

Carrera de Posgrado de Especialización en Clínica Médica
Universidad Nacional de Rosario

**Título: Enfermedades oportunistas en pacientes VIH-SIDA que
ingresan a sala de internación del Hospital Juan Bautista
Alberdi**

Autora: Lucía A. Sandalo

Alumna de la Carrera de Posgrado de Especialización en Clínica Médica de la Universidad Nacional de Rosario (UNR) desde el 1º de junio de 2013 hasta el 31 de mayo de 2016 en los hospitales Juan Bautista Alberdi y Dr Clemente Álvarez.

Correspondencia: sandalolucia@yahoo.com

Director: Javier Severini.

Médico de planta. Servicio de Clínica Médica. Hospital J. B. Alberdi. Rosario.

Docente de Clínica Médica. Facultad de Ciencias Médicas. UNR.

Docente estable de la Carrera de Posgrado de Especialización en Clínica Médica. UNR.

Colaborador Docente Sistema de Medicato Interno Rotatorio y Ciclo Práctica Final.

Facultad Ciencias Médicas. UNR.

Año 2016

Introducción

Según la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS), una enfermedad oportunista (EO) es aquella que no ocurre normalmente, por la capacidad del sistema inmunitario del organismo de controlarla, pero que puede constituir un problema mayor cuando existe inmunodeficiencia independientemente de la causa subyacente de alteración de la función inmune (1). En el caso de la infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), el estadio final de la infección se denomina Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y se trata de un estado de profunda depresión de la inmunidad lo cuál predispone a la ocurrencia de EO.

Las EO dan cuenta de una importante morbilidad y mortalidad en la población VIH/ SIDA. No existen estadísticas oficiales en cuanto a su prevalencia en Argentina.

Las últimas publicaciones en nuestro país reportan una tasa de incidencia de casos de VIH durante 2012/2013 de 14,3/100000 habitantes. Se calcula que existen alrededor de 126000 personas infectadas por el VIH (2), de las cuales el 30% desconoce su diagnóstico. En el mismo reporte, se observa una tasa de mortalidad de 3,4/100000 habitantes durante el año 2013 (2).

Si bien a nivel mundial el amplio uso de la terapia antirretroviral (TARV) ha disminuido considerablemente la incidencia de estas enfermedades, aún se encuentran en la práctica clínica y de manera frecuente,

por lo que continúan siendo causa de morbimortalidad en estos pacientes. En muchos casos esto se debe a la presencia de inmunodepresión grave, a la falta de adherencia al TARV o fracaso del mismo, e incluso al desconocimiento de la infección por VIH a cuyo diagnóstico se llega por la manifestación de una EO.

Existe evidencia científica que relaciona determinadas EO con el conteo de células de clúster de diferenciación 4 (CD4). Este valor da cuenta de la inmunidad y se relaciona principalmente con la adherencia al TARV y el tiempo de evolución de la infección por VIH (en muchas oportunidades desconocido) además de la presencia de otras infecciones concomitantes que ejercen un papel adyuvante deletéreo en la inmunidad de los pacientes que las padecen.

La adherencia puede definirse como los comportamientos del paciente en su vida diaria (incluido la toma de medicación, asistencia a controles, su estilo de vida, la presencia de adicciones, entre otros) que coinciden y son coherentes con los acuerdos y recomendaciones discutidas con los profesionales de la salud que lo atienden, en una dinámica de implicación activa en el control de su enfermedad (3). Este factor es el que mayores condiciones le impone a la carga viral y recuento de CD4, con un efecto directo sobre la supervivencia de los pacientes infectados por VIH. Ciertas circunstancias han demostrado ser un obstáculo respecto a la adhesión a la terapia antirretroviral como por ejemplo la edad avanzada, el nivel de ingresos

familiares, las características del domicilio, bajo nivel educativo, presencia de trastornos depresivos, de ansiedad, trastornos psiquiátricos y consumo de alguna sustancia psicoactiva, entre otros (3).

La falta de datos acerca de la frecuencia de las distintas EO en nuestro medio, sumada a la demostrada morbo-mortalidad que estas generan motivan la realización de este trabajo.

Materiales y Métodos

Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo de corte transversal, llevado a cabo a través de la recolección de datos a partir de historias clínicas de todos los pacientes con diagnóstico de infección por VIH (previo o durante internación) que ingresan a la sala de internación de un hospital de segundo nivel de complejidad entre 25 de enero de 2012 y 18 de julio de 2014.

La sede del mismo fue el Hospital Juan Bautista Alberdi, un hospital de mediana complejidad dependiente de la Municipalidad de Rosario que cuenta con treinta y dos camas de internación dependientes del servicio de Clínica Médica, incluyendo dos habitaciones de aislamiento respiratorio y dos habitaciones para pacientes que requieren aislamiento de contacto. Se encuentra ubicado en Barrio Alberdi, en la zona norte de la ciudad de Rosario.

El estudio fue aprobado por el Comité de Docencia del Hospital.

Las variables cuantitativas se resumieron como media (desvío estándar) y las cualitativas como frecuencia absolutas (frecuencias porcentuales). La comparación de grupos con respecto a valores medios se llevó a cabo a través de la prueba U de Mann-Whitney. La asociación entre variables se analizó a través de la Prueba Exacta de Fisher. Los valores $p < 0.05$ fueron considerados estadísticamente significativos.

Objetivos:

- Conocer la proporción de pacientes VIH/SIDA que ingresan al Servicio de Internación respecto al número total de internaciones durante el período de tiempo comprendido entre el 25 de enero de 2012 y el 18 de julio de 2014.
- Describir enfermedades oportunistas según recuento de CD4+.
- Conocer cuáles son las enfermedades oportunistas con mayor prevalencia en la población que se interna en la sala de Clínica Médica del Hospital Alberdi.
- Determinar la adherencia al tratamiento y su relación con las adicciones.
- Determinar relación entre adherencia al tratamiento y tiempo de diagnóstico de VIH.
- Determinar relación entre carga viral, recuento de CD4+ y adicciones.

Criterio de Inclusión:

- Pacientes de cualquier edad, ambos sexos, con diagnóstico previo de VIH y/o diagnóstico durante la internación que ingresan a la sala de internación del Servicio de Clínica Médica del Hospital Juan Bautista Alberdi.

Carga viral: número de copias virales de VIH en sangre/mm3.

Recuento de CD4: número de linfocitos CD4/mm3.

Oportunista previa: antecedente de diagnóstico de enfermedad oportunista.

Oportunista nueva: diagnóstico durante la presente internación de alguna enfermedad oportunista.

Datos recolectados (ver Tabla 1)

Edad: en años

Sexo: femenino o masculino

Tiempo de diagnóstico de HIV: durante internación, menos de 1 año, 1 a 10 años y más de 10 años.

Adicciones: Sí (abuso de drogas psicoactivas), NO

Adherencia a tratamiento antiretroviral: SI (tratamiento regular, cumplimiento de controles e indicaciones), NO (tratamiento antiretroviral irregular o abandono del mismo, falta de controles), SIN (el tratamiento no fue indicado por el médico tratante), NO INICIÓ (diagnóstico reciente, aún no se ha iniciado tratamiento)

Tabla 1

Sexo	Edad	Tiempo Dco HIV	Adherencia TARV	Adicciones	CD+4	CV	Oport. Previa	Oport. Nueva	Otras
------	------	----------------	-----------------	------------	------	----	---------------	--------------	-------

Referencias:

Tiempo Diagnóstico HIV: tiempo entre diagnóstico infección y periodo actual

Adherencia a tratamiento antiretroviral (TARV): cumplimiento tratamiento antiretroviral

Adicciones: presencia de etilismo, abuso de drogas via inhalatoria o parenteral.

Recuento de CD4+: valor a través del cuál se valora la inmunidad y el estado de enfermedad

Carga Viral: recuento de copias virales de VIH en sangre

Oportunista previa: antecedentes de enfermedad marcadora de SIDA

Oportunista nueva: diagnóstico de enfermedad oportunista como motivo de internación o concomitante al mismo.

Otras: antecedentes o diagnósticos actuales de relevancia.

Resultados

Entre el 25 de enero de 2012 y el 18 de julio de 2014 ingresaron a las salas de internación del Hospital Juan Bautista Alberdi (HJBA) 1964 pacientes, de los cuáles 87 (4,43%) cumplían con el criterio de inclusión (diagnóstico previo o durante la internación de infección por VIH). La edad de los mismos varió entre 19 y 57 años, con una media de 37 años, desvío estándar (DE) 8. El 56% fueron de sexo masculino y el 44% de sexo femenino.

Por no contar con datos completos de cada paciente, se presentan los totales disponibles para cada una de las variables (**Tabla 2**)

Tabla 2

Variable	N
Tiempo desde el diagnóstico HIV	58
Adherencia TARV	79
Adicciones	69
CD4	47
Oportunista previa	47
Oportunista nueva	47

En cuanto al tiempo de diagnóstico de la infección por VIH, en el 41% de los pacientes databa de más de 10 años, en el 45% se diagnosticaron entre 1 y 10 años previos y 14% en el último año, de los cuales la mitad recibieron su diagnóstico en la internación (**Gráfico 1**), con un DE de 7,5.

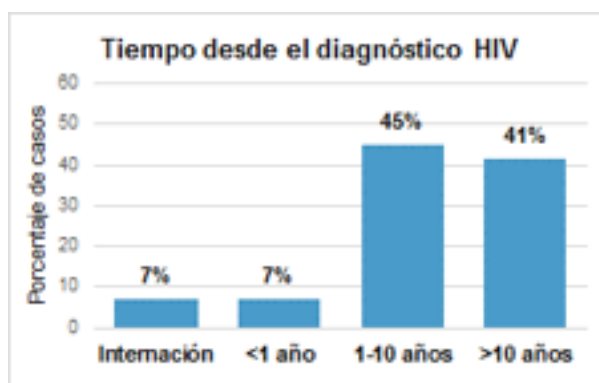
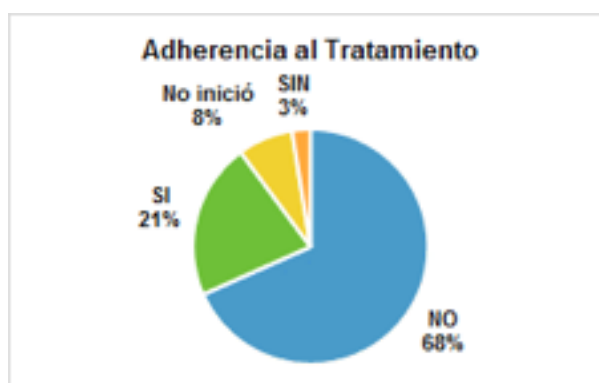


Gráfico 1

Se recabaron datos sobre adicciones, tomando en cuenta como se menciona anteriormente, el abuso de sustancias psicoactivas, encontrándose este antecedente en el 49% de los pacientes.

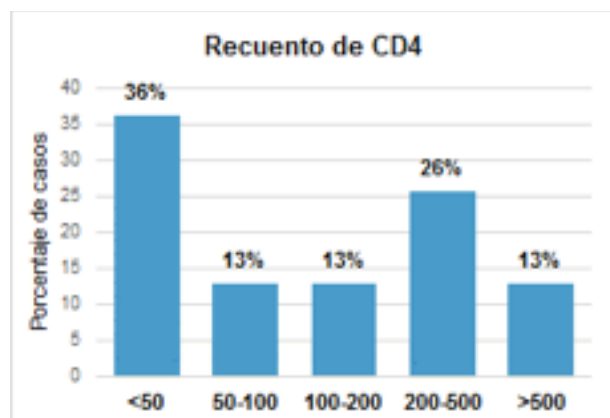
El 68% de los pacientes no eran adherentes en contraposición a un 21% que sí; un 3% no tenía tratamiento por no haber sido indicado por su médico infectólogo, y el 8% restante aún no lo había iniciado debido al diagnóstico reciente de la infección (**Gráfico 2**).

Gráfico 2



Se evaluó además el recuento de CD4 que presentaban los pacientes al momento de ingreso a la sala de internación o durante los 6 meses previos, encontrándose que el 12% se hallaba por encima de 500 células, el 26% entre 200 y 500 y el 62% restante se ubicaba con un recuento de CD4 menor a 200 (**Gráfico 3**).

Gráfico 3



En cuanto a la relación entre adherencia y adicciones, sólo el 13% de los pacientes con antecedentes de abuso de sustancias psicoactivas eran adherentes al tratamiento comparado con aquellos que no presentaban antecedentes de adicciones, en los que el 33% cumplían con el mismo. Esta diferencia no resultó estadísticamente significativa ($p=0.125$).

Teniendo en cuenta el tiempo de diagnóstico respecto de la adherencia al tratamiento, se encontró que entre los pacientes sin adherencia, el tiempo medio de diagnóstico varió entre 0 y 27 años (promedio 10,2) y en los casos de pacientes adherentes, se encontró un promedio de 10,3 (rango entre 0 y 26 años), no resultando en diferencias estadísticamente significativas (valor de $p=0.902$).

En el 34% de la muestra analizada, los pacientes presentaron como antecedente al menos una EO. Entre las que presentaron mayor frecuencia encontramos tuberculosis (TBC) pulmonar, neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PCP), Toxoplasmosis del sistema nervioso central (SNC) e Histoplasmosis, con una frecuencia del 18%, 14%, 9% y 7% respectivamente. Se encontraron 5 pacientes con antecedentes de diarrea crónica episódica, con rescates de *Isospora belli* en 3 de ellos, *Clostridium difficile* en un caso y *Microsporidium* en el restante. Se recabó el antecedente de criptococosis meníngea en el 3%, TBC extrapulmonar en el 3% y esofagitis en dos casos (candidiásica en uno de ellos y por Citomegalovirus en el otro). Además presentaron antecedentes de infección por micobacterias atípicas (MAI) y herpes zóster multimetamérico, leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) y linfoma no hodgkin (LNH) (**Gráfico 4**).

En relación a las EO que se diagnosticaron durante la internación actual, se puede observar que lo más frecuentemente hallado fue el muguet (18%), seguido de neumonía a PCP (14%), diarrea crónica reagudizada (9%), histoplasmosis (9%) y toxoplasmosis del SNC (8%). El resto de los diagnósticos presentes con menor frecuencia se enumeran en el **Gráfico 5**.

Gráfico 4

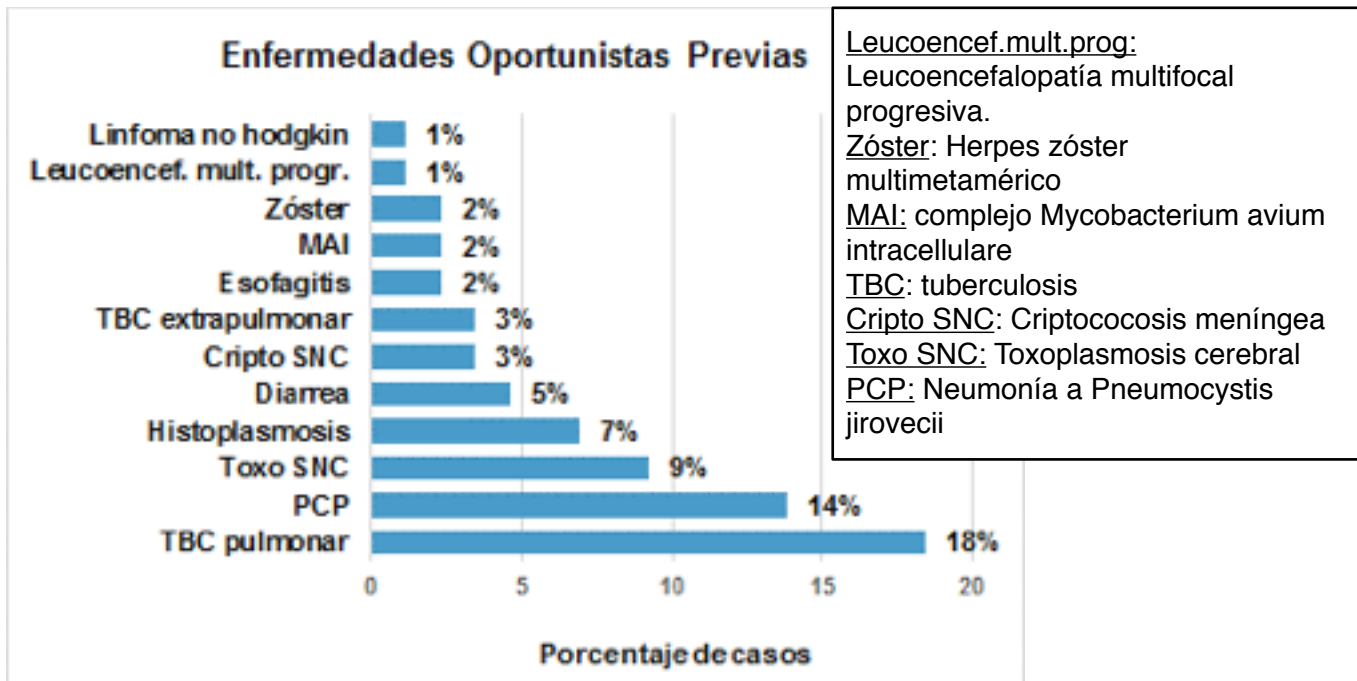


Gráfico 5

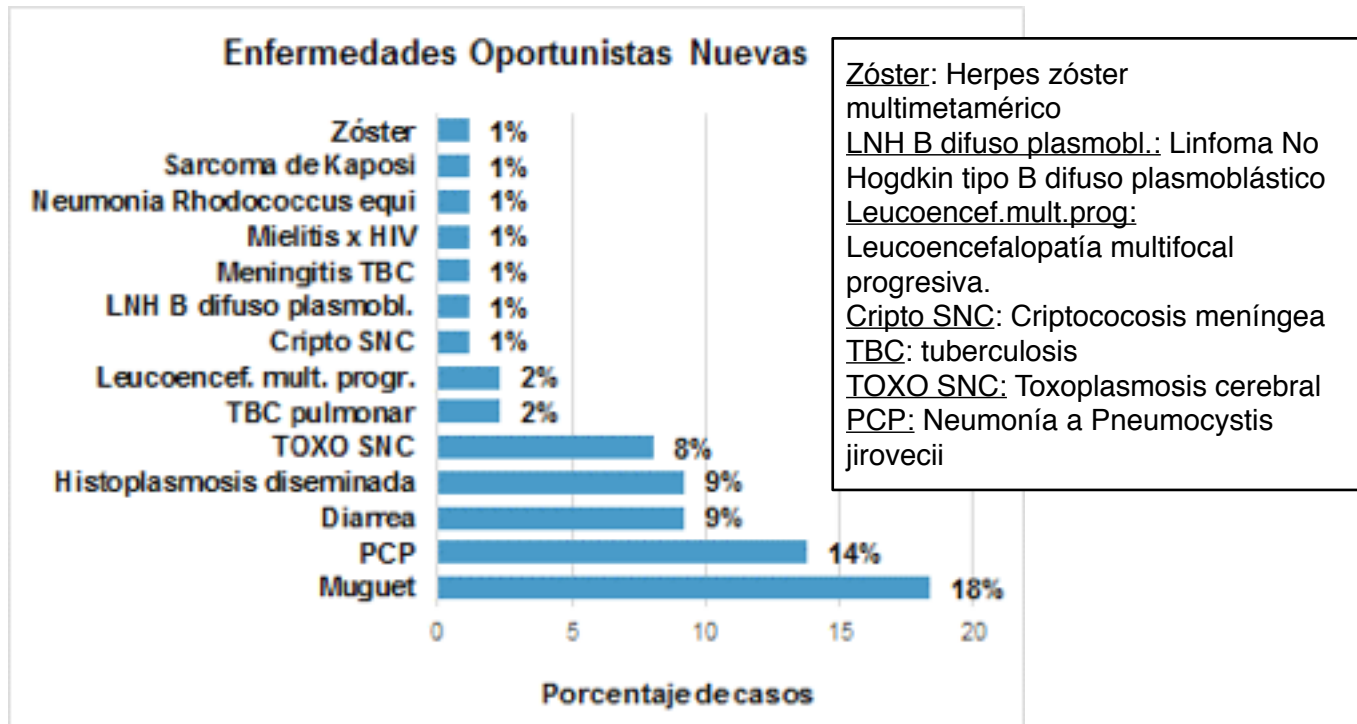


Tabla 3

Enfermedad	Recuento CD4					Total
	<50	50-100	100-200	200-500	>500	
Muguet	7 (78%)	1 (11%)		1 (11%)		9
PCP	3 (37.5%)	1 (12.5%)		4 (50%)		8
Diarrea	3 (37.5%)		3 (37.5%)	1 (12.5%)	1 (12.5%)	8
Otras	8 (47%)	3 (18%)	2 (12%)	4 (23%)	0	17

PCP: Neumonía a *Pneumocystis jirovecii*

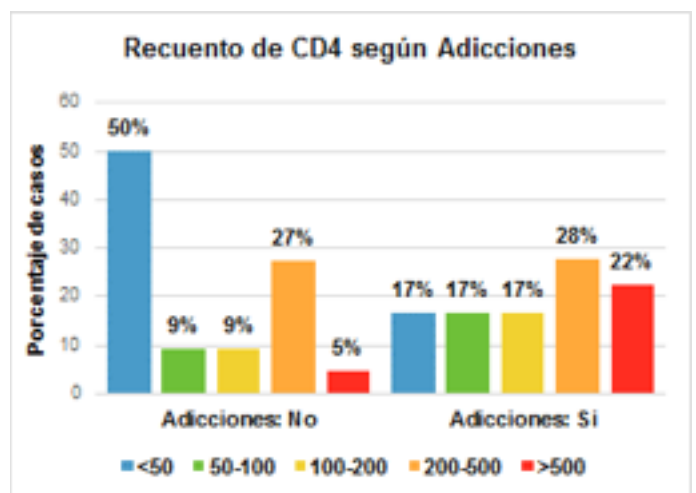
En la **Tabla 3** se observa la distribución de las EO más frecuentes y su correlación con el recuento de CD4. Se puede apreciar que la mayoría de las EO de diagnóstico al ingreso ocurrieron en pacientes con menos de 200 CD4

En el 14% de los pacientes, el motivo de internación coincidió con una EO previa.

Por último, se analizó la asociación entre el recuento de CD4 y la presencia de adicciones, hallándose que de los pacientes que eran adictos a sustancias psicoactivas el 51% exhibía un recuento de menos de 200 CD4, en contraposición a aquellos sin antecedentes de adicciones con el 68% de los mismos presentando menos de 200 CD4 (distribución por categorías en el **Gráfico 6**).

La comparación de los datos presentados en este gráfico no arrojó resultados estadísticamente significativos ($p=0.184$).

Gráfico 6



Se decidió excluir del análisis la relación entre carga viral, recuento de CD4+ y adicciones por no contar con datos suficientes en cuanto a la carga viral (sólo 23 pacientes).

Discusión

El último reporte oficial disponible sobre la epidemia VIH/SIDA en nuestra ciudad (4) fue publicado hace 2 años con datos del bienio 2012/2013, donde se informa que el 63,5% de los pacientes fueron de sexo masculino con una mediana de edad de 35 años para ambos sexos. Esto es comparable con los resultados hallados en este estudio, en el que la media de edad se encontró en 37 años, y el 56% de los pacientes fueron de sexo masculino.

Como se mencionó anteriormente, un 49% de los pacientes presentaba antecedentes de abuso de sustancias, de los cuáles un 13% eran adherentes al tratamiento, no encontrándose diferencias significativas en el análisis. En contraposición con estos hallazgos, un estudio llevado a cabo en Recife, Brasil (5), concluyó que de los 412 pacientes analizados el 52,5% presentaban abuso de sustancias, con una diferencia significativa en cuanto a su relación con la no adherencia al TARV en el análisis univariado ($p=0.03$ para alcohol y $p=0.048$ para uso previo de otras drogas) aunque con una disminución de la misma para el subgrupo de uso previo de drogas diferentes al alcohol en el análisis multivariable. Se concluyó además que la adicción a alcohol presenta una asociación independiente. Por otro lado, un meta-análisis (6) evidenció una relación significativa entre el abuso de sustancias y la no adherencia al tratamiento ($p= 0.001$) luego de cotejar 207 estudios. Esta disparidad podría explicarse en parte por la falta de

criterio de definición de adherencia en este estudio ya que se toma en cuenta sólo uno de los factores (relacionado al paciente, como son la toma de medicación y la regularidad de los controles médicos) en lugar de utilizar métodos validados para tal fin (3) (7) (8).

En los artículos citados en el párrafo anterior se encontró por un lado que el tiempo de diagnóstico se relacionaba con la falta de adherencia al TARV ($p= 0.001$), si bien los tamaños del efecto fueron pequeños (6). En el otro estudio (5) se halló una asociación significativa entre ambas variables ($p= 0.002$), aunque su efecto se reduce en el análisis multivariado ($p= 0.048$). En el presente estudio no se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p= 0.902$) entre las variables mencionadas.

Las EO estuvieron presentes en algún momento de la evolución en un 77% de la muestra total. Las EO que presentaron mayor incidencia en la internación analizada fueron muguet, neumonía a PCP, diarrea, histoplasmosis y toxoplasmosis del SNC. Entre aquellos con datos disponibles, se pudo observar que la mayoría presentaba menos de 200 CD4. En un estudio llevado a cabo en Mumbai, India (9) con un total de 185 pacientes, el 48,6 % de los mismos presentaron alguna EO, siendo Tuberculosis la más frecuentemente reportada (68,6%). En otro trabajo (10) que incluyó 474 pacientes, las EO por orden de frecuencia descendiente fueron diarrea crónica (26,58%), TBC cualquier localización (25,09%), candidiasis incluido muguet (25,6%) y toxoplasmosis de SNC (17,1%), sin discriminación según

valores de CD4. En Etiopía, una publicación que analizó 360 pacientes (11) encontró una prevalencia del 19,7% de EO, con una distribución más frecuente para TBC (mayormente pulmonar), muguet y diarrea, con una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de EO y recuento de CD4 menores a 200.

La relación entre bajos CD4 y presencia de adicciones en esta investigación no pudo demostrarse ($p= 0.184$). En cambio, en un estudio transversal en Ciudad de Cabo, Sudáfrica (8) en el que se incluyeron 607 pacientes, se llegó a la conclusión de que aquellos que eran adictos a sustancias tenían mayor probabilidad de olvidar o interrumpir su tratamiento ($p= 0.00$) aunque una correlación significativa sobre la disminución del recuento de CD4 se evidenció mayormente en el subgrupo de abuso de alcohol ($p=0.01$). Un artículo publicado en AIDS Reader (12) se explaya sobre los efectos directos, específicamente del alcohol y la cocaína, sobre el sistema inmune y el efecto negativo que su abuso produce sobre la adherencia al tratamiento.

Conclusión

Los pacientes VIH/SIDA dan cuenta del 4,43 % de todos los pacientes que se internaron en el HJBA durante el tiempo de desarrollo del presente trabajo, pudiendo decir que estamos frente a una problemática frecuente.

La terapia antiretroviral ha logrado modificar la historia natural de la infección por VIH, ralentizando la progresión a SIDA, aumentando la supervivencia de los enfermos y disminuyendo la incidencia de EO (13). De esto se desprende la importancia de la adherencia al TARV.

Aún así, las EO se encuentran de manera frecuente en esta población, como demuestra este estudio, en el que el 77% de los pacientes presentaron en algún momento de su evolución alguna EO. Además, muchos pacientes cumplieron criterios de SIDA (14), lo que se observa en un 66,8% de la muestra.

El presente trabajo describe someramente aspectos socio-demográficos, de hábitos y conductas de adherencia al TARV, prevalencia de EO, entre otros factores, que brindan una idea general de la epidemiología del VIH/SIDA en el hospital sede.

Limitaciones

- Estudio retrospectivo.
- No se contaron con datos completos de cada paciente.
- Sólo pacientes que se internaban, lo cuál puede producir un sesgo en la selección con mayor número de pacientes que presentan EO, complicaciones relacionadas a su EO o falta de adherencia, por ejemplo.
- Sin información respecto a profilaxis de EO.
- No se utilizan métodos validados para definir todas las variables (adherencia, por ejemplo).

Bibliografía

- 1) The Foundation for Professional Development. Southern African HIV Clinicians Society. HIV/AIDS Management Course. Pretoria University; Feb 2004.
- 2) Dirección de Sida y ETS, Ministerio de Salud de la Nación. Boletín nº 32 sobre el VIH-sida e ITS en la Argentina. Año XVIII. Diciembre de 2015.
- 3) Arévalo, M T et al. Adherencia al tratamiento en la infección por VIH/SIDA Consideraciones teóricas y metodológicas para su abordaje. Acta Colombiana de Psicología 11(2): 101-113, 2008.
- 4) Programa Municipal de Sida (PROMUSIDA) Secretaría de Salud Pública de la Municipalidad de Rosario. Boletín nº 12, año 2014.
- 5) Silva, M C F et al. Risk-factors for non-adherence to antiretroviral therapy. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, 51 (·):135:139, 2009.
- 6) Langebeek N et al. Predictors and correlates of adherence to combination antiretroviral therapy (ART) for chronic HIV infection: a meta-analysis. BMC Medicine 2014, 12:142.
- 7) Remor, E. (2013). Systematic review of the psychometric properties of the questionnaire to evaluate the adherence to HIV therapy (CEAT-VIH). The Patient: Patient-Centered Outcomes Research, 6 (2), 61-73.
- 8) Kader, R et al. Understanding the Impact of Hazardous and Harmful Use of Alcohol and/or Other Drugs on ARV Adherence and Disease Progression. PLoS ONE 10 (5): e0125088. (2015).
- 9) Chavan, et al. Current scenario of Opportunistic and coinfections in HIV-infected individuals at a tertiary care hospital in Mumbai, India. Indian Journal of Medical Microbiology, (2015) 33(1): 78:83.
- 10) Taboada, A et al. Enfermedades marcadoras más frecuentes y su relación cronológica con el diagnóstico de la infección por el VIH en un hospital de referencia. Rev. Inst. Med. Trop. Vol 3(1) 15-20.
- 11) Damtie, D et al. Common opportunistic infections and their CD4 cell correlates among HIV-infected patients attending at antiretroviral therapy clinic of Gondar University Hospital, Northwest Ethiopia. BMC Research Notes 2013, 6:534.
- 12) Tetrault J M. Substance Abuse and HIV: Treatment Challenges. The AIDS reader. August 13, 2010.
- 13) Masur, H et al. Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents: Updates Guidelines From the Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health, and HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases 2014; 58 (9): 1309-10.

- 14) Selik, R M et al. Centers for Disease Control and Prevention. Revised Surveillance Case Definition for HIV Infections - United States, 2014. MMWR 2014;64 (nº3): 6-7
- 15) Tobón-Pereira, J C y col. Estudio del paciente con infección por VIH. Medicina & Laboratorio 2008; 14: 11-42.
- 16) Rubio, R, Iribarren J. A, Coordinadores. Documento de Prevención y Tratamiento de Infecciones Oportunistas y otras Coinfecciones en pacientes con infección por VIH. Febrero de 2015.