

CARRERA DE ESPECIALIZACIÓN DE POSGRADO- CLÍNICA MÉDICA-
UNIVERSIDAD NACIONAL DE ROSARIO

ANEMIA EN PACIENTES PORTADORES DE VIH INTERNADOS EN LA SALA DE CLÍNICA MÉDICA DEL HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO

Alumno: Eugenia Furno
Tutor: María Soledad Rodríguez

Hospital Provincial de Rosario

Año 2018



ÍNDICE

Introducción	2
Abreviaturas	4
Objetivos	5
Material y métodos	
I-Criterios de inclusión.....	6
II-Criterios de exclusión.....	6
III-Intervenciones.....	6
IV-VARIABLES.....	8
V-Definiciones.....	10
VI-Análisis estadístico.....	12
Resultados	
I-Análisis descriptivo.....	14
II-Análisis comparativo.....	20
Discusión	30
Conclusión	36
Limitaciones	36
Bibliografía	37
Anexo	42

INTRODUCCIÓN

Desde la descripción de los primeros casos a principios de la década de los ochenta, el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) se ha convertido en la primera pandemia del siglo XXI.

Se estima que a nivel nacional 122.000 personas viven con el Virus de Inmunodeficiencia Adquirida (VIH). En 2017 alrededor de 5.500 personas contrajeron VIH en la Argentina, 6.500 fueron diagnosticadas con el virus (el 35% de ellas en etapas avanzadas de la infección) y 1.500 personas murieron por causas relacionadas con el sida¹.

Las anormalidades hematológicas, como la anemia, son manifestaciones comunes del VIH. La anemia puede afectar la calidad de la vida diaria de los pacientes. Es la citopenia más frecuente, en el momento del diagnóstico se presenta aproximadamente en un 15%, llegando a casi un 100% en las etapas finales de la enfermedad².

Las causas de la anemia relacionada con el VIH son multifactoriales. El virus puede afectar directamente a las células de la médula ósea o inhibir la hematopoyesis mediante la secreción de citocinas y el factor de necrosis tumoral. Además, la anemia puede ser el resultado de efectos indirectos de fármacos como zidovudina o trimetoprima-sulfametoxazol, infecciones oportunistas como parvovirus B19 y micobacterium avium, neoplasias o alteraciones nutricionales derivadas de la anorexia, malabsorción o trastornos metabólicos.³

Si bien el recuento de CD4 y de carga viral total constituyen los métodos de elección para valorar el estado de infección por VIH y la respuesta a tratamiento, éstos no están disponibles en todos los medios. Por ello se han investigado otros marcadores como la respuesta de hipersensibilidad retardada, el recuento total de linfocitos, el índice de masa corporal y los niveles de hemoglobina que resultan de utilidad por ser accesibles⁴.

Los niveles de hemoglobina reflejan la progresión de la enfermedad y se pueden relacionar a recuentos de CD4. Se ha sugerido que la mejoría de la anemia se podría correlacionar con tratamientos exitosos y podrían mejorar la evolución clínica de estos pacientes⁵.

En el servicio de Clínica Médica del Hospital Provincial de Rosario se internan pacientes con antecedente de VIH por diversas patologías. Determinar la frecuencia en que estos

pacientes presentan anemia y describir su evolución podría contribuir al mejor conocimiento de esta citopenia, destacar asociaciones patológicas y cambios en la evolución clínica.

Por todo lo expuesto considero de interés realizar este análisis.

ABREVIATURAS

SIDA: síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

VIH: virus de inmunodeficiencia humana.

CD4: linfocitos T CD4.

CV: carga viral.

TARV: tratamiento antirretroviral.

LDH: lactato deshidrogenasa.

HTO: hematocrito.

HB: hemoglobina.

BRR: bilirrubina (indirecta).

VCM: volumen corpuscular medio.

HCM: hemoglobina corpuscular media.

UTI: unidad de terapia intensiva.

UCO: unidad coronaria.

HTA: hipertensión.

DBT: diabetes.

IRC: insuficiencia renal crónica.

TBC: tuberculosis.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

ARN: ácido ribonucleico.

VFG: volumen de filtrado glomerular.

ICC: insuficiencia cardíaca congestiva.

DS: desvío standard.

NAC: neumonía aguda de la comunidad.

PCP: pneumocystis carinii.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la frecuencia de anemia en pacientes con diagnóstico de infección por Virus de la Inmunodeficiencia Adquirida (VIH) internados en sala general de clínica médica del Hospital Provincial de Rosario.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Describir variables demográficas y comorbilidades de la población en estudio.
- Relacionar los motivos de ingreso con los valores de hemoglobina y hematocrito.
- Relacionar los valores de hemoglobina y hematocrito al ingreso con el recuento de CD4.
- Relacionar los valores de hemoglobina y hematocrito al ingreso con la evolución clínica del paciente.
- Describir el tratamiento antirretroviral que reciben al momento del ingreso y su relación con valores de hemoglobina y hematocrito

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio analítico-descriptivo observacional prospectivo de corte transversal.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Pacientes mayores de 15 años, de ambos sexos con diagnóstico de infección por VIH + que se internaron consecutivamente por cualquier motivo en el servicio de clínica médica del Hospital Provincial de Rosario durante un período comprendido entre mayo de 2015 y mayo de 2017.

Para ser incluidos en el estudio todos los pacientes debieron firmar un consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

-Pacientes que tengan como motivo de ingreso hospitalario hemorragias agudas de cualquier índole.

-Pacientes embarazadas.

Previamente a la obtención de datos se procedió a la aprobación por el Comité de Bioética y por el Comité de Docencia del Hospital Provincial de Rosario.

INTERVENCIONES:

Al ingreso:

Cada paciente fue evaluado con anamnesis y examen físico.

Se interrogó sobre el uso de TARV y el último recuento de CD4 o carga viral. Se registró información sobre la presencia de comorbilidades y el antecedente de patologías oportunistas.

Se obtuvo una muestra de sangre para: hemograma completo con volúmenes sanguíneos, recuento de reticulocitos, LDH, bilirrubina total y fraccionada.

Se solicitó un recuento de carga viral y CD4 a aquellos pacientes que no tenían ningún control o que tenían un último control más allá de 6 meses.

Cada paciente fue estudiado y tratado en la internación de acuerdo con los protocolos de actuación del servicio.

Se siguió a cada paciente hasta el alta, derivación o muerte.

VARIABLES A ANALIZAR:

Sexo (femenino/masculino)

Edad (en años)

Motivo de internación

Tiempo de diagnóstico del VIH (en días)

Carga viral (copias/ml)

Recuento de CD4 (células/ml)

TARV (si/no)

IRC (si/no)

DBT (si/no)

Hipotiroidismo (si/no)

Colagenopatía (si/no)

HTA (si/no)

Hepatopatía (si/no)

Oncológico-oncohematológico (si/no)

Cardiopatía (si/no)

TBC (si/no)

EPOC (si/no)

Evolución (alta/derivación/muerte)

Días de internación (en días)

Antecedente de enfermedades oportunistas (si/no)

Requerimiento de UTI o UCO durante la internación (si/no)

HTO (%)

HB (g/dl)

VCM (fL)

HCM (pg/cel)

Reticulocitos (%)

LDH (UI/l)

BRR (indirecta mg/dL)

Tenofovir (si/no)

Efavirenz (si/no)

Lamivudina (si/no)

Lopinavir (si/no)

Ritonavir (si/no)

Zidovudina (si/no)

Atazanavir (si/no)

Navirapina (si/no)

Telavir (si/no)

Emtricitavina (si/no)

Abacavir (si/no)

Reltegravir (si/no)

DEFINICIONES

Anemia: Es la disminución de la masa eritrocitaria habitual de una persona en relación con los valores normales según la edad y sexo. Hb <13 g/dl en varón adulto. Hb <12 g/dl en mujer adulta. Será clasificada de acuerdo a los valores de hemoglobina en: severa Hb<8 g/dl, moderada 8-10 g/dl y leve 10-12/13 g/dl.

Paciente VIH+: en aquellos pacientes diagnosticados antes del 2016 dos test de ELISA para VIH positivos y confirmación por Western. Posterior a dicha fecha paciente con ELISA de cuarta generación reactivo.

Recuento de linfocitos T CD4: se sustenta en la utilización de la citometría de flujo. El conteo normal de células CD4 positivas en un adulto se encuentra en un rango de 800 a 1 050 cél/mL, con un espectro de variación (2 desviaciones estándares) de 500 a 1 400 cél/mL. La severidad de la inmunosupresión se clasificará de acuerdo a los siguientes valores: Conteo absoluto de células CD4 > 500 cél/mL, entre 200 y 500 cél/mL y < 200 cél/mL (estadio SIDA).

Carga viral: copias de ARN del VIH por mililitro de sangre.

Tratamiento antirretroviral: tratamiento farmacológico de la infección VIH que consiste en la combinación de al menos 3 medicamentos.

Comorbilidades: ocurrencia simultánea de dos o más enfermedades en una misma persona.

Insuficiencia renal crónica: daño renal por ≥ 3 meses, definido por anomalías estructurales o funcionales del riñón, con o sin disminución de la VFG, manifestado por:

-anomalías anatomo o histopatológicas.

-marcadores de daño renal, incluyendo anomalías sanguíneas o urinarias, o anomalías en exámenes imagenológicos.

VFG<60 ml/min/1,73 m² por ≥ 3 meses, con o sin daño renal.

Diabetes:

-glicemia (en cualquier momento) ≥ 200 mg/dl, asociada a síntomas clásicos (poliuria, polidipsia, baja de peso).

-dos o más glicemias en ayuno ≥ 126 mg/ dl.

-respuesta a la sobrecarga a la glucosa alterada, con una glicemia a los 120 minutos post sobrecarga ≥ 200 mg/dl.

-HbA1c $>6,5$ mg%.

Hipertensión arterial: promedios de dos o más mediciones de la presión arterial iguales o mayores a 140 mmHg de presión sistólica, e iguales o mayores a 90 mmHg de presión diastólica. Necesidad de utilizar drogas antihipertensivas para tener valores normales.

Cardiopatía: ICC diagnosticada según criterios de Framingham o cardiopatía isquémica.

Colagenopatía: conjunto de enfermedades con afección musculo esquelética y cutánea. Diagnóstico: clínica + marcadores séricos específicos (FAN-ANTI ADN-LATEX-velocidad de eritrosedimentación-proteína C reactiva).

Tuberculosis: diagnóstico y/o tratamiento en el último año. En cualquier localización.

Hepatopatía crónica: hígado disminuido de tamaño, esplenomegalia y circulación colateral (ecografía abdominal) + evidencia de hipertensión portal (ascitis, varices esofágicas y encefalopatía). Hepatopatía leve: esteatosis hepática por ecografía abdominal + disminución de la albúmina sérica y un tiempo de protrombina prolongado > 6 meses.

EPOC: disnea, tos crónica y expectoración crónica. Limitación crónica al flujo aéreo con espirometría cociente FEV1/FVC post broncodilatador fijo $< 0,70$.

Hipotiroidismo: síntesis insuficiente de hormonas tiroideas para satisfacer las necesidades metabólicas, con o sin tratamiento.

Enfermedad oncológica u oncohematológica:

-Neoplasia de órgano sólido: imágenes o biopsia compatible.

-Leucemia: estudio hematológico de sangre periférica, punción aspiración de médula ósea compatible con morfología, inmunofenotipo de MO, citogenético, estudios moleculares y biopsia de médula ósea en caso de aspirado seco.

-Linfoma: síntomas constitucionales+ biopsia ganglionar/médula ósea positiva con inmunofenotipo.

Enfermedad oportunista: afección en individuos portadores del VIH producto de dos factores: la falta de defensas inmunitarias y la presencia de microbios y otros patógenos en su entorno cotidiano. Se consideraron enfermedades oportunistas:

-Neoplasias: cáncer cervical, linfoma no-Hodgkin, sarcoma de Kaposi;

-Infecciones bacterianas: micobacterium tuberculosis, complejo mycobacterium avium (MAC) o mycobacterium kansasii, neumonía recurrente (2 o más episodios en 12 meses), septicemia por salmonella;

-Infecciones víricas: retinitis por citomegalovirus, citomegalovirus en otras localizaciones (excepto hígado, bazo, glándulas), herpes simplex, úlcera(s) de más de un mes de evolución/neumonitis, leucoencefalopatía multifocal progresiva;

-Infecciones parasitarias: toxoplasmosis cerebral, criptosporidiosis diarreica, isosporiasis, leishmaniasis, reactivación de tripanosomiasis americana (meningoencefalitis o miocarditis);

-Infecciones micóticas: neumonía por Pneumocystis carinii, candidiasis esofágica, criptococosis, histoplasmosis diseminada/extrapulmonar, coccidioidomicosis diseminada/extrapulmonar, penicilliosis diseminada.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos fueron analizados utilizando el Programa SPSS versión 18.

Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias, las variables cuantitativas como medias y sus desvíos standard.

La comparación de variables cualitativas se realizó utilizando test de chi cuadrado o prueba exacta de Fisher dependiendo de la distribución de los datos. Las variables cuantitativas se compararon a través de la comparación de medias de muestras independientes a través de la prueba T de Student.

En todos los casos se consideraron significativas las diferencias cuyo valor de p asociado a la prueba de contraste fue \leq a 0,05.

RESULTADOS

ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Durante el período descrito se incluyeron un total de 77 pacientes con diagnóstico de VIH que cumplían con los criterios del estudio.

La edad media fue de 40.42 años con un desvío standard de 10.7 años (min. 15 máx 64.).

La distribución de pacientes según el sexo fue 44.2% mujeres y 55.8% hombres (ilustración 1).

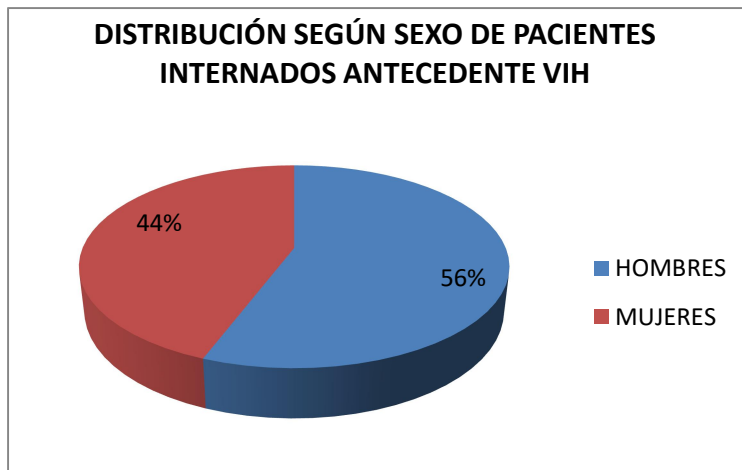
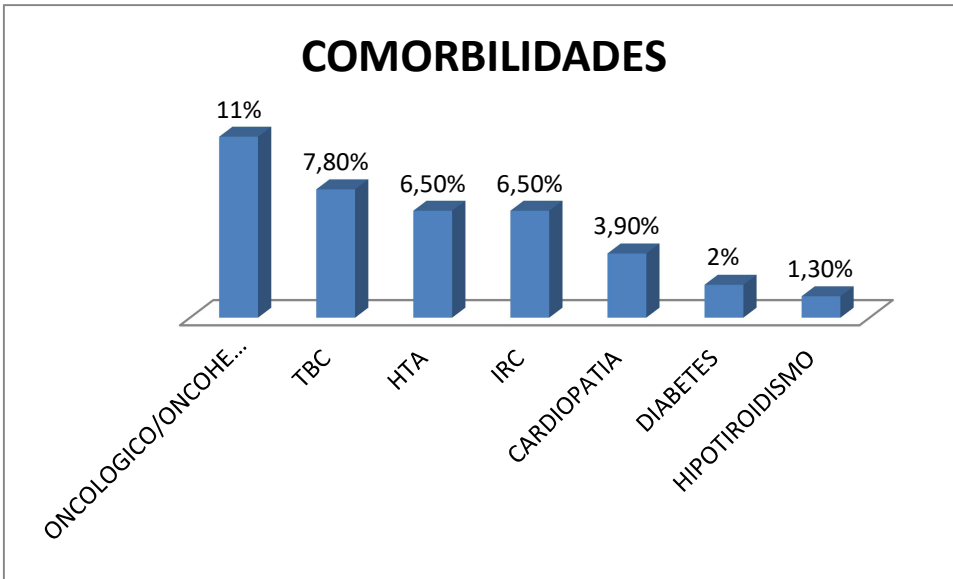


Ilustración 1

En cuanto a las comorbilidades se registraron: hepatopatía (13%), enfermedad oncológica u oncohematológica (11.7%), TBC (7.8%), hipertensión (6.5%), IRC (6,5%) cardiopatía (3.9%), diabetes (2.6%), hipotiroidismo (1.3%). No se registraron pacientes con diagnóstico de EPOC o colagenopatía (ilustración 2).

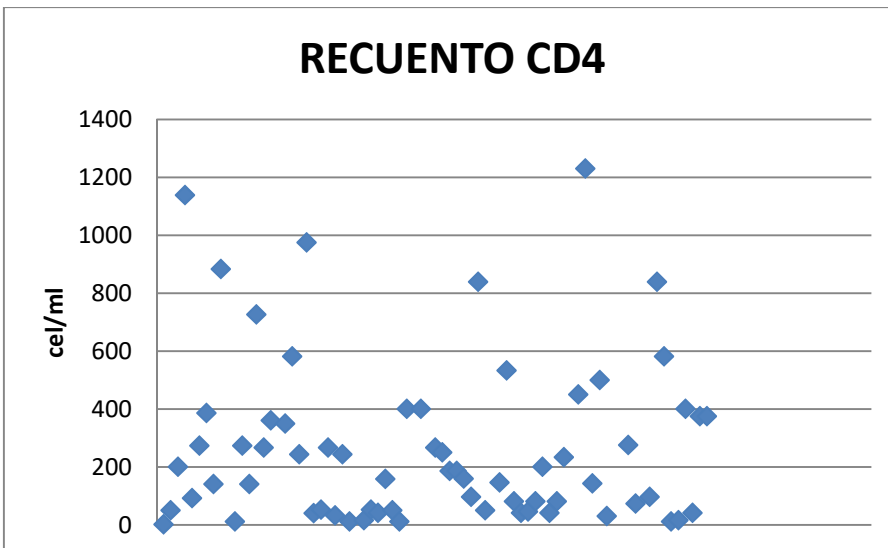
Ilustración 2 TBC: tuberculosis, HTA: hipertensión, IRC: insuficiencia renal crónica



El tiempo medio desde el diagnóstico de VIH fue de 2384 días con un DS de 2555 días (min.0 máx. 10350).

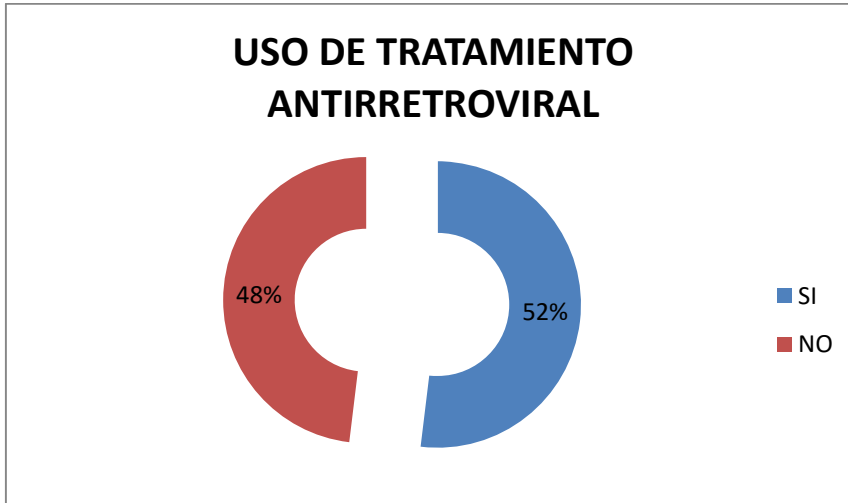
La media del recuento de CD4 fue de 266 células/ml con un DS 284 (min. 2 máx. 1230) y de CV 433343 copias/ml DS 1247656 (min. 0 máx. 5150000) (ilustración 3).

Ilustración 3



El 51,9% de los pacientes no realizaba tratamiento antirretroviral al ingreso y el 48,1% si lo hacía (ilustración 4).

Ilustración 4



Los fármacos utilizados fueron: lamivudina (32.5%), tenofovir (22.1%), ritonavir (22.1%), efavirenz (15.6%), lopinavir (13%), atazanavir (13%), zidovudina (11.7%), emtricitabina (5.2%), abacavir (3.9%), nevirapina (2.6%), raltegravir (2.6%), telavir (1.3%) (ilustración 5).

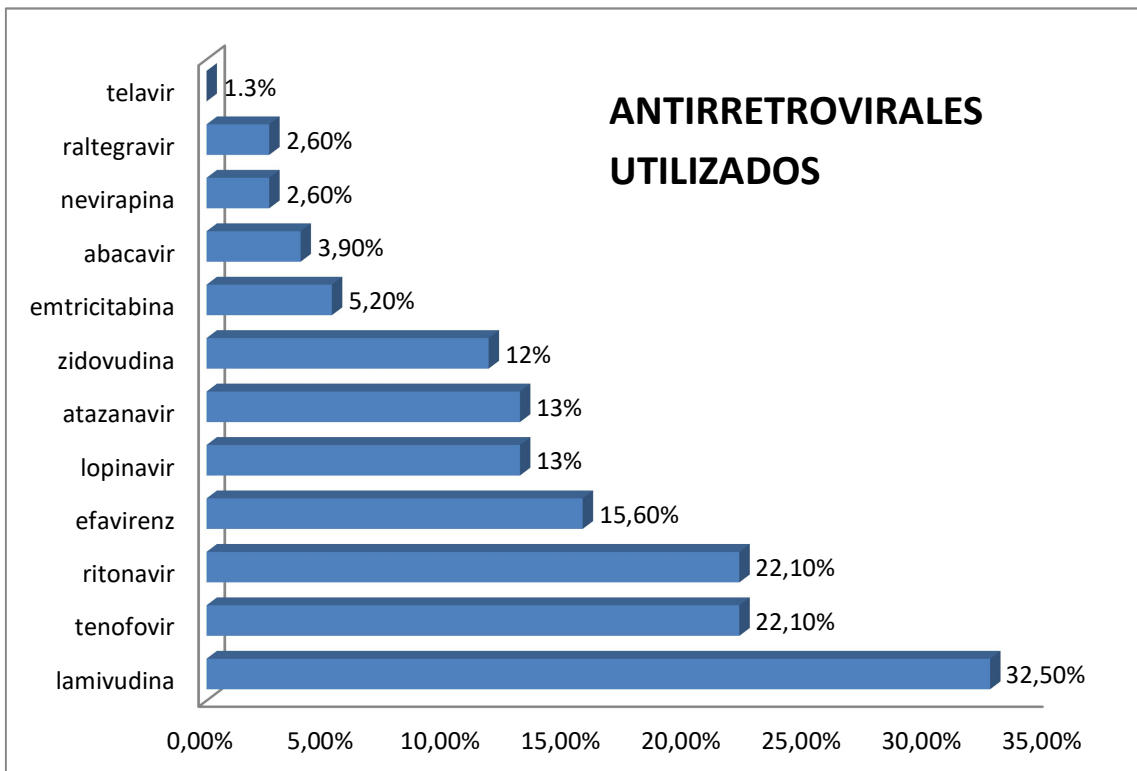


Ilustración 5

El 67,5% de los pacientes tuvo una afección oportunistas desde el diagnóstico de VIH y el 32.5% nunca tuvo una enfermedad oportunistas (ilustración 6).

Ilustración 6



Los motivos de internación fueron: NAC a PCP (15.6%), NAC (10.4%), meningitis bacteriana e infección de piel y partes blandas (5.2%), pielonefritis aguda, criptococosis meníngea y convulsiones (3.9%), diarrea crónica, insuficiencia renal, crisis asmática, toxoplasmosis cerebral, neutropenia febril, pancreatitis alitiásica (2.6%), entre otros menos frecuentes (ilustración 7).

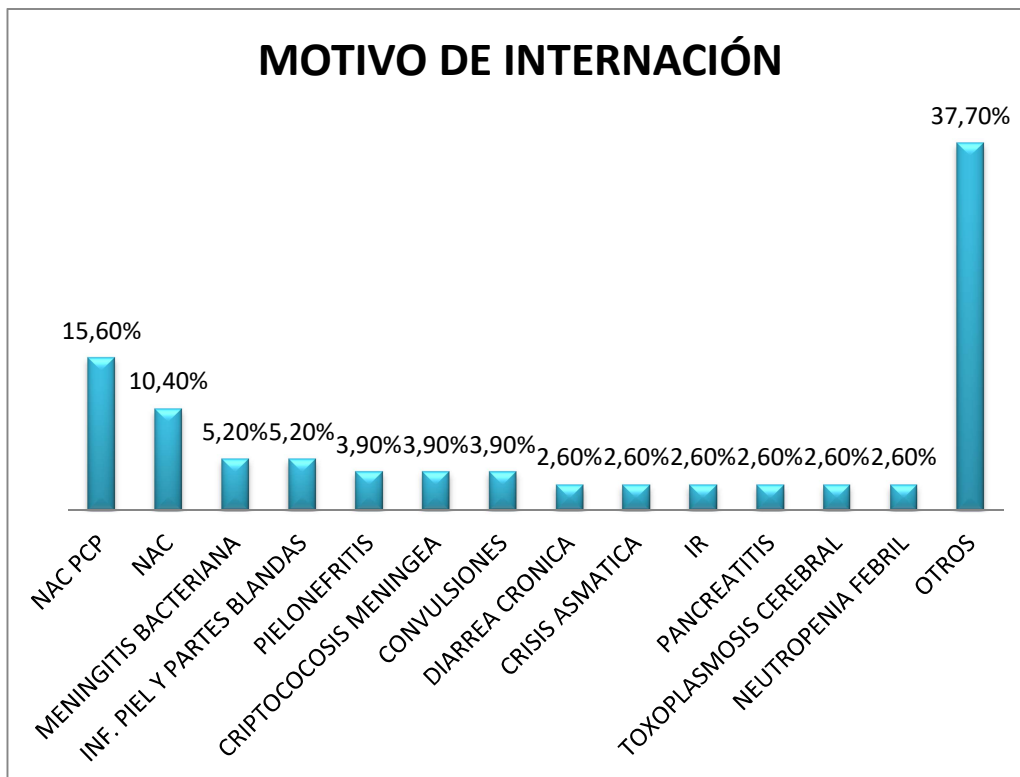


Ilustración 7

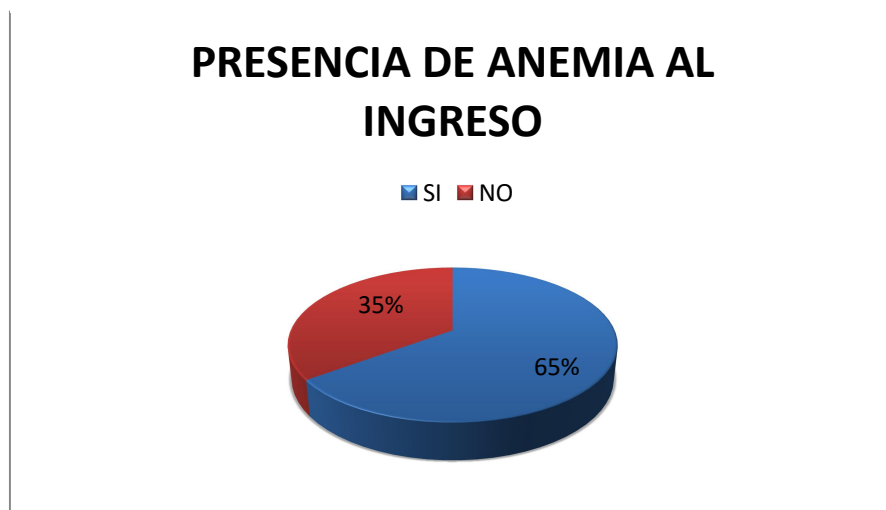
NAC: neumonía, PCP: pneumocystis carinii; IR: insuficiencia renal

Parámetros de laboratorio al ingreso

	Mínimo	Máximo	Media	D.S.
HTO	14,30	52,60	33,4078	7,28601
HB	4,50	15,70	10,9675	2,51451
VCM	70	105	86,60	7,297
HCM	23	90	31,60	9,759
Reticulocitos	1,00	5,00	2,1077	,84585
LDH	122	3200	385,14	425,914
BRR	,10	9,00	,9858	1,54547

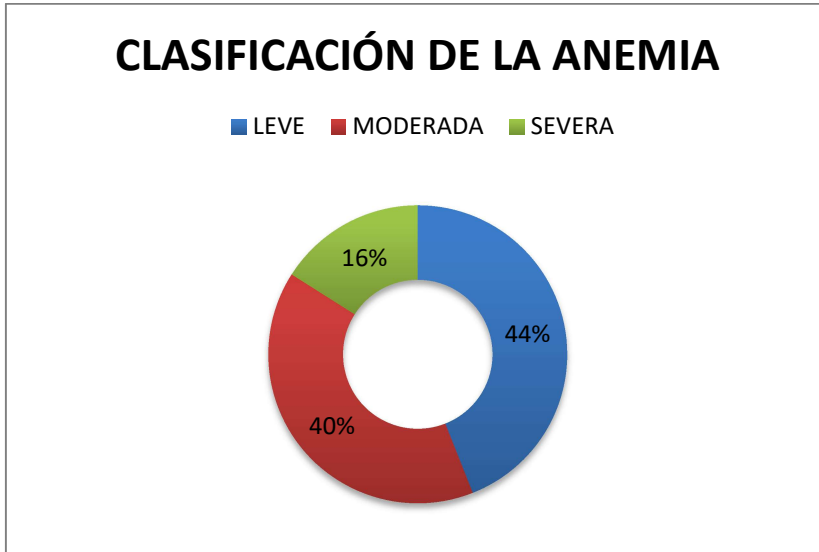
El 64.9% de los pacientes presentaban parámetros compatibles con anemia en el hemograma obtenido al ingreso hospitalario (ilustración 8).

Ilustración 8



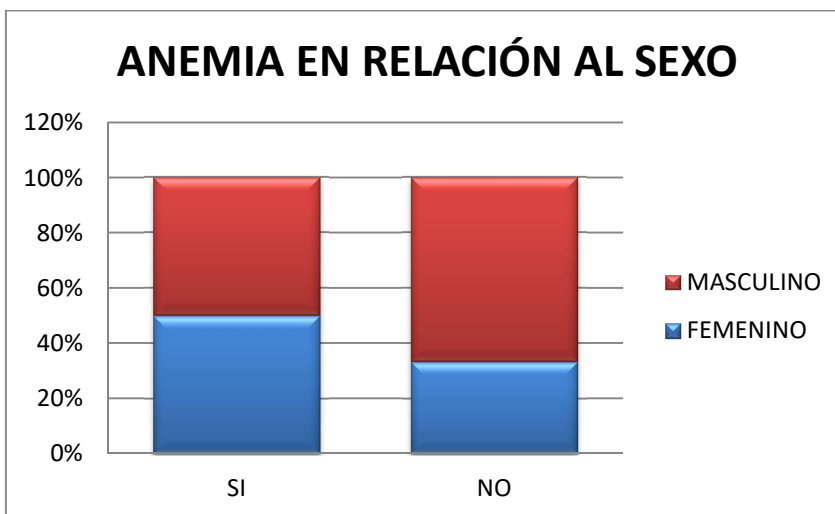
Dicha anemia fue leve en el 44% de los pacientes, moderada en el 40% y severa en el 16% (ilustración 9).

Ilustración 9



En cuanto a la distribución según el sexo, si bien el 50% de los pacientes con anemia eran varones y el 50% mujeres, la misma fue más frecuente entre las mujeres (ilustración 10).

Ilustración 10



La estancia hospitalaria media fue de 18.99 días DS 23.6 (min. 1 máx. 124).

El 20.8% de los pacientes requirió internación en UTI o UCO durante su internación (ilustración 11).



Ilustración 11

En cuanto a la evolución, el 87% de los pacientes fueron dados de alta, el 2.6% se derivó a otra institución y el 10.4% falleció durante la internación (ilustración 12).



Ilustración 12

ANÁLISIS COMPARATIVO

En cuanto a las características demográficas, no se encontró relación estadísticamente significativa entre la presencia de anemia y el sexo, el uso de TARV y la presencia de las

comorbilidades detalladas en la siguiente tabla. Tampoco se estableció relación entre anemia y motivo de internación (tabla 1).

Tabla 1 TARV: tratamiento antirretroviral, IRC: insuficiencia renal crónica, DBT: diabetes, TBC: tuberculosis

CARACTERISTICAS	ANEMIA SI	ANEMIA NO	p	TOTAL
SEXO				
Femenino	25 (50%)	9 (33.3%)		34(44.2%)
Masculino	25 (50%)	18 (66.7%)	0,16	43(55.8%)
TARV				
Si	13 (48,1%)	24 (48%)	0,99	37 (48.1%)
No	26 (52%)	14 (51.9%)		40 (51.9%)
IRC				
Si	4 (8%)	1 (3.7%)	0.465	5 (6.5%)
No	26 (96.3%)	46 (92%)		72 (93.5%)
DBT				
Si	2 (4%)	0 (0%)	0.292	2 (2.6%)
No	48 (96%)	27 (100%)		75 (97.4%)
HIPOTIROIDISMO				
Si	0 (0%)	1 (3.7%)	0,171	1 (1.3%)
No	50 (100%)	26 (96.3%)		76 (98.7%)
HIPERTENSIÓN				
Si	3 (6%)	2 (7.4%)	0.811	5 (6.5%)
No	47 (94%)	25 (92.6%)		72 (93.5%)
HEPATOPATÍA				
Si	8 (16%)	2 (7.4%)	0.284	10 (13%)
No	42 (84%)	25 (92.6%)		67 (87%)
CARDIOPATÍA				
Si	2 (4%)	1 (3.7%)	0,949	3 (3.9%)
No	48 (96%)	26 (96.3%)		74 (96.1%)
TBC				
Si	4 (8%)	2 (7.4%)	0.926	6 (7.8%)

No	46 (92%)	25 (92.6%)		71 (92.2%)
OPORTUNISTAS				
Si	37 (74%)	15 (55.6%)	0.099	52 (67.5%)
No	13 (26%)	12 (44.6%)		25 (32.5%)

Los valores de hematocrito y hemoglobina fueron más bajos en el sexo femenino con significancia estadística ($p=0.001$ y 0.002 respectivamente) (tabla 2). Se encontró igual asociación entre valor de hematocrito y el antecedente de enfermedades oportunistas ($p=0.028$) (tabla 3).

SEXO		HTO	HB
Femenino	Media	30,4971	9,9706
	N	34	34
	DS	6,38305	2,35353
Masculino	Media	35,7093	11,7558
	N	43	43
	DS	7,19487	2,37660
Total	Media	33,4078	10,9675
	N	77	77
	DS	7,28601	2,51451

Tabla 2

OPORTUNISTAS		HTO	HB
No	Media	36,0160	11,7160
	N	25	25
	DS	7,16384	2,36620
Si	Media	32,1538	10,6077
	N	52	52
	DS	7,07247	2,52601
Total	Media	33,4078	10,9675
	N	77	77
	DS	7,28601	2,51451

Tabla 3

En cuanto al tratamiento antirretroviral, sólo se encontró asociación entre el uso de tenofovir, la presencia de anemia y valores de hematocrito y hemoglobina menores (tablas 4 y 5).

<i>P=0.023</i>			ANEMIA		Total
			NO	SI	
TENOFIVIR	No	Recuento	25	35	60
		% dentro de anemia	92,6%	70,0%	77,9%
	Si	Recuento	2	15	17
		% dentro de anemia	7,4%	30,0%	22,1%
Total		Recuento	27	50	77
		% dentro de anemia	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 4

Tabla 5

TENOFIVIR		HTO	HB
No	Media	34,5417	11,3350
	N	60	60
	DS	7,10961	2,50016
Si	Media	29,4059	9,6706
	N	17	17
	DS	6,62802	2,16557
Total	Media	33,4078	10,9675
	N	77	77
	DS	7,28601	2,51451
P		0.009	0.015

Analizando las comorbilidades se estableció una relación estadísticamente significativa entre la presencia de anemia y el antecedente de enfermedad oncológica u oncohematológica (tabla 6, 7 y 8).

Tabla 6

			p=0.019		Total
			NO	SI	
ONCOLOGICO /ONCOHEMA- TOLOGICO	No	Recuento	27	41	68
		% dentro de anemia	100,0%	82,0%	88,3%
	Si	Recuento	0	9	9
		% dentro de anemia	,0%	18,0%	11,7%
Total		Recuento	27	50	77
		% dentro de anemia	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 7

<i>P=0.002</i>			ANEMIA				Total
			SEVERA	MODE- RADA	LEVE	SIN ANEMIA	
ONCOLÓGI CO/ ONCOHEMA TOLÓGICO	N o	Recuento	4	17	20	27	68
		% dentro de ANEMIA	50,0%	85,0%	90,9%	100,0%	88,3%
	S i	Recuento	4	3	2	0	9
		% dentro de ANEMIA	50,0%	15,0%	9,1%	,0%	11,7%
Total		Recuento	8	20	22	27	77
		% dentro de ANEMIA	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 8

ONCOLÓGICO/ONCO HEMATOLÓGICO		HTO	HB
No	Media	34,2279	11,3118
	N	68	68
	DS	7,22233	2,37854
Si	Media	27,2111	8,3667
	N	9	9
	DS	4,30623	2,01680
Total	Media	33,4078	10,9675
	N	77	77
	DS	7,28601	2,51451
<i>p</i>		<i>0.006</i>	<i>0.001</i>

Se puede observó una tendencia a relacionar la anemia con mayor carga viral, edad y tiempo de diagnóstico, aunque sin alcanzar un valor estadísticamente significativo (tabla

9). En cambio, si se encontró asociación entre bajos recuentos de **CD4 ($p=0.003$)** y más **días de internación ($p=0.004$)** y la presencia de anemia.

Tabla 9

ANEMIA		EDAD	TIEMPO DE DIAGNÓSTICO	CARGA VIRAL	CD4	DIAS DE INTERNACIÓN
NO	Media	39,26	2252,58	31024,60	414,48	8,74
	N	27	26	15	21	27
	DS	11,169	2728,868	75359,120	315,703	7,251
SI	Media	41,04	2452,70	656853,78	198,28	24,52
	N	50	50	27	46	50
	DS	10,575	2485,704	1518681,588	243,733	27,374
Total	Media	40,42	2384,24	433343,36	266,04	18,99
	N	77	76	42	67	77
	DS	10,748	2555,023	1247656,204	284,459	23,633

En cuanto a la evolución durante la internación, se destaca que los pacientes con anemia tuvieron mayor requerimiento de cuidados críticos (tablas 10,11,12) y una peor evolución clínica (tablas 13, 14, 15). Teniendo en cuenta el grado de severidad de la anemia, se observó una tendencia en el mismo sentido, pero sin alcanzar significancia estadística.

Tabla 10

			<i>P=0.007</i>		Total
			NO	SI	
UTI UCO	NO	Recuento	26	35	61
		% dentro de anemia	96,3%	70,0%	79,2%
	SI	Recuento	1	15	16
		% dentro de anemia	3,7%	30,0%	20,8%
Total		Recuento	27	50	77
		% dentro de anemia	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 11

<i>P=0.024</i>			ANEMIA				Total
			SEVER A	MODERA DA	LEVE	SIN ANEMIA	
UTI UCO	NO	Recuento	5	16	14	26	61
		% dentro de ANEMIA	62,5%	80,0%	63,6%	96,3%	79,2%
	SI	Recuento	3	4	8	1	16
		% dentro de ANEMIA	37,5%	20,0%	36,4%	3,7%	20,8%
Total		Recuento	8	20	22	27	77
		% dentro de ANEMIA	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 12

UTIUCO		HTO	HB
NO	Media	34,2770	11,1689
	N	61	61
	DS	7,16809	2,52247
SI	Media	30,0937	10,2000
	N	16	16
	DS	6,97533	2,40638
Total	Media	33,4078	10,9675
	N	77	77
	DS	7,28601	2,51451
<i>p</i>		0.04	0.17

Tabla 13

<i>P=0.045</i>			ANEMIA		Total
			NO	SI	
EVOLUCIÓN	Alta	Recuento	27	40	67
		% dentro de anemia	100,0%	80,0%	87,0%
	Derivación	Recuento	0	2	2
		% dentro de anemia	,0%	4,0%	2,6%
	Muerte	Recuento	0	8	8
		% dentro de anemia	,0%	16,0%	10,4%
Total		Recuento	27	50	77
		% dentro de anemia	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 14

<i>P=0.067</i>			ANEMIA				Total
			SEVERA	MODE-RADA	LEVE	SIN ANEMIA	
EVOLUCIÓN	Alta	Recuento	5	16	19	27	67
		% dentro de ANEMIA	62,5%	80,0%	86,4%	100,0%	87,0%
	Derivación	Recuento	0	1	1	0	2
		% dentro de ANEMIA	,0%	5,0%	4,5%	,0%	2,6%
	Muerte	Recuento	3	3	2	0	8
		% dentro de ANEMIA	37,5%	15,0%	9,1%	,0%	10,4%
Total		Recuento	8	20	22	27	77
		% dentro de ANEMIA	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 15

EVOLUCION		HTO	HB
Alta	Media	34,3403	11,2567
	N	67	67
	DS	6,95756	2,43355
Derivación	Media	30,0000	10,1500
	N	2	2
	DS	4,94975	1,62635
Muerte	Media	26,4500	8,7500
	N	8	8
	DS	7,03420	2,41247
Total	Media	33,4078	10,9675
	N	77	77
	DS	7,28601	2,51451
p		0.01	0.024

DISCUSIÓN

CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO.

Edad y género:

En referencia a los datos demográficos, la edad media de nuestra población y el predominio del género masculino coinciden con lo reportado en la bibliografía.

El Ministerio de Salud de la Nación informa más casos en el sexo masculino, característica que no ha variado lo largo de los últimos años. Si bien la edad media también se encuentra dentro de lo reportado se observa una tendencia al diagnóstico a edades más precoces, sobre todo en los hombres.¹

A pesar de que no se estableció relación entre la presencia de anemia y la edad de los pacientes o el sexo, si se observó que los valores de hematocrito y hemoglobina fueron más bajos en las pacientes femeninas con significancia estadística.

Mohsen Meidan llevó a cabo un estudio sobre anemia en pacientes con diagnóstico de VIH en el que describe esta alteración con mayor frecuencia en mujeres⁶. Wills et al. y Diallo et al. También mostraron que la anemia era más frecuente en mujeres que en hombres.^{7,8} Jabbari et al. informó la relación entre el sexo femenino y anemia y nivel de CD4 (recuento de CD4 <200).⁹

Comorbilidades:

Desde la introducción del TARV se ha observado una disminución en la mortalidad por complicaciones asociadas directamente a la infección por VIH y un aumento relativo en otras patologías crónicas no específicas.¹⁰

En este estudio la comorbilidad más frecuente fue la hepatopatía. El Instituto Nacional de Abuso de Alcohol y Alcoholismo (NIAAA) de los Estados Unidos de América reporta que las personas con desórdenes de consumo de alcohol tienen mayor probabilidad de contraer infección por VIH y otras enfermedades de transmisión sexual que la población general. Asimismo, las personas infectadas con VIH son más propensas a consumir mayores cantidades de alcohol.¹¹

Además de la hepatopatía por consumo de alcohol hay que tener en cuenta que las infecciones por virus hepatotropos y las toxicidades farmacológicas son relativamente frecuentes en pacientes infectados por el VIH.¹²

Otras comorbilidades registradas inmediatamente después fueron: enfermedad oncológica u oncohematológica –tres casos correspondientes a una enfermedad marcadora de SIDA-, TBC, hipertensión, IRC, cardiopatía, diabetes, hipotiroidismo.

En este análisis sólo se logró relacionar la presencia de anemia y valores de hematocrito y hemoglobina bajos con el antecedente de enfermedad oncológica u oncohematológica. Se puede establecer un fundamento lógico si consideramos que dichos pacientes tenían diagnóstico de linfoma o neoplasias de órgano sólido en varios casos en estadio avanzado.

La presencia de comorbilidades como hipertensión, diabetes y cardiopatía fue menor en nuestro grupo que la reportada en otras series.

En un estudio transversal sobre comorbilidades y VIH realizado en el País Vasco por García Gonzalo M.A. et al.¹³, se reportó que el 37,9% de los pacientes eran dislipémicos, el 21,9% presentaban glucemia basal alterada o diabetes mellitus e hipertensión arterial. Estas cifras son muy superiores a las descritas en el presente estudio. No obstante, comparando ambas poblaciones, se destaca que todos sus pacientes realizaban TARV, mientras el 48% de nuestros pacientes no recibían tratamiento, el 93,3% tenían una carga viral plasmática de VIH inferior a 50 copias/ml y la mediana de linfocitos CD4+ era de 605 células/l. Los pacientes de nuestro estudio presentaban una media de carga viral significativamente mayor y un menor recuento de CD4.

Otro estudio realizado por Traoré Y. et. Al. En el Hospital Universitario de Casablanca encontró una prevalencia de diabetes fue del 10,5% la cual también fue levemente mayor entre los pacientes que realizaban TARV.¹⁴

La terapia antirretroviral se asocia a múltiples alteraciones metabólicas que aumentan el riesgo de enfermedades crónicas no infecciosas. Hay una mayor prevalencia de redistribución de la grasa, lipoatrofia, acumulación de grasa, o una combinación de las anteriores entre los pacientes bajo tratamiento antirretroviral. Además de los cambios en la distribución de la grasa, otras anomalías metabólicas incluyen: dislipidemia, diabetes mellitus, resistencia a la insulina y esteatosis hepática.¹⁵

Estado inmunológico: recuento de CD4, carga viral y antecedente de enfermedades oportunistas. Uso de TARV.

Se estableció una relación estadísticamente significativa entre un bajo recuento de CD4 y la presencia de anemia, no así con la carga viral.

No se encontró asociación entre el uso de TARV y la presencia de anemia. Entre los fármacos utilizados, sólo se asoció el uso de tenofovir con una mayor incidencia de anemia y valores de hematocrito y hemoglobina menores.

Algunos de estos hallazgos coinciden con varios estudios que encontraron asociación entre la presencia de anemia y otros factores adversos en pacientes con diagnóstico de VIH. Mildvan et al. encontró que la prevalencia de anemia en pacientes infectados por el VIH que no reciben tratamiento antirretroviral fue de 39.7%, y la anemia fue más prevalente entre pacientes con recuento de CD4 <200 células / mm³.¹⁶

En un estudio transversal realizado en pacientes mexicanos VIH positivos sin TARV, Mata-Marin y colegas encontraron una correlación positiva entre la hemoglobina y el recuento de CD4. Este estudio también mostró que el recuento de CD4 <200 células /mm³ se asoció con un mayor riesgo de anemia.¹⁷

Otro estudio mostró que la prevalencia de anemia fue de 69.17% entre los pacientes sin tratamiento antirretroviral en Benin City, Nigeria.¹⁸ Parinitha et al. encontró que la prevalencia de anemia fue del 84% entre los pacientes vírgenes de tratamiento. Este estudio también reveló un significativo número de casos de anemia en pacientes con disminución de los linfocitos CD4.¹⁹

Hoy día es muy habitual en el tratamiento en pacientes con VIH/SIDA la utilización de medicamentos que provocan, como efecto secundario, anemia. El caso más típico es el de la Zidovudina (AZT) que provoca una inhibición dosis-dependiente de la formación de colonias eritroides. En nuestro caso, no se encontró asociación con dicho fármaco. También se ha descrita anemia asociada al uso de lamivudina o, como en este análisis, asociado al tenofovir.^{20,21}

HOSPITALIZACIÓN.

Motivo de internación:

Las infecciones oportunistas ocurridas en el contexto de la inmunodepresión de los pacientes infectados con VIH han sido por años la principal causa de internación en esta población. La introducción de los esquemas antirretrovirales de alta eficacia ha disminuido la morbimortalidad de la infección por HIV.^{22,23,24}

La supresión de la replicación viral mediante el uso de tratamientos combinados y la restitución inmunológica acompañante han traído como consecuencia cambios en las características de las internaciones de pacientes con infección por VIH.^{25,26}

Sin embargo, en países en desarrollo, las infecciones oportunistas continúan siendo una causa frecuente de hospitalización.²⁷

En nuestros pacientes los motivos de internación más frecuentes fueron la neumonía a PCP, neumonía aguda de la comunidad, meningitis bacteriana y las infecciones de piel y partes blandas. También se describió con frecuencia la pielonefritis aguda, criptococosis meníngea, diarrea crónica, insuficiencia renal, crisis asmática, toxoplasmosis cerebral, neutropenia febril, pancreatitis alitiásica, entre otros.

Se hace evidente que varias de estas patologías están relacionadas a un estado de inmunodeficiencia.

Un estudio realizado en EE. UU sobre 8376 pacientes VIH positivos describió como causas más frecuentes de hospitalización la neumonía por PCP y enfermedad criptocócica. También concluyeron que tanto la neumonía y el PCP juntos fueron responsables del 60% de todas las hospitalizaciones por enfermedades asociadas al SIDA.²⁸

Múltiples reportes confirman como causa frecuente de hospitalización enfermedades infecciosas como las descritas en este estudio.^{29,30,31}

Anemia al ingreso: frecuencia, relación con el motivo de ingreso y la evolución clínica.

En cuanto al hemograma realizado al ingreso hospitalario, más de la mitad de los pacientes presentaban parámetros compatibles con anemia, siendo en la mayoría de los

casos una anemia leve o moderada. La presencia de anemia no se relacionó al motivo de internación.

En un estudio realizado en Nueva Dheli sobre el perfil hematológico del paciente VIH positivo se detectó anemia en el 40% de los pacientes³², mientras que Rahman M. et al.³³ Encontró que la mayoría (50.5%) de sus pacientes tenían anemia con un nivel de hemoglobina menor que el límite inferior de su respectiva edad y sexo y en un estudio en la India, que tomó como referencia un valor de hemoglobina menor de 10 g/dL, se encontró una incidencia de anemia de 93,1 % de una cohorte de 160 pacientes.³⁴

Estas diferencias se podrían deber en parte a los valores de referencia tomados para los diferentes parámetros hematológicos en cada uno de los artículos. Por otra parte, los equipos utilizados para la toma de muestras difieren en cada publicación o no son del todo explicados.

Sin establecer una relación causal, la anemia ha sido ampliamente reportada como predictora de un peor pronóstico en pacientes infectados por VIH, tanto en términos de progresión hacia el SIDA y en la supervivencia, independientemente del recuento de linfocitos CD4.

En el presente estudio se observó que los pacientes con anemia tuvieron una estadía hospitalaria más prolongada y mayor requerimiento de cuidados críticos en relación también con la severidad de la anemia. Los pacientes que requirieron internación en UTI o UCO tuvieron valores de hematocrito menores.

Es de relevancia que los pacientes con anemia tuvieron una evolución clínica desfavorable. Los pacientes que fallecieron tuvieron medias inferiores de hematocrito y hemoglobina.

Estudios previos han asociado valores bajos de hemoglobina a la progresión a SIDA^{32,33}, al riesgo de la muerte en pacientes con SIDA^{34,35,36} y al riesgo de muerte entre pacientes con inmunodeficiencia.^{37,38}

En el estudio EuroSIDA, por ejemplo, la tasa de supervivencia a 12 meses fue del 96,9% entre los pacientes no anémicos, en comparación con 84.1% entre los pacientes con anemia y fue del 59.2% entre aquellos con anemia severa (definida como un nivel de hemoglobina de 8 g/dL tanto para hombres como para mujeres).³⁹

En el Proyecto Vigilancia de Enfermedades de adultos y adolescentes con VIH, Sullivan et al.⁴⁰ analizaron los registros médicos de 32,867 personas con infección por VIH. La mediana de supervivencia fue significativamente más corta en las personas con anemia (definida como un nivel de hemoglobina <10 g/dL) que, en aquellos sin anemia, independientemente del recuento basal de células CD4 y las tasas de supervivencia mejoraron notablemente entre los sujetos que se recuperaron de la anemia.

CONCLUSIONES

Se detectó anemia en más de la mitad de los pacientes con VIH hospitalizados, independientemente del motivo de internación, siendo ésta mas frecuente entre mujeres.

La presencia de anemia se relacionó al uso de tenofovir pero no al uso de TARV per se y si se asoció a un menor recuento de linfocitos CD4.

En cuanto a las comorbilidades, sólo se encontró asociación entre anemia y el diagnóstico enfermedad oncológica u oncohematológica.

Se destaca que los pacientes con anemia tuvieron mayor requerimiento de unidades de cuidados críticos durante la estancia hospitalaria y una evolución clínica desfavorable.

LIMITACIONES

Hubiese resultado de gran interés identificar la causa de anemia en esta población, registrar alteraciones en otras series hematológicas y contar con un recuento de linfocitos CD4 actualizado al momento de la internación.

Se considera una limitación del estudio la falta de datos objetivos sobre la adherencia al tratamiento antirretroviral.

BIBLIOGRAFÍA

- ¹Dirección de SIDA y ETS, Ministerio de Salud de la Nación. Boletín sobre el VIH, SIDA y ETS en Argentina, número 34. 2017. <http://www.msal.gob.ar>.
- ²Miles SA, Hutlin L, Zsebo M, Mitsuyasu RT. Potential use of human stem cell factor as adjunctive therapy for human immunodeficiency virus-related cytopenias. *Blood*, 78 (1991), pp. 3200-3208.
- ³Claster S. Biology of Anemia, Differential Diagnosis, and Treatment Options in Human Immunodeficiency Virus Infection. Positive Health Program, San Francisco General Hospital, University of California, San Francisco, California. *J Infect Dis*. 2002 May 15;185 Suppl 2:S105-9.
- ⁴Christian Obirikorang and Francis A Yeboah. Blood haemoglobin measurement as a predictive indicator for the progression of HIV/AIDS in resource-limited setting. *J Biomed Sci*. 2009; 16(1): 102.
- ⁵Kwantwi L, Tunu B, Boateng D, Yedu Quansah D. Body Mass Index, Haemoglobin, and Total Lymphocyte Count as a Surrogate for CD4 Count in Resource Limited Settings. *J Biomark*. 2017; 2017: 7907352.
- ⁶Mohsen M, Farshid R, Mohammad R, Majid A, Katayoun T. Prevalence, severity, and related factors of anemia in HIV/AIDS patients. *J Res Med Sci*. 2012 Feb; 17(2): 138–142.
- ⁷Diallo DA, Baby M, Dembélé M, Kéita A, Sidibé AT, Cissé IA, et al. Frequency, risk factors, and prognostic value of anemia associated with HIV/AIDS in the adult in Mali. *Bull Soc Pathol Exot*. May 2003, 96(2):123-127.
- ⁸Wills TS, Nadler JP, Somboonwit C, Vincent A, Leitz G, Marino K, et al. Anemia prevalence and associated risk factors in a single- center ambulatory HIV clinical cohort. *AIDS Read*. 2004;14:305–10. 313-5.
- ⁹Jam S, Ramezani A, Sabzvari D, Moradmand-Badie B, Seyedalinaghi SA, Jabbari H, et al. A cross-sectional study of anemia in human immunodeficiency virus-infected patients in Iran. *Arch Iran Med* 2009;12:145-50.
- ¹⁰Guaraldi G, Orlando G, Zona S, Menozzi M, Carli F, et al. Premature Age-Related Comorbidities Among HIV-Infected Persons Compared With the General Population. *Clin Infect Dis*. 2011. 53 (11): 1120-1126.

¹¹Alcohol and HIV/AIDS. In: Alcohol Alert. Rockville: National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism; 2002. <https://pubs.niaaa.nih.gov/publications/aa57.htm>

¹² Sulkowski MS, Thomas DL, Chaisson RE, Moore RD, et al. Hepatotoxicity associated with antiretroviral therapy in adults infected with human immunodeficiency virus and the role of hepatitis C or B virus infection. *JAMA*, 2000; 283:74-80.

¹³Asunción M, García G, Santamaría M I, Mas L, Pascual Tomé M, Ibarguren Pinilla F, et al, 5/ 2017. Cross sectional study of comorbidities and concomitant medications in a cohort of human immunodeficiency virus-infected patients. *Aten Primaria*. 2017 May;49(5):286-293.

¹⁴Traoré Y, Bensghir R, Ihibibane F, OuladLashen A, Sodqi M, Marih L, Chakib A, et al. Diabetes and human immunodeficiency virus infection: Epidemiological, therapeutic aspects and patient experience. *Presse Med*. 2016 Jun;45(6 Pt 1):e139-43.

¹⁵Risso G. Enfermedad cardiovascular en sujetos con VIH/SIDA. *Rev Fed Arg Cardiología*. 2012. 41.

¹⁶Mildvan D, Creagh T, Leitz G. Prevalence of anemia and correlation with biomarkers and specific antiretroviral regimens in 9690 human-immunodeficiency-virus-infected patients: findings of the Anemia Prevalence Study., Anemia Prevalence Study Group (2007) *Curr Med Res Opin*. 23: 343–355.

¹⁷Mata-Marin JA, Gaytan-Martinez JE, Martinez-Martinez RE, Arroyo-Anduiza CI, Fuentes-Allen JL, et al. Risk factors and correlates for anemia in HIV treatment-naive infected patients: a cross-sectional analytical study. (2010) *BMC Res Notes*. 3: 230.

¹⁸Omokaro EU, Palmer O, Ogefere HO, Egbeobauwaye A, et al. Prevalence of anaemia among HIV-infected patients in Benin City, Nigeria. *Omereg R*, (2009) *Tanzan J Health Res*. 11: 1–4.

¹⁹Parinitha S, Kulkarni M. Haematological changes in HIV infection with correlation to CD4 cell count. (2012) *Australas Med J*. 5: 157–162.

²⁰Sullivan PS, Hanson DL, Brooks TJ. J. Impact in Hemoglobin of Starting Combination Antiretroviral Therapy With or Without Zidovudine in Anemic HIV-Infected Patients. *Acquir Immune Syndr* 2008; 48: 163-168.

- ²¹Parkes-Ratanshi R, Katende D, Levin J, Wakeham K, Heiner G, Kamali A, et al. Development of severe anaemia and changes in Haemoglobin (Hb) in a cohort of HIV infected Ugandan Adults receiving Zidovudine, Stavudine and Tenofovir containing antiretroviral regimens. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 2015 Sep-Oct;14(5):455-62.
- ²²Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1998; 338: 853-60.
- ²³Hogg RS, Heath KV, Yip B, et al. Improved survival among HIV-infected individuals following initiation of antiretroviral therapy. *JAMA* 1998; 279: 450-4.
- ²⁴Sepkowitz KA. Effect of HAART on natural history of AIDS-related opportunistic disorders. *Lancet* 1998; 351: 228-30.
- ²⁵Jain MK, Skiest DJ, Cloud JW, Jain CL, Burns D, Berggren RE. Changes in mortality related to human immunodeficiency virus infection: Comparative analysis of inpatient deaths in 1995 and in 1999-2000. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 1030-8.
- ²⁶Nuesch R, Geigy N, Schaedler E, Battegay M. Effect of highly antiretroviral therapy on hospitalization characteristics of HIV/infected patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002; 21: 684-687.
- ²⁷Hajjabdolbaghi M, Jafari S, Mansouri S, Hedayat Yaghoobi M. Hospitalizations and its related factors in HIV/AIDS patients in Tehran, Iran. *Med J Islam Repub Iran*.2014. 28: 70.
- ²⁸Betz M, Gebo K, Barber E, et al. Patterns of Diagnoses in Hospital Admissions in a Multistate Cohort of HIV-Positive Adults in 2001. *Med Care*.2005. 43(9 Suppl).
- ²⁹Weber AE, Yip B, O'Shaughnessy MV, Montaner JS, Hogg RS. Determinants of hospital admission among HIV-positive people in British Columbia. *CMAJ* 2000; 162: 783-6.
- ³⁰Folch EH, Hernández I, Vetter T, et al. AIDS-related mortality: improved survival with HAART but causes of death unchanged. In: Programs and abstracts of the 9th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (Seattle), February 24-28, 2002.
- ³¹Bonnet F, Morlat P, Chene G, et al. Causes of death among HIV infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy, Bordeaux, France, 1998-1999 *HIV Medicine* 2002; 3: 195-199.

- ³² Mathews SE, Srivastava D, Bala Yadav R, Sharma A. Association of hematological profile of human immunodeficiency virus-positive patients with clinic immunologic stages of the disease. *J Lab Phys.* 2013;5:34-37
- ³³ Md Mizanur Rahman, Susane Giti, Md Saiful Islam, Md Mostafizur Rahman Haematological Changes in Peripheral Blood of HIV Infected Persons with Correlation to CD4 Cell Count *J Bangladesh Coll Phys Surg* 2014; 32: 130-136
- ³⁴ Dhurve SA, Dhurve AS. Bone marrow abnormalities in HIV Disease. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2013;5(1):e2013033. doi: 10.4084/MJHID.2013.033
- ³⁵ Hoover DR, Rinaldo C, He Y, et al. Long-term survival without clinical AIDS after CD4+ cell counts fall below 200 × 10⁶/l. *AIDS* 1995, 9:145–152.
- ³⁶ Rabeneck L, Hartigan PM, Huang IW, Soucek J, Wray NP Predicting outcomes in HIV-infected veterans: I. Progression to AIDS. *J Clin Epidemiol* 1997, 50:1231–1240.
- ³⁷ Creagh-Kirk T, Doi P, Andrews E, et al. Survival experience among patients with AIDS receiving zidovudine – follow-up of patients in a compassionate plea program. *JAMA* 1988, 260:3009–3015.
- ³⁸ Saah AJ, Hoover DR, He Y, Kingsley LA, Phair JP Factors influencing survival after AIDS: report from the Multicentre AIDS Cohort Study (MACS). *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1994 Mar;7(3):287-95.
- ³⁹ Turner BJ, Markson L, Taroni F Estimation of survival after AIDS diagnosis. CD4 T Lymphocyte count versus clinical severity. *J Clin Epidemiol* 1996, 49:59–65
- ⁴⁰ Spino C, Kahn JO, Dolin R, Phair JP. Predictors of survival in HIV-infected persons with 50 or fewer CD4 cells/mm³. *J AIDS* 1997, 15:346–355.
- ⁴¹ Grant AD, Djomand G, Smets P, et al. Profound immunosuppression across the spectrum of opportunistic disease among hospitalised HIV-infected adults in Abidjan, Cote d'Ivoire. *AIDS* 1997, 11:1357–1364.
- ⁴² Mocroft A, Kirk O, Barton SE, et al, Anaemia is an independent predictive marker for clinical prognosis in HIV-infected patients from across Europe. EuroSIDA Study Group. *AIDS* 1999; 13:943–50.

⁴³Sullivan PS, Hanson DL, Chu SY, Jones JL, Ward JW. Epidemiology of anemia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected persons: results from the Multistate Adult and Adolescent Spectrum of HIV Disease Surveillance Project. The Adult/Adolescent Spectrum of Disease Group. *Blood*. 1998; 91:301–8.

ANEXO 1: CARTAS A COMITÉ DE DOCENCIA Y COMITÉ DE ÉTICA.

Rosario, 18 de febrero de 2015

Comité de Docencia

Comité de Ética

Hospital Provincial de Rosario

Me dirijo a ustedes con la finalidad de comunicarles mi deseo de realizar un proyecto de investigación observacional prospectivo en el período comprendido entre mayo de 2015 y mayo de 2017 a realizarse en la sala general de internación adultos

Surge esta inquietud ante la necesidad de realizar dicho proyecto como parte del trabajo final de la carrera de posgrado de la especialidad de Clínica Médica

Adjunto el proyecto completo titulado “Anemia en pacientes con Virus de Inmunodeficiencia Adquirida”; donde especifica el tema, los objetivos, material y métodos, variables a analizar y el consentimiento informado.

Solicito su autorización para realizar el mismo.

Agradezco su atención y espero su pronta respuesta.

ANEXO 2: CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Expreso mi consentimiento para el uso de los datos de mi historia clínica con fines de investigación, preservando el anonimato de mi identidad. Dejo constancia que he recibido toda la información necesaria de lo que implicará y que tuve la oportunidad de formular todas las preguntas necesarias para mi entendimiento, las cuales fueron respondidas con claridad, donde además se me explicó que los estudios a realizar no implican ningún tipo de intervención, salvo la toma de datos para fines médicos.

Dejo constancia que mi participación es voluntaria y que puedo dejar de participar en el momento que yo lo decida.

APELLIDO Y NOMBRES DEL PARTICIPANTE:

LC/ LE / DNI:

FIRMA DEL PARTICIPANTE:.....