANEXO 01: Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN
Diagnóstico tardío	Se define cuando se realiza un nuevo diagnóstico de VIH con recuento de linfocitos CD4 inferior a 350 o que presenta una enfermedad indicativa, independiente del recuento de CD4.	Nivel de CD4 <350	Cuantitativo	cd4 > 350 cd4 < 350	nominal dicotómica
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Años de vida cumplidos	Cuantitativo	15-25 26-35 35-50 >50	continua
Sexo	Es un proceso de combinación y mezcla de rasgos genéticos a menudo dando como por resultado la especialización de organismos en variedades femenina y masculina.	Características físicas que designan y distinguen entre femenino y masculino al nacimiento	Cualitativo	Femenino masculino	nominal dicotómica
Procedencia	Origen, principio de donde nace o se deriva algo.	Lugar de donde procede el paciente	Cualitativa	Callao Bellavista La Perla	nominal politómica

				Carmen de la Legua La Punta Ventanilla MI Perú	
Orientación sexual	Se define como atracción emocional, romántica, sexual, o afectiva duradera hacia otros.	Se describirá si el individuo siente deseo sexual por personas del género opuesto (heterosexual), del mismo género (homosexual) o por ambos géneros (bisexual).	Cualitativa	Heterosexual No heterosexual (Homosexual-bisexual)	nominal dicotómica
Linfocitos CD4	Los linfocitos T CD4 son células pertenecientes al sistema inmune las cuales son las células blanco del VIH.	Se considerará el primer conteo de CD4 cuyo método de cuantificación sea mediante citometría de flujo.	cuantitativa	>500 cel./mm ³ 200 – 499cel./mm ³ <199 cel./mm ³	intervalo
Carga viral	Carga viral es el término utilizado para describir la cantidad de VIH en la sangre. Los análisis de carga viral determinan el número de partículas de VIH en una muestra de sangre. Esto se lleva a cabo comprobando los genes del	Se considerará la primeramedición de la cantidad de virus circulantes por técnicas de cuantificación de ácidos nucleicos en el plasma	Cuantitativa	>30000 10001 – 30000 copias/ ml 3001 – 10000 copias/ ml 501 – 3000 copias/ ml	intervalo

	VIH, lo que se llama ARN del VIH. El resultado de un análisis de carga viral se describe como el número de copias de ARN del VIH por mililitro.				
Estadio clínico	Son las manifestaciones clínicas en los pacientes con infección por VIH ya sea por producidas por el propio virus o por las enfermedades oportunistas que se asocian.	Se considerará el estadio clínico reportado en la nota inicial del expediente clínico de acuerdo a la clasificación para la infección por VIH/SIDA revisada en 1993 del CDC en Estados Unidos de acuerdo a la categoría clínica	Cualitativa	A, B,C	nominal
Infecciones oportunistas	Infecciones que son más frecuentes o más severas debido a la inmunosupresión de las personas infectadas por el VIH.	Infecciones que se encuentran en el momento del diagnóstico	Cualitativas	Toxoplasmosis Tuberculosis Candidiasis Etc.	nominal

ANEXO 2: Ficha de recolección de datos de características demográficas, clínicas y de infecciones oportunistas en pacientes VIH/sida desde los 15 años diagnosticados por primera vez en el Hospital San José durante el periodo 2009-2014

N° Historia clínica:

Edad:

Residencia (distrito):

Sexo 1. Masculino () 2. Femenino ()

Orientación sexual:

1. Homosexual () 3. Bisexual ()

2. Heterosexual ()

Carga Viral:

Recuento de CD4:

Diagnóstico tardío: Si () No ()

Infecciones oportunistas: