



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

MORTALIDAD COMPARATIVA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A
MORTALIDAD EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIRUS DE
INMUNODEFICIENCIA HUMANA - SÍNDROME DE
INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA DURANTE LOS AÑOS 2017-2019
COMO ETAPA PRE PANDÉMICA POR COVID-19 COMPARADO CON LOS
AÑOS 2020-2022 COMO ETAPA PANDÉMICA POR COVID-19

COMPARATIVE MORTALITY AND RISK FACTORS ASSOCIATED WITH
MORTALITY IN PATIENTS WITH INFECTION BY THE HUMAN
IMMUNODEFICIENCY VIRUS - ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY
SYNDROME DURING THE YEARS 2017-2019 AS A PRE-PANDEMIC
STAGE BY COVID-19 COMPARED WITH THE YEARS 2020-2022 AS A
PANDEMIC STAGE BY COVID-19

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORES

ALONSO ENRIQUE BRAVO MONDOÑEDO

DAPHNE CHIRINOS ROSALES

ASESOR

FRINE SAMALVIDES CUBA

LIMA - PERÚ

2024

ASESORES DE TRABAJO DE SUFICIENCIA PROFESIONAL

ASESOR

Mg. Frine Samalvides Cuba

Departamento Académico de Clínicas Médicas

ORCID: 0000-0001-6782-2488

Fecha de Sustentación: 09 de diciembre de 2024

Calificación: Aprobado

DEDICATORIA

A nuestros padres por su inconmensurable apoyo en nuestra formación académica.

A nuestra asesora por compartir su experiencia y conocimientos para guiar este proyecto.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a nuestra casa de estudios, la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

A la Mg. Frine Samalvides Cuba, quien más allá de ser nuestra asesora de tesis, con su paciencia y compromiso se ha convertido en nuestra mentora durante todo el desarrollo de esta investigación.

A nuestros padres quienes son la fuerza tras nuestra formación tanto profesional como personal, por su inquebrantable respaldo y confianza, sin los cuales este logro no habría sido posible.

A las licenciadas Patricia Martinez y Josselyn Cordero por sus contribuciones con la recopilación de información para diseñar nuestra base de datos.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

MORTALIDAD COMPARATIVA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA - SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA DURANTE LOS AÑOS 2017-2019 COMO ETAPA PRE PANDEMICA POR COVID-19 COMPARADO CON LOS AÑOS 2020-2022 COMO ETAPA PANDEMICA POR COVID-19

COMPARATIVE MORTALITY AND RISK FACTORS ASSOCIATED WITH MORTALITY IN PATIENTS WITH INFECTION BY THE HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS - ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME DURING THE YEARS 2017-2019 AS A PRE-PANDEMIC STAGE BY COVID-19 COMPARED WITH THE YEARS 2020-2022 AS A PANDEMIC STAGE BY COVID-19

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORES

ALONSO ENRIQUE BRAVO MONDOÑEDO
DAPHNE CHIRINOS ROSALES

ASESOR

FRINE SAMALVIDES CUBA

LIMA - PERÚ

2024



22% Similitud estándar

Filtros

1 Exclusiones →

Fuentes

Mostrar las fuentes solapadas

1 Internet



duict.upch.edu.pe

3%

6 bloques de texto 144 palabra que coinciden

2 Internet



pesquisa.bvsalud.org

1%

5 bloques de texto 46 palabra que coinciden

3 Internet



repositorio.upao.edu.pe

<1%

2 bloques de texto 31 palabra que coinciden

TABLA DE CONTENIDOS

	Pag.
RESUMEN	
ABSTRACT	
I. INTRODUCCIÓN	1
II. OBJETIVOS	5
III. MATERIALES Y MÉTODOS	6
IV. RESULTADOS ESPERADOS	14
V. CONCLUSIONES	17
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	18
ANEXOS	

RESUMEN

Introducción: El VIH continúa siendo una pandemia, con el tratamiento antirretroviral combinado se ha logrado controlar su progreso a SIDA en la mayoría de la población, pero aún hay un porcentaje de pacientes que progresa a SIDA y fallece. **Objetivo:** Determinar los factores asociados a riesgo de mortalidad en pacientes con VIH estadio SIDA durante el periodo previo a la pandemia por SARS-CoV-2 versus durante la pandemia. **Materiales y Métodos:** Se realizará un estudio analítico, observacional de casos y controles, se revisarán las historias clínicas disponibles durante los periodos de tiempo señalados y se incluirá a los pacientes adultos infectados con el virus del VIH, incluyendo a aquellos en estadio SIDA, hospitalizados en el Hospital Cayetano Heredia. Donde el grupo de casos tendrán diagnóstico de VIH fallecidos y el grupo de controles serán pacientes con diagnóstico de VIH no fallecidos, siendo la exposición la presencia de complicaciones asociadas. Para el análisis estadístico, en la estadística descriptiva se identificará la diferencia de medias con la prueba de T de Student y las proporciones con la prueba de Chi cuadrado. Para la estadística analítica, se buscará el Odds ratio para cada factor asociado con la mortalidad con el respectivo intervalo de confianza. **Conclusiones:** El estudio evaluará el impacto de la pandemia en la mortalidad de pacientes con VIH, resaltando la importancia de servicios integrales y seguimiento continuo para mejorar su calidad de vida y reducir la mortalidad.

Palabras claves: VIH, Síndrome de inmunodeficiencia adquirida, SARS-CoV-2

ABSTRACT

Introduction: HIV continues to be a pandemic, with combined antiretroviral treatment it has been possible to control its progression to AIDS in the majority of the population, but there is still a percentage of patients who progress to AIDS and pass away. **Objective:** Determine the factors associated with the risk of mortality in patients with HIV on AIDS stage during the period prior to the SARS-CoV-2 pandemic versus during the pandemic. **Materials and Methods:** An analytical, observational study of cases and controls will be carried out, the clinical records available during the indicated time periods will be reviewed and adult patients infected with the HIV virus will be included, including those in the AIDS stage, admitted into Cayetano Heredia Hospital. Where the cases group will be the patients with a diagnosis of HIV who have died and the control group will be those patients with a diagnosis of HIV who have not died, the exposure being the presence of associated complications. For the statistical analysis, in the descriptive statistics the difference in means will be identified with the Student's T test and the proportions with the Chi square test. For the analytical statistics, the Odds ratio will be searched for each factor associated with mortality with the respective confidence interval.

Conclusions: The study will assess the impact of the pandemic on mortality in HIV patients, highlighting the importance of comprehensive services and continuous follow-up to improve their quality of life and reduce mortality.

Keywords: HIV, Acquired immunodeficiency syndrome, SARS-CoV-2

I. INTRODUCCIÓN

Desde los primeros casos reportados en 1980, el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) ha sido identificado como un virus de ARN perteneciente a la familia Retroviridae y clasificado en dos tipos VIH-1 y VIH-2. Siendo las vías de transmisión: sexual, por inoculación sanguínea y vertical. Relacionado a transmisión sexual, la más frecuente, el virus ingresa a través de las membranas mucosas tanto intactas como comprometidas. Posteriormente se adhiere a células dendríticas o macrófagos y es presentada al sistema inmune, donde su principal blanco son los linfocitos CD4, los cuales usa para su replicación. (1) Tras la primoinfección se produce un periodo eclipse de aproximadamente 10 días durante los cuales no se puede detectar el virus en plasma. Tras el cual se produce un periodo de replicación acelerada con altos niveles de RNA viral en plasma y una caída en recuento de linfocitos CD4, la cual puede producir un cuadro de síndrome retroviral agudo. Tras esto, la respuesta inmune estabiliza la carga viral, con una pérdida progresiva de linfocitos CD4, la cual lleva al estadio de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), proceso que dura una media de 10 años, aunque es considerablemente variable entre individuos. (2) El estadio SIDA está definido como un recuento $< 200 \text{ cel/mm}^3$ de linfocitos CD4. El recuento disminuido de linfocitos CD4 deja a los pacientes propensos a diversas patologías principalmente infecciosas y oncológicas las cuales se consideran como condiciones que definen el SIDA. (3)

Según el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA en el 2021 38.4 millones de personas viven con VIH a nivel global y durante ese año hubo 1.5 millones de casos nuevos.(4) En Perú, para septiembre de 2021 se notificaron un

total de 143 732 casos de infección por VIH, donde 46 641 de estos fueron diagnosticados como estadio SIDA y se reportaron 4014 casos nuevos durante ese año. (5)

El tratamiento antirretroviral combinado ha causado que el VIH pase de ser una enfermedad terminal a una enfermedad crónica controlable, el objetivo del tratamiento, el cual debe iniciarse lo más pronto posible, es mantener una carga viral indetectable y un recuento adecuado de linfocitos CD4. Esto reduce la mortalidad, morbilidad y transmisión, por lo que es el pilar del manejo de los pacientes con infección por el VIH. (6) De acuerdo con el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA se estableció el objetivo 95 - 95 - 95, el cual consiste en diagnosticar al 95% de las personas VIH positivo, proveer tratamiento antirretroviral al 95% de los diagnosticados y alcanzar una carga viral indetectable en el 95% de los tratados para el año 2030. (7)

A lo largo de los años se han estudiado factores que pueden contribuir a ser un riesgo en la mortalidad por infección por el Virus de inmunodeficiencia humana-Síndrome de inmunodeficiencia humana VIH-SIDA; Kusumaadhi et. al., realizaron un estudio con 210 pacientes, 105 casos y 105 controles sobre los factores de riesgo para mortalidad entre pacientes con infección por el VIH-SIDA donde los más significativos fueron sexo masculino (OR=2.074, p=0.105), edad >45 años (OR=1.347, p=0.531), incumplimiento del tratamiento (OR=3.285, p=0.003), estadio clínico III-IV de acuerdo a la OMS (OR=1.085, p=0.997), coinfección con Tuberculosis pulmonar (OR=1.085, p=0.834), niveles de CD4 < 200 células/mm³ (OR=5.480, p=0.014), Tasa de filtración glomerular < 60 mL/minute/1.72 m² (OR=1.949, p=0.126) y nivel de hemoglobina < 10g/dL (OR=1.625, p=0.270). (8)

Zhu et. al., realizaron un análisis retrospectivo con 4235 pacientes donde estudiaron los factores de riesgo asociados a mortalidad en personas que viven con VIH de 2005 a 2018 en China, se encontró que había un mayor riesgo de mortalidad en personas que no aceptaron el tratamiento, niveles de CD4 < 200 células/ μ L, edad avanzada y menor nivel educativo. (9) Alrededor del mundo la causa más frecuente de muerte en pacientes con diagnóstico de infección por VIH-SIDA es la Tuberculosis; Sun Hee Lee, et. al., estudiaron las causas y factores de riesgo a 1 año y 1-5 años de iniciado el tratamiento antirretroviral en 327 pacientes, en donde la infección por Tuberculosis fue la causa más frecuente de muerte en ambos periodos, concomitantemente algunos factores como niveles de CD4 \leq 50 células/ μ L en el inicio del tratamiento retroviral 1-5 años de iniciado el tratamiento, coinfección de hepatitis B e ingresos hospitalarios constantes fueron asociados a mortalidad. (10) Otro estudio por Lewden, et.al., en Francia sistematizó la información de la muerte de 964 pacientes, donde se determinó que el 47% de las muertes fueron atribuibles a SIDA, donde las causas subyacentes más frecuentes fueron Linfoma No Hodgkin 23%, infección por citomegalovirus 20%, infección por micobacterias atípicas 14.3%, neumonía por *Pneumocystis jirovecii* 14%, entre otras. (11) Mientras que un estudio en Japón donde se siguió a 2797 pacientes con VIH, de los cuales fallecieron 165, se determinó que el 39% de las muertes fueron atribuibles a SIDA, siendo las principales etiologías Linfoma difuso de células B, Linfoma de Burkitt y neumonía por *Pneumocystis jirovecii* . (12)

Entre los años 2020 - 2022, la pandemia por el COVID-19 ha sido responsable de innumerables muertes y ha sacado a relucir deficiencias en el sistema de salud. El grupo de pacientes que viven con la infección por VIH ha sido significativamente

afectado, una revisión sistemática por Varshney et. al. concluye que en los pacientes con coinfección SARS-CoV-2 y VIH tiene mayor riesgo de mortalidad, reportando un índice de fatalidad por caso de 11.7% para este grupo. Además, identificaron que una porción significativa de los fallecidos tenía carga viral no suprimida y niveles de CD4 disminuidos, siendo especialmente la última un factor de riesgo importante. (13) Además de la coinfección por COVID-19, el aislamiento y la limitación de atención médica causaron interrupción en el manejo de esta condición crónica. Una revisión sistemática por Seyed Alinaghi et. al. señala un incremento de 7% de no adherencia al tratamiento, 36% de no adherencia temporal por dificultad de acceso a la medicación, una disminución de 23.1% de obtención de la medicación y un aumento de 13.2% de abandono del tratamiento. (14)

Con la información obtenida, durante el periodo entre los años 2020-2022 podríamos esperar un incremento en las condiciones oportunistas típicas en pacientes con niveles de CD4 disminuidos. No se ha realizado previamente un estudio que evalúe los factores de riesgo de mortalidad durante la pandemia por COVID-19, considerando que las personas viviendo con VIH conforman una fracción importante de la población y la importancia del acceso a atención para mantener bajo control esta condición crónica.

II. OBJETIVOS

Objetivo general

1. Determinar los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana - síndrome de inmunodeficiencia adquirida durante los años 2017 - 2019, como etapa pre pandémica por COVID-19, comparado con los años 2020 - 2022, como etapa pandémica por COVID-19.

Objetivos específicos

1. Comparar la mortalidad de los dos grupos de pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana - síndrome de inmunodeficiencia adquirida: grupo atendido durante los años 2017 - 2019, como etapa pre pandémica por COVID-19; y grupo atendido durante los años 2020 - 2022, como etapa pandémica por COVID-19.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

a) Diseño del estudio

Analítico, observacional de Casos y Controles, Retrospectivo.

b) Población:

- Población blanco: pacientes con diagnóstico de infección por VIH.
- Población accesible: Pacientes adultos (mayores de 18 años) con diagnóstico de infección por VIH atendidos en el Hospital Cayetano Heredia.
- Muestra de estudio: Pacientes adultos (mayores de 18 años) con diagnóstico de infección por VIH atendidos en el Hospital Cayetano Heredia, que cumplan los siguientes criterios de inclusión y exclusión

c) Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes con infección por VIH.
- Pacientes con infección por VIH en SIDA.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con historia clínica completa.

Criterios de exclusión

- Pacientes gestantes

d) Definiciones de caso y control

Definición de caso: el grupo de casos serán pacientes con diagnóstico confirmado de VIH fallecidos.

Definición de control: el grupo de controles serán pacientes con diagnóstico confirmado de VIH no fallecidos.

Siendo la exposición la presencia de complicaciones asociadas

e) Muestreo

A través de la versión 3 de OpenEpi realizamos el cálculo muestral para ambos grupos. Para el grupo pre pandémico aplicamos un intervalo de confianza de 95%, con un poder del 80%, considerando un ratio de controles a casos de 2.0, un porcentaje de controles expuestos de 40%, un odds ratio de 3,28 y un porcentaje de casos expuestos de 68.65%. Con los cuales obtuvimos un tamaño de muestra de 40 casos, 80 controles y 120 en total, según Fleiss con corrección para continuidad. Para el grupo pandémico aplicamos un intervalo de confianza de 95%, con un poder del 80%, considerando un ratio de controles a casos de 2.0, un porcentaje de controles expuestos de 40%, un odds ratio de 13.21 y un porcentaje de casos expuestos de 89.8%. Con los cuales obtuvimos un tamaño de muestra de 13 casos, 26 controles y 39 en total, según Fleiss con corrección para continuidad. Los resultados del cálculo se encuentran resumidos en el Anexo 1.

f) Definición operacional de variables

- **Infección por el VIH:** definido como la infección por VIH establecido mediante una prueba de ELISA de 3ra o 4ta generación recogidos de la HC. Cualitativa dicotómica. Nominal.

- **Infección por el VIH en estadio avanzado:** definido como el estadio 3 de infección por VIH según la OMS, con un recuento de CD4 entre 200 y 350 células/ μ L. Cualitativa dicotómica. Nominal.
- **Infección por el VIH en estadio SIDA:** definido como el estadio final de infección por VIH, con un recuento de CD4 $<$ 200 células/ μ L o si se presentan ciertas infecciones oportunistas. Cualitativa dicotómica. Nominal.
- **Abandono de tratamiento:** definido como paciente que ha suspendido el tratamiento una vez iniciado por cualquier motivo. Cualitativa dicotómica. Nominal.
- **Edad:** definida como años completos cumplidos desde el nacimiento del paciente. Se obtendrá el dato del registro de la HC y se registrará en la ficha de recolección de datos. Cuantitativa discreta. De razón.
- **Sexo:** definido como sexo fenotípico asignado al nacer, masculino o femenino. Se obtendrá el dato del registro de la HC y se registrará en la ficha de recolección de datos. Cualitativa dicotómica. Nominal.
- **Mortalidad:** muerte intrahospitalaria del paciente con VIH en estadio SIDA, en la duración de la hospitalización. Se obtendrá el dato del registro de la HC y se registrará en la ficha de recolección de datos. Cualitativa dicotómica. Nominal.
- **Duración de hospitalización:** definido como el tiempo desde que el paciente es hospitalizado en el establecimiento de salud hasta el momento que es dado de alta. Cuantitativa discreta. De razón.

○ **Niveles de CD4:** definido cómo el número de linfocitos CD4 +, en donde un valor menor de 200 células por microlitro de sangre indica estadio SIDA.

Cuantitativa discreta. De razón.

○ **Carga viral:** definido como la cuantificación de la infección por el virus.

Cuantitativa discreta. De razón.

Co-infección

■ **Tuberculosis:** paciente que presenta coinfección por *Mycobacterium tuberculosis* registrado en la HC. Cualitativa dicotómica. Nominal.

■ **Hepatitis B:** paciente que presenta coinfección por el virus de la hepatitis B registrado en la HC. Cualitativa dicotómica. Nominal.

■ **Hepatitis C:** paciente que presenta coinfección por el virus de la hepatitis C registrado en la HC. Cualitativa dicotómica. Nominal.

■ **Sífilis:** paciente que presenta coinfección por *Treponema pallidum* registrado en la HC. Cualitativa dicotómica. Nominal.

■ **HTLV-1:** paciente que presenta coinfección por el HTLV-1 registrado en la HC. Cualitativa dicotómica. Nominal.

■ **Viruela del mono:** paciente que presenta coinfección por la Viruela del mono registrada en la HC. Cualitativa dicotómica. Nominal.

Condiciones asociadas a inmunosupresión

■ **Tuberculosis:** paciente que al momento de la hospitalización presentó una infección por *Mycobacterium tuberculosis* (de cualquier ubicación) registrada en la HC. Cualitativa dicotómica. Nominal.

- **Pneumocystis jirovecii:** paciente que al momento de la hospitalización presentó una infección por *Pneumocystis jiroveci* registrada en la HC. Cualitativa dicotómica. Nominal.
- **Histoplasmosis:** paciente que al momento de la hospitalización presentó una infección por *Histoplasma capsulatum* registrada en la HC. Cualitativa dicotómica. Nominal.
- **CMV:** paciente que al momento de la hospitalización presentó una infección por Citomegalovirus registrada en la HC. Cualitativa dicotómica. Nominal.
- **Toxoplasmosis:** paciente que al momento de la hospitalización presentó una infección por Toxoplasmosis registrada en la HC. Cualitativa dicotómica. Nominal.
- **Cryptococcus:** paciente que al momento de la hospitalización presentó una infección por Cryptococcus registrada en la HC. Cualitativa dicotómica. Nominal.
- **Leucoencefalopatía multifocal progresiva:** paciente que al momento de la hospitalización presentó Leucoencefalopatía multifocal progresiva registrada en la HC. Cualitativa dicotómica. Nominal.
- **Linfoma primario del sistema nervioso central:** paciente que al momento de la hospitalización presentó Linfoma primario del sistema nervioso central registrado en la HC. Cualitativa dicotómica. Nominal.

Comorbilidades

- **Diabetes mellitus:** elevación de glucosa de acuerdo a los parámetros diagnósticos, considerando valores de glucosa en ayunas, HbA1C o prueba oral de

tolerancia a glucosa y que haya sido registrada en la HC. Cualitativa dicotómica. Nominal.

■ **Hipertensión arterial:** elevación de la presión arterial mediante el uso de un esfigmomanómetro de acuerdo a los parámetros de diagnóstico y que se ha registrado en la HC. Cualitativa dicotómica. Nominal.

■ **Lupus:** definida cómo una enfermedad inflamatoria crónica de naturaleza autoinmune y de etiología desconocida. Considerando síntomas, signos y valores de laboratorio para el diagnóstico, que haya sido registrada en la HC. Cualitativa dicotómica. Nominal.

■ **Insuficiencia renal:** disminución de la velocidad de FG y de las funciones tubulares. Considerando síntomas, signos y valores de laboratorio para el diagnóstico, que haya sido registrada en la HC. Cualitativa dicotómica. Nominal.

g) Procedimientos y técnicas

Una vez redactado el protocolo de investigación, se solicitará la autorización del Jefe del servicio de Enfermedades Infecciosas y Tropicales para poder realizar el estudio. Una vez finalizado, se presentará al Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y al Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital, una vez aprobado el protocolo, se procederá a su desarrollo con el apoyo del IMTAVH.

Se abordará la información proveniente de las HC de los pacientes hospitalizados en el servicio de medicina tropical durante los años 2017 - 2022. Dentro de estos, los controles prevalentes serán captados entre pacientes con VIH hospitalizados que no fallecieron; y los casos prevalentes serán captados entre pacientes con VIH en

estadio SIDA hospitalizados que fallecieron. Estos datos serán separados en un grupo 2017 - 2019 como pre pandémico y un grupo 2020-2022 como pandémico. Se procederá a completar los datos en la ficha de recolección primaria de los datos (Anexo 2). Los datos registrados serán anonimizados y transferidos a una base de datos creada en formato Excel. Donde serán organizados y se revisarán errores o datos perdidos. Finalmente, los datos de la base de datos creadas en excel, serán exportados al Stata vs 17 para su análisis.

h) Análisis de datos

Se utilizará Stata vs 17 para el análisis de los datos recolectados. Para la estadística descriptiva, se determinarán la media de variables como la edad tanto para casos y controles. La diferencia de medias se determinará con la prueba T de student y las proporciones se determinarán con la prueba de chi cuadrado. Para la estadística analítica, se buscará el Odds ratio para cada factor asociado con la mortalidad con el respectivo intervalo de confianza.

i) Consideraciones éticas

Este protocolo será enviado al Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y el Hospital Cayetano Heredia para ser sometido a evaluación independiente y será ejecutado cuando se obtenga la aprobación de este. Se respetarán los principios básicos de bioética como lo son la beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia a lo largo del estudio según lo estipulado en la declaración de "Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos". Además de considerar la pauta 12 "Recolección, almacenamiento y uso de datos en una investigación relacionada con la salud" de

las Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud en seres humanos del CIOMS.

El valor de este estudio se encuentra en la importancia del tratamiento antirretroviral y atención médica en el manejo adecuado de la infección por VIH. Por lo que esperamos ver el impacto de las restricciones en estos pilares del manejo durante la pandemia y el aislamiento. El diseño del estudio es el adecuado, a través del diseño de casos y controles podemos determinar el impacto de las exposiciones en la mortalidad, por lo que cuenta con validez científica.

La selección de participantes se realizó de manera equitativa, el tamaño de la muestra fue calculado con OpenEpi, no se incluyó población vulnerable. No existen riesgos para los participantes del estudio y no obtendrán beneficios o perjudicaciones de ningún tipo, tampoco se verá afectada la calidad de atención que reciban.

Debido a que los datos que se usarán son recolectados de las HC de los pacientes, de manera retrospectiva, no se requiere el uso de un consentimiento informado, siempre que el paciente no haya solicitado que no se usen sus datos. La información recolectada será absolutamente confidencial, manteniendo el respeto a los pacientes fallecidos tomados como casos. Toda la data será descargada una ficha sin identificar el nombre del paciente, y solo los investigadores tendrán acceso a esta información.

j) Limitaciones

El acceso a las historias clínicas y datos para los casos prevalentes que vamos a recolectar podría ser una limitante.

IV. RESULTADOS ESPERADOS

El 30 de enero del 2020 la OMS declaró a la epidemia de COVID-19 como una emergencia de salud pública de preocupación internacional, para posteriormente ser rectificadas como una pandemia el 11 de marzo del 2020, tras lo cual la mayoría de gobiernos implementó medidas de aislamiento social y restringió el acceso a los servicios de salud. (15) Estas medidas dejaron en una situación vulnerable a los pacientes con enfermedades crónicas debido a suspensión o cancelación de las visitas programadas, reducción en exámenes de laboratorio regulares, disminución del personal médico; y factores asociados a la inmovilidad social como restricciones de transporte y interrupción del suministro de medicamentos. (16) Las limitaciones se hacen notorias en países con ingresos medios como el Perú. En el caso específico de la infección por VIH, la pandemia por COVID-19 y las medidas restrictivas interrumpieron los 4 pilares del manejo de la infección por VIH: Prevención, Diagnóstico, Tratamiento y Control de la transmisión, además del incremento de la vulnerabilidad socioeconómica desproporcionada para los grupos con mayor riesgo de infección por VIH, lo cual podría llevar a un incremento de conductas de riesgo en este sector de la población. (17)

Para proyectar el impacto de la pandemia sobre el grupo de estudio de este proyecto, tomamos como referencia un estudio de modelado realizado por el London Imperial College, este evaluó el efecto de diferentes niveles de medidas para la mitigación del COVID-19 en una población con una prevalencia de 20% de infección por el VIH, catalogada como alta, patrón típico del África occidental. El estudio concluyó que una cuarentena de solo 2 meses con un sistema de salud con alta demanda, podría causar que 25% de los usuarios de ART tengan una interrupción en su

tratamiento y 10% de personas en tratamiento con ART dejen de tener cargas virales suprimidas. El modelo determinó que el mayor incremento en muertes por VIH sería causado por las interrupciones forzadas del ART; además, se puede proyectar un incremento de 10% en la mortalidad por infección por VIH en los 5 años posteriores al periodo de disrupción, causado por la caída del conteo de CD4 llevan a un mayor riesgo de SIDA hasta la instauración del tratamiento antirretroviral (18). Tomando esta referencia esperamos un incremento en la mortalidad de alrededor de 0.2% en el grupo de pacientes en el grupo pandémico con respecto al grupo de pacientes del periodo pre pandémico. Lo cual, es considerablemente menor a lo descrito por el estudio de modelado mencionado antes, ya que la prevalencia de la infección por VIH es 0.4% para la población general en el Perú. Cabe resaltar, que la prevalencia es significativamente mayor en los grupos de riesgo con 30% de prevalencia en el grupo de mujeres transgenero, 10% de prevalencia en el grupo de hombres que tienen sexo con hombres y 2.3% de prevalencia en el grupo de trabajadores sexuales. (5) En los cuales podríamos esperar resultados similares a los de estudio ya mencionado. Debemos tomar en consideración que la gran demanda de atención, la escasez de recursos del sistema de salud y el desconocimiento del diagnóstico por una porción importante de las personas infectadas por el VIH impide el correcto registro estadístico, lo cual entorpece el cálculo de la mortalidad real por VIH y sus complicación asociadas.

Por otro lado, con respecto a los factores de riesgo asociados a mortalidad. Con base en el estudio previo realizado por Kusumaadhi et al en Indonesia con 210 participantes, el cual identifico como factores asociados a riesgo de mortalidad por infección por el VIH: al sexo masculino (OR=2.074, p=0.105), edad >45 años

(OR=1.347, p=0.531), incumplimiento del tratamiento (OR=3.285, p=0.003), estadio clínico III-IV de acuerdo a la OMS (OR=1.085, p=0.997), coinfección con Tuberculosis pulmonar (OR=1.085, p=0.834), niveles de CD4 < 200 células/mm³ (OR=5.480, p=0.014), Tasa de filtración glomerular < 60 mL/minute/1.72 m² (OR=1.949, p=0.126) y nivel de hemoglobina < 10g/dL (OR=1.625, p=0.270). (8)

Con esta información previa esperamos que los factores de riesgo para mortalidad en ambos grupos incluyan al sexo masculino, debido a que hay mayor prevalencia de VIH en varones versus mujeres en Perú con una razón de 3.6:1 para el 2023; y la coinfección con Tuberculosis, por su alta prevalencia en nuestra población. Adicionalmente, esperamos que en el grupo pandémico se presenten como factores asociados a mortalidad el estadio SIDA, e infecciones las cuales aparecen con un contenido de CD4 < 200 células/mm³ tales como neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, Linfoma no-Hodgkin y Sarcoma de Kaposi.

V. CONCLUSIONES

De llevarse a cabo el estudio, la información recolectada sobre los cambios en la mortalidad y las diferencias en los factores asociados a mortalidad en ambos grupos, nos proporcionarán con un panorama del efecto de la pandemia y las restricciones durante este periodo de tiempo, sobre la mortalidad en esta población. Lo cual resalta la importancia de fortalecer los servicios de atención a este grupo de pacientes durante tiempos de crisis sanitaria, lo cual no solo debe incluir la no interrupción del TARV sino, en todos los ámbitos: prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la transmisión. Adicionalmente, reforzar la importancia de la continuidad del seguimiento clínico y laboratorial de estos pacientes para el manejo oportuno de tanto co-infecciones como condiciones que definen SIDA, incluyendo el inicio de profilaxis cuando sea pertinente según el conteo de CD4. Todos estos puntos con el objetivo de mejorar la calidad de vida y disminuir la mortalidad en los pacientes infectados con VIH.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Seitz R. Human Immunodeficiency Virus (HIV). *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. 2016 May 9;43(3):203–22.
2. Deeks SG, Overbaugh J, Phillips A, Buchbinder S. HIV infection. *Nature Reviews Disease Primers*. 2015 Oct 1;1(1).
3. Waymack JR, Sundareshan V. Acquired Immune Deficiency Syndrome. StatPearls Publishing; 2022 Oct 30. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537293/>
4. UNAIDS. Global HIV & AIDS Statistics — 2020 Fact Sheet [Internet]. UNAIDS. 2021. Available from: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
5. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Boletín epidemiológico del Perú. Semana epidemiológica del 11 al 17 de agosto. [Internet]. Ministerio de Salud del Perú; 2023 [citado 2023 Aug 21].
6. Xie Y, Zhu J, Lan G, Ruan Y. Benefits of early ART initiation on mortality among people with HIV. *The Lancet HIV*. 2022 Jun;9(6):e377
7. Heath, Katherinea; Levi, Jacobb; Hill, Andrewc. The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS 95–95–95 targets: worldwide clinical and cost benefits of generic manufacture. *AIDS* 35(Supplement 2):p S197-S203, December 15, 2021. | DOI: 10.1097/QAD.0000000000002983
8. Kusumaadhi ZM, Farhanah N, Udji Sofro MA. Risk factors for mortality among HIV/AIDS patients. *Diponegoro International Medical Journal*. 2021;2(1):20–19.
9. Zhu Z, Xu Y, Wu S, Li X, Shi H, Dong X, et al. Survival and risk factors associated with mortality in people living with HIV from 2005 to 2018 in Nanjing, China. *Frontiers in Public Health*. 2022;10.

10. Lee SH, Kim K-H, Lee SG, Cho H, Chen DH, Chung JS, et al. Causes of death and risk factors for mortality among HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy in Korea. *Journal of Korean Medical Science*. 2013;28(7):990.
11. Lewden C. Causes of death among human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults in the era of potent antiretroviral therapy: emerging role of hepatitis and cancers, persistent role of AIDS. *International Journal of Epidemiology*. 2004 Aug 27;34(1):121–30.
12. Nishijima T, Inaba Y, Kawasaki Y, Tsukada K, Teruya K, Kikuchi Y, et al. Mortality and causes of death in people living with HIV in the era of combination antiretroviral therapy compared with the general population in Japan. *AIDS*. 2020 May;34(6):913–21.
13. Varshney K, Ghosh P, Stiles H, Iriowen R. Risk Factors for COVID-19 Mortality Among People Living with HIV: A Scoping Review. *AIDS Behav*. 2022 Jul;26(7):2256-2265.
14. SeyedAlinaghi, S., Mirzapour, P., Pashaei, Z. et al. The impacts of COVID-19 pandemic on service delivery and treatment outcomes in people living with HIV: a systematic review. *AIDS Res Ther*. 2023 20(4).
15. Sencer D. CDC Museum Covid-19 Timeline [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 2023 [cited 2023 Aug 21]. Available from: <https://www.cdc.gov/museum/timeline/covid19.html>
16. Parkinson A, Matenge S, Desborough J, Hall Dykgraaf S, Ball L, Wright M, et al. The impact of covid -19 on Chronic Disease Management in Primary Care: Lessons for Australia from the international experience. *Medical Journal of Australia*. 2022;216(9):445–8. doi:10.5694/mja2.51497

17. Brown LB, Spinelli MA, Gandhi M. The interplay between HIV and COVID-19: Summary of the data and responses to date. *Current Opinion in HIV and AIDS*. 2020;16(1):63–73. doi:10.1097/coh.0000000000000659
18. Hogan AB, Jewell BL, Sherrard-Smith E, Vesga JF, Watson OJ, Whittaker C, et al. Potential impact of the COVID-19 pandemic on HIV, tuberculosis, and malaria in low-income and middle-income countries: A modelling study. *The Lancet Global Health*. 2020;8(9). doi:10.1016/s2214-109x(20)30288-6

ANEXOS

ANEXO 1: Muestreo

Sample Size for Unmatched Case-Control Study

For:	Two-sided confidence level(1-alpha)	95		
	Power(% chance of detecting)	80		
	Ratio of Controls to Cases	2		
	Hypothetical proportion of controls with exposure	40		
	Hypothetical proportion of cases with exposure:	68.65		
	Least extreme Odds Ratio to be detected:	3.28		
	Kelsey	Fleiss	Fleiss with CC	
Sample Size - Cases	36	35	40	
Sample Size - Controls	72	70	80	
Total sample size:	108	105	120	

References

Kelsey et al., Methods in Observational Epidemiology 2nd Edition, Table 12-15
Fleiss, Statistical Methods for Rates and Proportions, formulas 3.18 & 3.19

CC = continuity correction

Results are rounded up to the nearest integer.

Print from the browser menu or select, copy, and paste to other programs.

Results from OpenEpi, Version 3, open source calculator--SSCC

Print from the browser with ctrl-P

or select text to copy and paste to other programs.

Sample Size for Unmatched Case-Control Study

For:	Two-sided confidence level(1-alpha)	95		
	Power(% chance of detecting)	80		
	Ratio of Controls to Cases	2		
	Hypothetical proportion of controls with exposure	40		
	Hypothetical proportion of cases with exposure:	89.8		
	Least extreme Odds Ratio to be detected:	13.21		
	Kelsey	Fleiss	Fleiss with CC	
Sample Size - Cases	12	11	13	
Sample Size - Controls	24	21	26	
Total sample size:	36	32	39	

References

Kelsey et al., Methods in Observational Epidemiology 2nd Edition, Table 12-15
Fleiss, Statistical Methods for Rates and Proportions, formulas 3.18 & 3.19

CC = continuity correction

Results are rounded up to the nearest integer.

Print from the browser menu or select, copy, and paste to other programs.

Results from OpenEpi, Version 3, open source calculator--SSCC

Print from the browser with ctrl-P

or select text to copy and paste to other programs.

ANEXO 2: Ficha de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS		
FECHA:		
INVESTIGADOR QUE REGISTRÓ LOS DATOS:		
N° DE HISTORIA CLÍNICA		
EDAD		
SEXO		
FALLECIDO	SI	NO
INFECCIÓN VIH ESTADIO SIDA	SI	NO
DURACIÓN DE HOSPITALIZACIÓN		
NIVELES DE CD4+		
CARGA VIRAL		
COINFECCIÓN		
TUBERCULOSIS	SI	NO
HEPATITIS B	SI	NO
HEPATITIS C	SI	NO
SÍFILIS	SI	NO
HTLV-1	SI	NO
VIRUELA DEL MONO	SI	NO <input type="checkbox"/>
INFECCIÓN OPORTUNISTA		
TUBERCULOSIS	SI	NO
PNEUMOCYSTIS JIROVECI	SI	NO
HISTOPLASMOSIS	SI	NO
CMV	SI	NO
TOXOPLASMOSIS	SI	NO
CRIPTOCOCOSIS	SI	NO
LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA	SI	NO
LINFOMA PRIMARIO DEL SNC	SI	NO
COMORBILIDADES		
DIABETES MELLITUS	SI	NO
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	SI	NO
LUPUS	SI	NO
INSUFICIENCIA RENAL	SI	NO