

# DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

Desenlaces clínicos asociados a citopenias en pacientes adultos hospitalizados con VIH en el

Hospital Universitario de Santander

Leidy Viviana Herrera Caviedes

Trabajo de grado para optar al Título de Especialista en Medicina interna

Director

Dra. Claudia Lucia Figueroa Pineda

Especialista en Medicina Interna – MSc en Epidemiología.

Codirector

Dr. Agustín Vega Vera

Especialista en Medicina interna e Infectología

Universidad Industrial de Santander

Facultad de Salud

Escuela de Medicina

Programa de Medicina Interna

Bucaramanga

2025

**Dedicatoria**

A mis padres, prueba de tenacidad, fortaleza y superación, ellos han sido soporte en todo momento, este trabajo es testimonio de su inmenso amor y dedicación. A mis hermanos, porque verlos crecer junto a mi ha sido el mayor de los premios. A Ricardo, por su amor y compañía incondicional en este viaje académico, este logro es nuestro.

**Agradecimientos**

A mis profesores y en especial a la doctora Claudia Figueroa por cada una de sus enseñanzas, por su confianza en mí y su incansable entrega y disposición para lograr las metas de este trabajo. A mi Universidad Industrial de Santander por darme la oportunidad dos veces de cumplir mis sueños profesionales. Al Hospital Universitario de Santander y todo su talento humano que me acompañaron paso a paso en este proceso. Y así mismo a todas las instituciones y personas que ayudaron en mi edificación personal y profesional en el transcurso de este tiempo.

**Tabla de Contenido**

	<b>Pág.</b>
Introducción	12
1. Justificación	14
2. Estado del arte	16
2.1 Epidemiología de la infección por VIH	16
2.2 Epidemiología de las citopenias en pacientes que viven con VIH	17
2.3 VIH y hematopoyesis	18
2.4 Anemia y VIH	20
2.5 Trombocitopenia y VIH	22
2.6 Neutropenia y VIH	23
2.7 Desenlaces clínicos asociados a citopenias	24
3. Objetivos	27
3.1 Objetivo general	27
3.2 Objetivos específicos	27
4. Diseño metodológico	28
4.1 Tipo de estudio	28
4.2 Población	28
4.2.1 Población de estudio	28
4.2.2 Criterios de inclusión	28
4.2.3 Criterios de exclusión	28
4.2.4 Tamaño de la muestra	28
4.3 Procedimientos	28

# DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

	<b>Pág.</b>
4.3.1 Obtención del consentimiento	29
4.3.2 Recolección de información	29
4.3.3 Unidad de análisis	29
4.3.4 Análisis de información	45
4.3.5 Análisis estadístico	45
5. Consideraciones éticas	46
5.1 Lineamientos internacionales	46
5.1.1 Declaración de Helsinki	46
5.1.2 Informe de Belmont	46
5.1.3 Principios de bioética	46
5.2 Lineamientos Nacionales	48
5.3 Tratamiento de los datos personales	48
6. Resultados	50
6.1 Población de estudio	50
6.2 Características sociodemográficas	50
6.3 Características hematológicas	52
6.4 Comorbilidades detectadas durante la hospitalización	53
6.5 Desenlaces intrahospitalarios más frecuentes	54
6.5 Factores asociados a mortalidad	55
7. Discusión	59
8. Conclusiones	64
Referencias bibliográficas	65

## DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

	<b>Pág.</b>
Anexos	71
Anexo 1. Consentimiento informado	71

**Lista de tablas**

	<b>Pág.</b>
Tabla 1. Clasificación de la anemia según la OMS.	20
Tabla 2. Causas de trombocitopenia en pacientes que viven con VIH.	23
Tabla 3. Operacionalización de variables	30
Tabla 4. Características sociodemográficas en la cohorte de pacientes con VIH.	50
Tabla 5. Frecuencia de las variables dependientes del VIH en la cohorte estudiada	51
Tabla 6. Características hematológicas básicas de toda la cohorte.	52
Tabla 7. Análisis bivariado entre variables hematológicas y desenlaces más frecuentes.	54
Tabla 8. Análisis bivariado entre variables independientes y desenlace de mortalidad.	55
Tabla 9. Análisis multivariado entre citopenias y mortalidad	57

**Lista de figuras**

	<b>Pág.</b>
Figura 1. Frecuencia de infecciones oportunistas detectadas durante la hospitalización.	53
Figura 2. Coeficientes de regresión logística entre variables independientes y desenlace de mortalidad	56
Figura 3. Estimación de supervivencia de Kaplan-Meier entre citopenias en pacientes con VIH y desenlace de mortalidad	57
Figura 4. Curva ROC para predecir mortalidad del modelo multivariado que incluye trombocitopenia	58
Figura 5. Curva ROC para predecir mortalidad del modelo multivariado que incluye anemia.	58

**Lista de anexos**

	<b>Pág.</b>
Anexo 1. Consentimiento informado	71

## Resumen

**Título:** Desenlaces clínicos asociados a citopenias en pacientes adultos hospitalizados con VIH en el Hospital Universitario de Santander \*

**Autor:** Leidy Viviana Herrera Caviedes\*\*

**Palabras clave:** VIH, citopenias, mortalidad, anemia

**Introducción:** Los trastornos hematológicos son frecuentes en la población con VIH y se relacionan con progresión de la enfermedad, deterioro de la calidad de vida y mortalidad. El objetivo del presente estudio fue describir las características clínicas y hematológicas, y analizar posibles asociaciones entre los desenlaces clínicos y citopenias en pacientes adultos hospitalizados con VIH. **Métodos:** Estudio observacional de cohorte exploratoria prospectivo en pacientes hospitalizados con VIH durante Diciembre/2022 hasta Diciembre/2023. Se recopilaron datos demográficos, clínicos y paraclínicos que se incluyeron en una regresión logística multivariada con el fin de identificar factores asociados con mortalidad. **Resultados:** 195 pacientes fueron incluidos. 70.7% eran hombres con una mediana de edad de 37 años. El 63.28% tenían  $CD4 \leq 200$  células/mm<sup>3</sup> y el 35.16% una carga viral  $> 100.000$  copias/ml. Se observó anemia moderada y severa en 65 (33.3%) y 23 (11.79%) pacientes respectivamente, leucopenia en 35 (17.95%) pacientes y trombocitopenia en 35 (17.95%) pacientes. La mortalidad intrahospitalaria fue del 20.5%. Después del análisis multivariado, los niveles de hemoglobina  $\leq 10$  g/dl y trombocitopenia, menor de 150000 plaquetas, se asociaron con mortalidad intrahospitalaria (aOR 3,19; IC 95% 1,07-9,49 y aOR 3,37; IC 1,06-10,7 respectivamente). **Conclusión:** Las citopenias son frecuentes en los pacientes hospitalizados con VIH, siendo la anemia la más frecuente, seguida de linfopenia y trombocitopenia. La mortalidad intrahospitalaria es mayor en los pacientes con citopenias, documentando un riesgo 3.1 veces mayor de muerte con anemia severa y 3.3 veces de muerte con trombocitopenia en la población estudiada. La identificación temprana, estudio y tratamiento de citopenias es esencial para mejorar los desenlaces en los pacientes con VIH.

---

\* Trabajo de Grado

\*\* Facultad de Salud. Escuela de Medicina. Medicina Interna. Directora: Claudia Lucia Figueroa Pineda. Especialista en Medicina Interna, MSc Epidemiología.

**Abstract**

**Title:** Clinical outcomes associated with cytopenias in adult patients hospitalized with HIV at the Hospital Universitario de Santander \*

**Author:** Leidy Viviana Herrera Caviedes\*\*

**Keywords:** HIV, cytopenias, mortality, anemia

**Introduction:** Hematological disorders are common in the HIV population and are related to disease progression, deterioration in quality of life and mortality. The objective of the present study was to describe the clinical and hematological characteristics, and analyze possible associations between clinical outcomes and cytopenias in hospitalized adult patients with HIV. **Methods:** Prospective exploratory cohort observational study in hospitalized patients with HIV during December/2022 to December/2023. Demographic, clinical and paraclinical data were collected and included in a multivariate logistic regression in order to identify factors associated with mortality. **Results:** 195 patients were included. 70.7% were men with a median age of 37 years. 63.28% had  $CD4 \leq 200$  cells/mm<sup>3</sup> and 35.16% had a viral load  $> 100,000$  copies/ml. Moderate and severe anemia was observed in 65 (33.3%) and 23 (11.79%) patients respectively, leukopenia in 35 (17.95%) patients and thrombocytopenia in 35 (17.95%) patients. In-hospital mortality was 20.5%. After multivariate analysis, hemoglobin levels  $\leq 10$  g/dl and thrombocytopenia,  $< 150,000$  platelets, were associated with in-hospital mortality (aOR 3.19; 95% CI 1.07-9.49 and aOR 3.37; CI 1.06-10.7 respectively). **Conclusion:** Cytopenias are common in hospitalized patients with HIV, with anemia being the most common, followed by lymphopenia and thrombocytopenia. In-hospital mortality is higher in patients with cytopenias, documenting a 3.1 times higher risk of death with severe anemia and 3.3 times higher risk of death with thrombocytopenia in the population studied. Early identification, study and treatment of cytopenias is essential to improve outcomes in patients with HIV.

---

\* Degree Work

\*\* Faculty of Health. Medicine School. Internal Medicine. Director: Claudia Lucia Figueroa Pineda. Internal Medicine Specialist, MSc Epidemiology.

### Introducción

La infección por VIH es una enfermedad crónica transmisible considerada a nivel mundial como un problema de salud pública, caracterizada por deterioro progresivo del sistema inmune atribuido a la disminución de células ayudadoras TCD4+ circulantes. Dentro de la afección multisistémica, el compromiso hematológico es uno de los más frecuentes cuya causa es multifactorial, como resultado de impacto directo del virus, gérmenes oportunistas, tumores malignos o como consecuencia de terapias farmacológicas utilizadas para el manejo de la infección por VIH, profilaxis o tratamiento de condiciones asociadas (Durandt et al., 2019). La alteración hematológica más prevalente en adultos que viven con VIH es la anemia y su frecuencia es particularmente más alta en pacientes que se encuentran en etapas avanzadas de la enfermedad con conteo reducido de células TCD4+. El VIH afecta a todas las células de la serie blanca y la leucopenia con frecuencia se presenta concomitantemente con la anemia. La trombocitopenia es una complicación habitual y hasta en el 50% de los casos puede ser asintomática.

Las citopenias en pacientes con VIH están relacionadas con mayor mortalidad, progresión de la enfermedad y deterioro en la calidad de vida, desenlaces más frecuentemente asociados con la anemia (Semba et al., 2002; Sullivan et al., 1998). En un estudio de cohorte realizado en pacientes hispanos que viven con VIH, se observó una alta prevalencia de anemia y esta condición resultó ser el predictor más fuerte de mortalidad a un año cuya estimación es inversamente proporcional al nivel de hemoglobina, siendo del 30,8%, 23,3%, 8,4% y 2,5%, para pacientes con anemia grave, moderada, leve y sin anemia, respectivamente (Santiago-Rodríguez et al., 2014).

Resulta entonces de gran importancia estudiar la prevalencia de citopenias en pacientes que viven con VIH en nuestro medio y evaluar los desenlaces clínicos más importantes asociadas con

## DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

dichos hallazgos hematológicos, así mismo, realizar comparaciones en algunas variables que pueden diferir en relación con características sociales, económicas y clínicas.

El Hospital Universitario de Santander siendo un centro de referencia para el oriente colombiano, carece de estudios que evalúen la frecuencia de alteraciones hematológicas en pacientes que viven con VIH y los desenlaces clínicos más importantes asociados, por lo cual se hace necesaria la presente investigación que busca describir los desenlaces clínicos asociados a citopenias, así como la prevalencia y caracterización de estas alteraciones hematológicas en este grupo particular de pacientes, aportando herramientas para la construcción de estrategias que permitan intervenciones clínicas destinadas para evitar el deterioro clínico y mortalidad asociada.

### **1. Justificación**

En el 2015 la Organización de las Naciones unidas (ONU), desarrolló 17 objetivos de desarrollo sostenible (ODS), también llamados objetivos globales diseñados como un llamamiento universal para dar fin a la pobreza, proteger el planeta y garantizar que para el 2030 todas las personas disfruten de paz y prosperidad (Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo, 2015).

La ONUSIDA adoptó 10 ODS considerados especialmente relevantes para la respuesta a la infección por VIH, cuyo lema específico es que "nadie debería quedar atrás". El objetivo 3 invita a garantizar una vida saludable con cobertura universal de salud e incluye la promesa realizada por los estados miembros de acabar con el SIDA para el 2030 (Estrategia ONUSIDA, 2021). Es en el objetivo 3 en donde se centra la investigación actual que busca determinar la prevalencia de citopenias en pacientes que viven con VIH y los desenlaces clínicos asociados a estas, evaluar perfil clínico y sociodemográfico, caracterizar y enumerar las comorbilidades más frecuentes asociadas con las citopenias en este grupo poblacional, con el fin de incentivar la identificación temprana y tratamiento de estas complicaciones hematológicas que están fuertemente relacionados con progresión de la enfermedad, deterioro de la calidad de vida y mayor mortalidad.

A pesar de la alta mortalidad atribuida a estas alteraciones hematológicas, en una búsqueda sistemática de la literatura, hasta el momento no existen estudios locales que evalúen los desenlaces clínicos asociados a citopenias en pacientes adultos que viven con VIH, así como la caracterización de las mismas. Se pretenden sentar las bases para resolver parcialmente la incertidumbre que existe a nivel regional sobre las alteraciones hematológicas que afecta este grupo particular de pacientes, lo cual eventualmente puede tener un impacto en aspectos claves como morbilidad y mortalidad.

## DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

Así mismo, se espera que con la caracterización etiológica se logre orientar el diagnóstico y manejo.

Cabe resaltar que la enfermedad en estudio también es de interés en salud pública y los resultados podrían servir de fundamento para la toma de decisiones para entidades involucradas en atender estas problemáticas. En conclusión, existe una necesidad sentida de caracterizar a fondo a las citopenias en los pacientes que viven con VIH, para ir consolidando datos que servirán de plataforma para fundamentar proyectos prospectivos más robustos dirigidos a responder preguntas clínicas más específicas.

## 2. Estado del arte

### 2.1 Epidemiología de la infección por VIH

Para el 2023 según cifras registradas en la ONUSIDA, la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) afectaba a 39.9 millones de personas en el mundo, quienes en su mayoría vivían en países de bajos y medianos ingresos. A pesar de que las muertes relacionadas con el SIDA se han reducido en más de 69% respecto al pico alcanzado en 2004, la infección por VIH sigue siendo una de las principales causas de muerte de origen infeccioso, ocasionando 630.000 fallecimientos a causa de enfermedades relacionadas con el SIDA en el 2023 (ONUSIDA, 2024). Un reciente análisis de tendencias espaciales y temporales sobre la situación de la epidemia de VIH en Colombia, señala que de 2010 a 2018 se ha registrado un incremento del 7% en la incidencia de VIH. Así, el país se consolida como el cuarto en prevalencia en el Caribe, segunda región más comprometida por VIH en el mundo, después de África Subsahariana (Montana et al., 2021). Para el 2023 se identificaron un total de 165.405 personas que viven con VIH en Colombia con un incremento del 16.66% de los casos prevalentes respecto al período anterior, de los cuales, 3.81% (6.301 pacientes) corresponden a Santander. En el período comprendido entre el 1° de febrero de 2022 al 31 de enero de 2023, se diagnosticaron en Colombia 14.670 casos nuevos de VIH, lo cual representa un aumento del 13.55% con respecto al período anterior. El 34.46% de los casos incidentes fue diagnosticado en fase sida (Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto costo, 2024). La epidemia de VIH en América Latina se concentra entre hombres que tienen sexo con hombres, mujeres transgénero, trabajadoras sexuales y personas que se inyectan drogas. Pese a la magnitud de la situación, aún persisten limitaciones serias en el acceso al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad (Crabtree-Ram Irez et al., 2020).

### **2.2 Epidemiología de las citopenias en pacientes que viven con VIH.**

Las complicaciones más comunes del VIH son las alteraciones hematológicas que pueden ocurrir en todas las etapas de la enfermedad, siendo más pronunciadas en estadios más avanzados. Una hematopoyesis alterada, es de origen multifactorial, que ocurre por la alteración de las 3 líneas celulares. La anemia es la complicación hematológica más frecuente en este grupo de pacientes y es considerada como un indicador de transición al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) o muerte. La prevalencia de anemia en pacientes con VIH varía según la revisión de la literatura. En un reciente metaanálisis más revisión sistemática que analizó 63 estudios para un total de 110.113 pacientes viviendo con VIH, se encontró una prevalencia de anemia de 46.6%, 21.6% para anemia leve, 22.6% para anemia moderada y 6.2% para anemia severa (Cao et al., 2022). En Latinoamérica, según el estudio de cohorte realizado por Santiago-Rodríguez et al., (2014) en Puerto Rico, se encontró de forma parecida una prevalencia de anemia del 41.5% en este grupo poblacional y llamativamente, el grado de anemia fue asociado independientemente con un incremento en el riesgo de mortalidad a un año así: anemia severa con HR = 9.06, anemia moderada HR = 6.51 y anemia leve con un HR = 2.53, con proporciones similares a lo reportado en una cohorte sudafricana en donde se observó que el riesgo de muerte prematura aumentó progresivamente con la gravedad de la anemia, con un HR de 3,406 para anemia grave, HR de 2,271 para anemia moderada y HR de 1.425 para anemia leve (Ciccacci et al., 2020). Según la revisión realizada, los estudios colombianos que abordan este tema han sido de carácter retrospectivo con número limitado de pacientes, encontrando prevalencias de anemia que oscilan entre 51.9% al 96% (Martinez et al., 2020; Osorio et al., 2018; Laguado et al., 2016).

La trombocitopenia es reconocida como la segunda alteración hematológica en frecuencia en pacientes que viven con VIH, ocurriendo en un 4-40% de este grupo poblacional, y al igual que

## DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

la anemia, su desarrollo depende de la etapa clínica de la enfermedad y es más frecuente en individuos en una etapa avanzada de la misma, asociado con disminución marcada de los recuentos de CD4 y una progresión acelerada hacia el SIDA. Un reciente metaanálisis que incluyó 20 estudios encontró una prevalencia de trombocitopenia del 17.9% en los pacientes que viven con VIH, siendo más frecuente la trombocitopenia leve a moderada según los hallazgos descritos (43% trombocitopenia leve, 24.07% trombocitopenia moderada y 12.3% trombocitopenia severa) (Getawa et al., 2021).

El VIH produce destrucción del sistema inmune adaptativo que se asocia con progresión de la enfermedad y desarrollo de SIDA, con mayor riesgo de infecciones secundarias mortales. En un reciente estudio de cohorte retrospectivo realizado en sudáfrica en donde se incluyó 22.657 pacientes que viven con VIH, se encontró que más de un tercio tenían leucopenia (prevalencia del 35.8%) y en el análisis multivariado, solo el sexo femenino y recuento de CD4+ < 200 fueron factores fuertes asociados de forma independiente con la leucopenia (Ciccacci et al., 2020).

### **2.3 VIH y hematopoyesis**

El agotamiento progresivo de las células madre hematopoyéticas (CMH) o la supresión de su función dan lugar a hematopoyesis defectuosa que puede afectar cualquiera de los linajes principales de células sanguíneas y manifestarse clínicamente como citopenias. Aunque la fisiopatología de las alteraciones hematológicas en los pacientes con VIH aún no ha sido totalmente dilucidada, la evidencia disponible sugiere que su causa es multifactorial y puede dividirse en dos grupos grandes: factores directamente asociados con el impacto del VIH en la función de la CMH y aquellos factores que no están directamente asociados con la función de la misma. Dentro del efecto directo del VIH en la hematopoyesis a su vez se han identificado 5 mecanismos

## DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

fisiopatológicos que explican el deterioro de la hematopoyesis en los pacientes con VIH que se detallan a continuación (Durandt et al., 2019):

- Infección directa de las CMH la cual es mediada por los correceptores CCR5 y CXCR4 que junto con el receptor CD4 permiten la entrada del VIH a la célula hésped, receptores que parecen ser expresados en la CMH.

- Apoptosis de las CMH inducida por VIH que se ha demostrado en estudios in vitro en donde los complejos de anticuerpo + proteína viral se unen a los CD4 expresados en la superficie de la CMH e induce apoptosis.

- Interrupción del funcionamiento óptimo de la médula ósea mediante cambios en la estructura del estroma de la médula ósea inducidos por el VIH, con mayor predominio de macrófagos y fibroblastos. El estroma es esencial para el mantenimiento, regulación y apoyo a la proliferación y diferenciación de la CMH.

- Reacciones autoinmunes asociadas con el VIH que afectan principalmente a las plaquetas llevando a púrpura trombocitopénica idiopática mediante la formación de anticuerpos contra la proteína de la cubierta del VIH que reaccionan de forma cruzada con el epítipo GPIIIa49-66 que se ubica en las superficies de las plaquetas. También se ha demostrado reacción cruzada entre la anti-EP1 y el fragmento viral Gag que conlleva a alteración de la eritropoyesis manifiesta como anemia. Puede presentarse destrucción eritrocitaria mediada por autoanticuerpos que resuelta en la presentación de anemia hemolítica autoinmune.

- Cambios inducidos por el VIH en los eventos de señalización celular que regulan la proliferación y diferenciación de las CMH que incluye varias citoquinas y factores hematopoyéticos en donde destacan la IL-1, IL-6, IL-18 y el factor estimulante de colonias de

## DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

granulocitos (G-CSF), cuya alteración y desequilibrio puede impactar negativamente en la hematopoyesis.

### 2.4 Anemia y VIH

La anemia es caracterizada por un número de glóbulos rojos insuficiente para suplir las necesidades fisiológicas del cuerpo que se identifica como una disminución en la concentración de hemoglobina. En su definición más ampliamente aceptada, la World Health Organization (2011) propone la clasificación expuesta en la tabla 1 para graduar la anemia según la población y los niveles de hemoglobina. La anemia tiene manifestaciones clínicas variadas en las que destacan la fatiga con deterioro en la función física y mala calidad de vida. Debe sospecharse en pacientes que viven con VIH y refieran pérdida de peso, pérdidas sanguíneas crónicas, enfermedades hemolíticas, antecedentes familiares de enfermedades hematológicas, linfadenopatía y esplenomegalia (Bobat, 2020).

**Tabla 1. Clasificación de la anemia según la OMS.**

Población	Sin anemia*	Anemia*		
		Leve	Moderada	Severa
Niños de 6-59 meses de edad	11 o más	10-10,9	7-9,9	<7
Niños de 5 a 11 años de edad	11,5 o más	11-11,4	8-10,9	<8
Niños de 12 a 14 años de edad	12 o más	11-11,9	8-10,9	<8
Mujeres no embarazadas (15 años en adelante)	12 o más	11-11,9	8-10,9	<8
Mujeres embarazadas	11 o más	10-10,9	7-9,9	<7
Hombres (15 años en adelante)	13 o más	11-12,9	8-10,9	<8

\* Hemoglobina en gramos/decilitro

## DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

Los factores que causan anemia en individuos que viven con VIH pueden dividirse en 3 grandes categorías: disminución de la producción de glóbulos rojos en la médula ósea, mayor destrucción de glóbulos rojos y producción ineficaz de glóbulos rojos debido a deficiencias nutricionales. Los linfocitos infectados liberan diversas citocinas inflamatorias en las que destacan el factor de necrosis tumoral (TNF), IL-1 y el interferón gama, moléculas que han demostrado in vitro inhibición en la producción de glóbulos rojos (Durandt et al., 2019). Así mismo, las infecciones oportunistas también producen anomalías funcionales y estructurales de los glóbulos rojos alterando su forma bicóncava normal; se ha demostrado que hasta el 76% de los pacientes con infección diseminada por el complejo *Mycobacterium avium* (MAC) presentan anemia severa (Ibeh, 2018). De la misma manera, es frecuente la aplasia crónica pura de glóbulos rojos en relación a la infección por parvovirus B19 (Ibeh, 2018). Otros microorganismos asociados son el complejo *Mycobacterium tuberculosis*, histoplasmosis y criptococosis que infiltran la médula ósea y pueden producir pancitopenia, y con menor gravedad, las infecciones virales por citomegalovirus, Epstein Barr y hepatitis viral (Bobat, 2020). Dentro de otros factores que contribuyen al desarrollo de anemia destacan las enfermedades crónicas subyacentes que se manifiestan como anemia de enfermedad crónica la cual es la causa más común de anemia en pacientes que viven con VIH (Bobat, 2020). Las deficiencias nutricionales mixtas asociado a ingesta inadecuada de una dieta balanceada y síndromes de malabsorción son causa frecuente de anemia durante la infección por VIH. En cuanto a la ferropenia, puede ser nutricional o secundaria a aumento en las pérdidas sanguíneas.

La deficiencia de vitamina B12 se observa hasta en 1 de cada 3 pacientes que viven con VIH y a menudo se manifiesta como anemia macrocítica, como también lo hace la deficiencia de vitamina B12, algunos fármacos antirretrovirales (como la zidovudina) y la disfunción hepática

## DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

(Ibeh, 2018). La supresión de la médula ósea producto de la infiltración tumoral por linfomas es más frecuente dentro de los pacientes inmunosuprimidos y es una causa de anemia que se debe que considerar. Otra causa importante es la mielosupresión por fármacos utilizados como terapia antirretroviral, profilaxis infecciosa y tratamiento de infecciones oportunistas o condiciones asociadas, en donde destacan la zidovudina, primaquina, dapsona y ganciclovir. La anemia hemolítica autoinmune parece ser más común de lo reportado en la literatura. Se puede encontrar coombs directo positivo hasta el 43% de los pacientes con SIDA aunque no siempre esté asociado con hemólisis grave (Ibeh, 2018).

### **2.5 Trombocitopenia y VIH**

Las plaquetas son producidas en la médula ósea y su recuento normal se encuentra entre 150.000 y 400.000/mm<sup>3</sup>. Un recuento menor al 150.000/mm<sup>3</sup> es conocido como trombocitopenia y sus principales causas en los individuos que viven con VIH son la producción inadecuada de plaquetas o su destrucción mediada por autoinmunidad, siendo más frecuente la púrpura trombocitopénica inmune (PTI) que a menudo ocurre en las etapas iniciales de la infección, aunque puede manifestarse en cualquier etapa de la enfermedad (Durandt et al., 2019; Bobat, 2020). La trombocitopenia ha sido asociada con una disminución acelerada en el recuento de CD4 y progresión acelerada a fase SIDA (Getawa et al., 2021). Aunque la patogenia aún no está muy clara, se cree que la PTI asociada al VIH corresponde a una reacción autoinmune en donde ocurre un mimetismo molecular entre los antígenos de la glicoproteína 160/120 de la envoltura del virus y la glicoproteína GPIIIa49-66 de las plaquetas que da lugar a autoanticuerpos antiplaquetarios de reacción cruzada y la consecuente destrucción plaquetaria mediada por autoinmunidad (Durandt et al., 2019). Con menor frecuencia, pero mayor letalidad puede presentarse púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), siendo las mujeres principalmente africanas y los pacientes

## DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

sin tratamiento previo los más afectados. La PTT está mediada por una reacción autoinmune entre los autoanticuerpos circulantes a la desintegrina A y metaloproteinasas con la enzima ADAMTS13 que conduce a la no escisión de cadenas del factor de Von Willebrand y formación de microtrombos con la consecuente hemólisis intravascular e isquemia (Durandt et al., 2019). Otras causas comunes de trombocitopenia en pacientes que viven con VIH se enuncian en la tabla 2 (Bobat, 2020).

**Tabla 2. Causas de trombocitopenia en pacientes que viven con VIH.**

<b>Disminución en la producción</b>
Medicamentos: cotrimoxazole, ganciclovir, fluconazol, rifabutina, claritromicina, didanosina. Deficiencias nutricionales: Vitamina B12, folatos Infecciones: CMV, MTB, MAC, histoplasmosis. Neoplasias: linfoma no Hodgkin, enfermedad de Hodgkin
<b>Incremento en las pérdidas/destrucción</b>
Púrpura trombocitopénica inmune Púrpura trombocitopénica trombótica Hiperesplenismo: infección, hemofagocitosis Síndrome hemolítico urémico Medicamentos: interferon saquinavir.

### 2.6 Neutropenia y VIH

La neutropenia es común en pacientes que viven con VIH y es más frecuente en los estadios más avanzados de la infección. Es definida como un recuento absoluto de neutrófilos  $<1500 \text{ mm}^3$  (Bobat, 2020). La prevalencia de neutropenia asociada al VIH varía ampliamente y es probable que esté relacionada con la gravedad de la enfermedad y con frecuencia asociada al uso de medicamentos profilácticos como el trimetoprim sulfametoxazol de quién se sabe que causa supresión de la médula ósea debido la inhibición del metabolismo del ácido fólico y su

## DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

combinación con zidovudina puede manifestarse como neutropenia aguda y grave (Durandt et al., 2019; Bobat, 2020). Los mecanismos fisiopatológicos no distan de los mencionados en las anteriores citopenias y se debe a la inhibición directa de la hematopoyesis por el VIH, disminución de la producción del factor estimulante de colonias de granulocitos y autoinmunidad. Dentro de los factores asociados al desarrollo de neutropenia se incluye la exposición previa a zidovudina, neutropenia leve o moderada al inicio de la enfermedad, estadio clínico avanzado al inicio de la terapia antirretroviral y recuento de  $CD4 < 350$  células/mm<sup>3</sup> (Bobat, 2020).

### **2.7 Desenlaces clínicos asociados a citopenias**

Numerosos estudios han encontrado asociaciones de forma independiente entre citopenias y mortalidad, principalmente la relación entre anemia en paciente con VIH y muerte. En un estudio de cohorte multicéntrico realizado en mujeres con VIH se evidenció que la anemia, así como el índice de masa corporal  $< 19$  y recuento de  $CD4 < 200$  células/ $\mu$ L fueron asociados con un mayor riesgo de muerte con HR 2,08 (IC 95 %, 1,55–2,79), HR 1,46 (IC 95 %, 0,95–2,22) y CRI 4,01 (IC 95 %, 2,97–5,42) respectivamente (Semba et al., 2002).

La anemia puede estar relacionada con una variedad de condiciones como el sarcoma de Kaposi, desnutrición severa y tuberculosis extrapulmonar o puede reflejar los efectos directos del VIH avanzado en la hematopoyesis. Más recientemente, una cohorte retrospectiva con seguimiento de 10 años que incluyó 22657 paciente con VIH, encontró que el riesgo de muerte prematura aumentó progresivamente con la gravedad de la anemia: HR 1.425 (IC 95 %: 1.170–1.73) para anemia leve, HR 2,271 (IC 95 % 1,872–2,756) para anemia moderada y HR 3.406 (IC 95% 2.762–4.200) para anemia severa (Ciccacci et al., 2020).

El recuento de  $CD4$  es un marcador clasificatorio de la infección por VIH ya que se relaciona directamente con la presencia de infecciones oportunistas y progresión de la enfermedad.

## DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

En el estudio EuroSIDA que fue una cohorte europea prospectiva de pacientes con VIH, se encontró que los pacientes con anemia grave tenían significativamente más probabilidades de tener recuentos de células CD4 + <50 (P <0,001). Después de ajustar las variables demográficas, el recuento inicial de linfocitos CD4, el nivel de hemoglobina y el estado de SIDA en el momento del reclutamiento, los pacientes que fallecieron tuvieron una disminución estadísticamente significativa más rápida de la hemoglobina que los pacientes que no fallecieron (P <0,0001) (Mocroft et al., 1999).

En otro estudio prospectivo longitudinal en el que observaron a 89 pacientes con VIH durante una media de 51 meses para determinar signos clínicos y hallazgos de laboratorio predictivos de progresión a SIDA, se encontró mediante análisis de regresión bivariado de Cox, que una disminución en el nivel de hemoglobina a <10 g/dL se relacionó con un mayor riesgo de desarrollar SIDA (CRI, 1,83; IC 95 %, 1,19–2,83; P <0,01) (Morfeldt-Månson et al., 1991).

La anemia en la infección por VIH compromete tanto la calidad de vida como la capacidad funcional y se ha demostrado que cuando la anemia relacionada con el VIH mejora o se resuelve, la calidad de vida generalmente mejora. Un ensayo abierto, no aleatorizado en 221 pacientes anémicos infectados por el VIH evaluó el efecto de la terapia con epoetina en la calidad de vida, esta última medida con la escala Functional Assessment of HIV Infection, un instrumento validado que consta de 5 subescalas: bienestar físico, bienestar funcional y global, bienestar emocional, bienestar social y funcionamiento cognitivo. Los aumentos en los niveles de hemoglobina, particularmente los aumentos >2.0 g/dL, se asociaron con una mejora significativa en las puntuaciones de calidad de vida relacionadas con la salud, especialmente en el área del bienestar físico (P<0,05) (Abrams et al., 2000).

## DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

Como otro desenlace de interés, se ha observado que la infección por VIH aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular, específicamente infarto agudo de miocardio (IAM) y stroke. En una cohorte de veteranos estadounidense que incluyó 82459 participantes, 33.2% VIH positivos se encontró que la infección por VIH se asocia con un aumento del 50% en el riesgo de IAM más allá del explicado por los factores de riesgo reconocidos. Los factores de riesgo de Framingham, la infección por el virus de la hepatitis C, la enfermedad renal y la anemia (Hb <10 g/dl con HR 2.28; IC 95%, 1.49-3.551) se asociaron de forma independiente con el IAM. Se desconoce el mecanismo por el cual la infección por VIH aumenta el riesgo de IAM. Los posibles mecanismos pueden incluir inflamación, agotamiento del recuento de células CD4, coagulación alterada, dislipidemia, elasticidad arterial alterada y disfunción endotelial (Freiberg et., 2013).

### **3. Objetivos**

#### **3.1 Objetivo general**

Medir los desenlaces clínicos asociados a citopenias en pacientes adultos hospitalizados con VIH en el hospital Universitario de Santander

#### **3.2 Objetivos específicos**

Describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes que viven con VIH, hospitalizados en el Hospital Universitario de Santander, en el periodo analizado.

Enumerar las comorbilidades detectadas en los pacientes que viven con VIH, que son hospitalizados en el Hospital Universitario de Santander.

Caracterizar las citopenias en los pacientes que viven con VIH.

Estimar la asociación de cada una de las citopenias con los desenlaces clínicos más frecuentes observados en los pacientes con VIH hospitalizados en el Hospital Universitario de Santander, en el periodo analizado.

Medir la sobrevida intrahospitalaria en pacientes que viven con VIH y presentan citopenias.

## **4. Diseño metodológico**

### **4.1 Tipo de estudio**

Estudio observacional analítico de cohorte exploratoria prospectivo.

### **4.2 Población**

#### ***4.2.1 Población de estudio***

Pacientes mayores de 18 años que son hospitalizados en el Hospital Universitario de Santander de la ciudad de Bucaramanga, con diagnóstico de infección por VIH.

#### ***4.2.2 Criterios de inclusión***

Pacientes mayores de 18 años hospitalizados en el Hospital Universitario de Santander con diagnóstico de infección por VIH según los criterios de la Guía nacional de Práctica Clínica 2021.

#### ***4.2.3 Criterios de exclusión***

Pacientes embarazadas.

Pacientes con historia clínica incompleta.

#### ***4.2.4 Tamaño de la muestra***

Dada la alta prevalencia de las citopenias en la población con VIH, se tomaron como referencia la prevalencia de anemia entre 40 y 46.6% en pacientes que viven con VIH para un cálculo de tamaño de muestra de 192 pacientes, más un 10 % adicional para compensar posibles censuras administrativas (subregistro de datos clínicos relevantes).

### **4.3 Procedimientos**

Se realizó la selección de pacientes que ingresaron al Hospital Universitario de Santander con diagnóstico de infección por VIH que cumplieran los criterios de inclusión.

### ***4.3.1 Obtención del consentimiento***

Se brindó información a cada paciente seleccionado sobre el proyecto, y regidos por la premisa de confidencialidad y resguardo de datos sensibles según la normativa nacional de protección de datos, se solicitó la información de manera anónima a cada participante y a la institución. Declarando que bajo ningún motivo se utilizarán datos de identificación, ni se compartirán con terceros; almacenando la información en el computador personal de los investigadores bajo contraseña (Anexo 1).

### ***4.3.2 Recolección de información***

Con el consentimiento informado del participante, la recolección de la información se realizó a través de una entrevista directa o indirecta (acompañante), complementada con los datos obtenidos (exámenes de laboratorio de ingreso) de la unidad de estadística. Los investigadores no accedieron directamente a la historia clínica. Luego de completar el formato de recolección de datos, se ingresó la información a una hoja de cálculo de Microsoft Office Excel, que permitió el almacenamiento y tabulación simultánea de los datos según las variables de interés, con la anonimización de la identificación de cada uno de los participantes, favoreciendo la protección de los datos que quedó bajo la responsabilidad y monitoria del investigador principal.

### ***4.3.3 Unidad de análisis***

La unidad de análisis de este estudio fue la información clínica de los pacientes con infección por VIH captados en el Hospital Universitario de Santander. Las variables estudiadas se pueden apreciar en la Tabla 3.

## DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

**Tabla 3. Operacionalización de variables**

Variables sociodemográficas			
Nombre de la variable	Definición	Tipo de variable	Posible resultado
Sexo	La totalidad de características de estructura reproductiva, funciones, fenotipo y genotipo, diferenciando al organismo masculino del femenino.	Cualitativa nominal dicotómica	Hombre (0) Mujer (1)
Edad	Años cumplidos según documento de identidad.	Cuantitativo continuo.	Números naturales
Procedencia	Municipio o ciudad de residencia del paciente.	Cualitativa nominal	Municipio (0) Departamento (1)
Migrante	Se encuentra en un país o región diferente de su lugar de origen para establecerse en él temporal o definitivamente.	Cualitativa nominal dicotómica	No (0) Si (1)
Estado civil	Parámetro demográfico que indica el estatus de una persona respecto al matrimonio, divorcio, viudez, soltería, etc.	Cualitativa nominal	Soltero (0) Casado (1) Unión libre (2) Divorciado (3) Viudo (4)

DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

Ocupación	Actividad o desempeño laboral que ejerce	Cualitativa nominal	Hogar (1), empleado (2), Independiente (3), desempleado (4), Pensionado (5)
Consumo de alcohol	Conductas asociadas a la ingesta de bebidas alcohólicas, incluyendo la acción de beber en situaciones sociales.	Cualitativa nominal dicotómica	No (0) Si (1)
Tabaquismo	Uso de tabaco en detrimento de la salud de una persona o de su función social. Incluyendo la dependencia al tabaco.	Cualitativa nominal dicotómica	No (0) Si (1)
Consumo de sustancias ilegales	Conductas asociadas a la utilización de una droga u otra sustancia que afecta el funcionamiento del cerebro y provoca cambios en el estado de ánimo, la conciencia, los pensamientos, los sentimientos o el comportamiento.	Cualitativa nominal dicotómica.	No (0) Si (1)
Peso	Unidad de masa o cantidad de peso de un individuo expresado en unidades de libra o kilogramo (kg).	Cuantitativa continua	Números enteros.

## DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

Talla	La distancia desde la suela a la corona de la cabeza con el cuerpo de pie sobre una superficie plana y completamente extendido.	Cuantitativa continua	Números reales positivos.
IMC	Indicador de densidad corporal determinado por la relación entre el peso corporal y la altura corporal en $\text{kg/m}^2$ .	Cuantitativa continua	Números reales positivos.
Muerte durante estancia hospitalaria	Muerte ocurrida durante estancia hospitalaria del paciente.	Cualitativa nominal dicotómica	No (0) Si (1)

Variables independientes relacionadas con VIH			
Nombre de la variable	Definición	Tipo de variable	Posible resultado
Tiempo de diagnóstico de VIH	Tiempo expresado en meses desde que le fue realizado el diagnóstico de VIH al paciente.	Cuantitativa discreta	Números naturales
Carga viral VIH- Copias de VIH/ $\mu\text{l}$ sangre.	La cantidad de virus medible en un fluido corporal, específicamente copias de virus de VIH por microlitro de sangre	Cuantitativa continua	Números naturales

DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

Recuentos de linfocitos CD4.	Conteo del número de Linfocitos T CD4-positivos por unidad de sangre	Cuantitativa discreta	Números naturales
Clasificación de VIH acorde OMS	Estadificación clínica de la OMS de la infección por el VIH/sida en adultos con infección por el VIH confirmada.	Cualitativa nominal	Estadio clínico 1 (0) Estadio clínico 2 (1) Estadio clínico 3 (2) Estadio clínico 4 (3)
Naive	El paciente que no ha tenido tratamiento antirretroviral previo	Cualitativa nominal dicotómica	No (0) Si (1)
Pertenencia a programa de VIH	Programa de acompañamiento que brinda atención integral a las personas que son diagnosticadas con VIH	Cualitativa nominal dicotómica	No (0) Si (1)
Actualmente en terapia antirretroviral	El paciente que antes del ingreso a la hospitalización se encontraba en manejo antirretroviral.	Cualitativa nominal dicotómica	No (0) Si (1)
Esquema de terapia antirretroviral	Medicación utilizada como esquema antirretroviral en los últimos 3 meses.	Cualitativa nominal	Abacavir lamivudina efavirenz Tenofovir

DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

			Emtricitabina Lopinavir/ritonavir Raltegravir Otro
Abandono del tratamiento antirretroviral	El paciente inició manejo antirretroviral, pero este fue abandonado de manera voluntaria o involuntaria.	Cualitativa nominal dicotómica	No (0) Si (1)
Tiempo de abandono de tratamiento antirretroviral	Tiempo expresado en días/semanas/meses desde que se abandonó la terapia antirretroviral.	Cuantitativa discreta	Números naturales
Coinfección con hepatitis B	Inflamación del hígado en humanos, causada por un miembro del género orthohepadnavirus, el virus de la hepatitis B. Se transmite principalmente por vía parenteral, como transfusión de sangre o productos sanguíneos contaminados, pero también puede ser transmitida por vía sexual o contacto personal íntimo.	Cualitativa nominal dicotómica	No (0) Si (1)

## DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

Coinfección con hepatitis C	<p>Inflamación del hígado en humanos, causada por el virus de la hepatitis C, un virus ARN de cadena única. La hepatitis C se transmite principalmente por vía parenteral mediante sangre contaminada y a menudo se asocia con transfusiones y abuso de drogas intravenosas. Sin embargo, en un número significativo de casos la fuente infecciosa de la hepatitis C es desconocida.</p>	Cualitativa nominal dicotómica	No (0) Si (1)
Sífilis	<p>Enfermedad venérea contagiosa producida por la espiroqueta <i>Treponema Pallidum</i>.</p>	Cualitativa nominal	<p>Precoz (0) Tardía (1) Neurosífilis temprana (2) Neurosífilis tardía (3) Neurosífilis atípica (4)</p>
Infecciones oportunistas	<p>Infección causada por un organismo que se convierte en patógeno bajo ciertas circunstancias, por ejemplo, durante la inmunosupresión.</p>	Cualitativa nominal dicotómica	No (0) Si (1)
Histoplasmosis	<p>Infección resultante de la exposición al hongo</p>	Cualitativa nominal	No (0)

DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

	histoplasma. Es de distribución mundial.		Histoplasmosis pulmonar (1) Histoplasmosis diseminada (2) Otra (3)
Tuberculosis	Cualquiera de las enfermedades infecciosas del hombre y otros animales causadas por especies de Mycobacterium Tuberculosis.	Cualitativa nominal.	No (0) Tuberculosis pulmonar (1) Tuberculosis diseminada (2) Meningitis Tuberculosa (3)
Criptococosis	Infección con un hongo de la especie Cryptococcus neoformans.	Cualitativa nominal	No (0) Criptococosis meníngea (1) Criptococosis diseminada (2)
Complejo Mycobacterium Avium	Complejo que incluye varias cepas de M. avium; estos organismos se hallan más frecuentemente en secreciones pulmonares de personas con micobacteriosis semejante a la tuberculosis. Las cepas de este complejo también se han asociado con la linfadenitis infantil y el SIDA.	Cualitativa nominal dicotómica	No (0) Si (1)

DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

<p>Neumonía por Pneumocystis jirovecii</p>	<p>Enfermedad pulmonar en humanos que ocurre en pacientes inmunodeficientes o desnutridos, caracterizada por disnea, taquipnea e hipoxemia. La neumonía por Pneumocystis es una infección oportunista que se observa con frecuencia en el SIDA. Es causada por el hongo Pneumocystis jirovecii.</p>	<p>Cualitativa nominal dicotómica</p>	<p>No (0) Si (1)</p>
<p>Toxoplasmosis cerebral</p>	<p>Infecciones del cerebro producidas por el protozoo Toxoplasma gondii que surge principalmente en individuos con síndromes de deficiencia inmunológica. La infección puede afectar al cerebro de forma difusa o formar abscesos discretos. Las manifestaciones clínicas incluyen convulsiones, alteraciones del sensorio, cefaleas, déficits neurológico focal, e hipertensión intracraneal.</p>	<p>Cualitativa nominal dicotómica</p>	<p>No (0) Si (1)</p>

DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

<p>Candidiasis orofaríngea y/o esofágica</p>	<p>Infección por un hongo del género Candida, especialmente C. albicans. Suele ser una infección superficial de áreas cutáneas húmedas del cuerpo, aunque se convierte en más grave en pacientes inmunodeprimidos.</p>	<p>Cualitativa nominal dicotómica</p>	<p>No (0) Si (1)</p>
<p>Aspergilosis</p>	<p>Infecciones por hongos del género Aspergillus.</p>	<p>Cualitativa nominal dicotómica</p>	<p>No (0) Si (1)</p>
<p>Infección por virus herpes simple tipos 1 y 2</p>	<p>Grupo de infecciones agudas causadas por el virus del herpes simple tipo 1 o tipo 2, y caracterizadas por el desarrollo de una o más vesículas pequeñas rellenas de líquido con una base eritematosa elevada sobre la piel o membrana mucosa; aparece como una lesión primaria o recurrente debido a la reactivación de una infección latente.</p>	<p>Cualitativa nominal dicotómica</p>	<p>No (0) Si (1)</p>

DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

<p>Infección por citomegalovirus</p>	<p>Género de la familia Herpesviridae, subfamilia Betaherpesvirinae, que infecta las glándulas salivares, hígado, bazo, pulmones, ojos y otros órganos, en los que produce, de forma característica, células aumentadas de tamaño con inclusiones intranucleares. La infección con Citomegalovirus se ve también como una infección oportunista en el SIDA.</p>	<p>Cualitativa nominal dicotómica</p>	<p>No (0) Si (1)</p>
<p>Infecciones por virus papiloma humano</p>	<p>Neoplasias de piel y mucosas causadas por papilomavirus. Suelen ser benignos, pero algunos tienen un alto riesgo de progresión maligna.</p>	<p>Cualitativa nominal dicotómica</p>	<p>No (0) Si (1)</p>
<p>Herpes zoster</p>	<p>Enfermedad infecciosa aguda, generalmente autolimitada, que al parecer representa una activación de virus de la varicela-zoster (Herpesvirus 3 Humano) latentes en personas que se han hecho parcialmente inmunes tras un ataque de</p>	<p>Cualitativa nominal dicotómica</p>	<p>No (0) Si (1)</p>

DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

	<p>varicela. Afecta a los ganglios sensoriales y a sus áreas de inervación y se caracteriza por dolor neurálgico intenso a lo largo del área de distribución del nervio afectado y brotes de vesículas arracimadas por todo el área.</p>		
<p>Infecciones por virus herpes tipo 8 y sarcoma de Kaposi</p>	<p>Infecciones por especie del género Rhadinovirus, subfamilia Gammaherpesvirinae, aislada de pacientes con sarcoma de Kaposi "clásico" relacionado con el SIDA .</p>	<p>Cualitativa nominal dicotómica</p>	<p>No (0) Si (1)</p>

Variables independientes: perfil de laboratorio			
Nombre de la variable	Definición	Tipo de variable	Posible resultado
<p>Recuento de Leucocitos (cells×10<sup>3</sup>/μL)</p>	<p>Normal: 5000 – 10.000 Leucopenia: &lt; 5000 Leucocitosis: &gt; 10.000</p>	<p>Cualitativo Ordinal</p>	<p>Normal (0), Leucopenia (1), Leucocitosis (2)</p>

DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

Niveles de hemoglobina (g/dL)	Hombre Normal: $\geq 13$ A. Leve: 11-12.9 A. Moderada: 8 – 10.9 A. Severa: $< 8$	Cualitativa Ordinal	Normal (0) A. Leve (1) A. Moderada (2) A. Severa (3)
	Mujer Normal: $\geq 12$ A. Leve: 11-11.9 A. Moderada: 8 – 10.9 A. Severa: $< 8$	Cualitativa Ordinal	Normal (0) A. Leve (1) A. Moderada (2) A. Severa (3)
Recuento de plaquetas ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	Normal: $\geq 150.000$ T. Leve: $\geq 100.000 < 150.000$ T. Moderada $\geq 50.000 < 100.000$ T. Severa: $< 50.000$	Cualitativa ordinal	Normal (0) A. Leve (1) A. Moderada (2) A. Severa (3)
Volumen corpuscular medio (Femtolitros fL)	Normocítica: 80-100 Microcítica: $< 80$ Macroscítica: $> 100$	Cualitativa Ordinal	Normocítica: (0) Microcítica: (1) Macroscítica: (2)
Hemoglobina corpuscular media (picogramos pg)	Normocromica: 28-33 Hipocromía: $< 28$ Hiperchromía: $> 33$	Cualitativa Ordinal	Normocromia: (0) Hipocromía: (1) Hiperchromía: (2)
Amplitud de distribución eritrocitaria (ADE)	Homogéneo: $< 14.5\%$ Heterogéneo: $> 14.5\%$	Cualitativa Ordinal	Homogéneo: (0) Heterogéneo: (1)

DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

Índice de producción reticulocitaria (IPR)	Hipoproliferativa: <2 Regenerativa: >2	Cualitativa Ordinal	Hipoproliferativa: (0) Regenerativa: (1)
Hierro sérico	Nivel de hierro en suero durante la hospitalización.	Cuantitativa continua	Valor en (ug/dl)
Ferritina	Nivel de ferritina durante la hospitalización.	Cuantitativa continua	Valor en ug/dl
Transferrina	Nivel de transferrina durante la hospitalización.	Cuantitativa continua	Valor en mg/dl
Acido fólico	Nivel de ácido fólico durante la hospitalización.	Cuantitativa continua	Valor en ng/ml
Vitamina B12	Nivel de vitamina B12 durante la hospitalización.	Cuantitativa continua	Valores en pg/ml
Extendido de sangre periférica	Hallazgos y alteraciones más relevantes reportadas en el extendido de sangre periférica en relación al estado de las diferentes líneas celulares.	Cualitativa nominal	Cada una de las alteraciones que fueron identificadas en el extendido.
Hallazgos en el aspirado	Los hallazgos y alteraciones más relevantes reportadas por el aspirado en relación al estado de las diferentes líneas celulares, infiltración por	Cualitativa nominal	Cada una de las alteraciones que fueron identificadas por el aspirado.

DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

	células malignas y /o patógenos en médula ósea.		
Hormona estimulante de la tiroides	Nivel de hormona estimulante de la durante la hospitalización	Cuantitativa continua	Valor en UI/ml
Lactato deshidrogenasa (LDH) sérica	Nivel de LDH durante la hospitalización	Cuantitativa continua	Valor en mg/dL
Coombs directo	Detecta la presencia de anticuerpos en suero que reaccionan con antígenos en la superficie de los glóbulos rojos	Cualitativa nominal dicotómica	Positivo (0) Negativo (1)
Bilirrubina total	Nivel de bilirrubina total en suero durante la hospitalización.	Cuantitativa continua	Valor en mg/dl.
Bilirrubina directa	Nivel de bilirrubina directa en suero durante la hospitalización.	Cuantitativa continua	Valor en mg/dl.
Bilirrubina indirecta	Nivel de bilirrubina indirecta en suero durante la hospitalización.	Cuantitativa continua	Valor en mg/dl.

DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

Albúmina	Nivel de albúmina durante la hospitalización.	Cuantitativa continua	Valor en gr/dL.
Proteínas totales en suero	Nivel de proteínas totales en suero durante la hospitalización.	Cuantitativa continua	Valor en gr/dL.
Vitamina D	Nivel de vitamina D en suero durante la hospitalización.	Cuantitativa continua	Valor en ng/mL
Sodio (mmol/L)	Normal: 135 -145 Hiponatremia leve: 135 -125 Hiponatremia moderada: 125 - 115 Hiponatremia severa: < 115	Cualitativa ordinal	Normal (0) Hiponatremia leve (1) Hiponatremia moderada (2) Hiponatremia severa (3)
Colesterol Total	Nivel de colesterol total durante la hospitalización.	Cuantitativa continua	Valor en mg/dL
Colesterol LDL	Nivel de colesterol LDL durante la hospitalización.	Cuantitativa continua	Valor en mg/dL
Colesterol HDL	Nivel de colesterol HDL durante la hospitalización.	Cuantitativa continua	Valor en mg/dL
Triglicéridos	Nivel de Triglicéridos durante la hospitalización.	Cuantitativa continua	Valor en mg/dL

### ***4.3.4 Análisis de información***

La información recolectada se registró en una hoja de cálculo de Microsoft Office Excel creada con las variables a estudiar.

### ***4.3.5 Análisis estadístico***

El análisis estadístico se realizó con el Software STATA R 12.0. El análisis univariado se expresó en frecuencias como porcentajes, medianas, medias, según su nivel de medición, evaluando sus respectivas medidas de dispersión (Rangos intercuartílicos RIC, Desviación estándar, Varianza).

El análisis bivariado de las variables cualitativas, comparación de proporciones se realizó a través de test de Chi<sup>2</sup> o Fischer, según sus frecuencias. Y las variables cuantitativas, comparación de medias o medianas, con Tstudent o Test Wilcoxon, según la distribución normal o no, de las variables. Se exploraron análisis de asociación, con sus respectivos intervalos de confianza y significación estadística, de cada una de las citopenias, con los desenlaces clínicos más frecuentes. Razón de momios (OR) con regresión logística, Riesgo relativo (RR) con regresión múltiple y Hazzard ratio (HR) con regresión de Cox.

## **5. Consideraciones éticas**

Este protocolo de investigación clínica fue adherente tanto en su diseño como en la ejecución, a las regulaciones nacionales e internacionales existentes en cuanto a investigación biomédica, adhiriendo a los lineamientos de Buenas Prácticas Clínicas del Comité Internacional de Armonización y a los principios éticos de la Declaración de Helsinki.

### **5.1 Lineamientos internacionales**

#### ***5.1.1 Declaración de Helsinki:***

En cuanto a los principios operacionales, este trabajo fue sometido a la aprobación de los Comités de Ética de la Universidad industrial de Santander y del hospital universitario de Santander, previo al inicio de su ejecución que sirvieron como garantes de la adherencia a los compromisos éticos en toda investigación conducida en dichas instituciones. Con los respectivos avales, los datos para diligenciar cada una de las variables se tomaron de la historia clínica digital (DINAMICA) de cada paciente y mediante una encuesta directa o indirecta (acompañante) en caso de que el paciente no pueda brindar información. Teniendo en cuenta el principio básico del respeto por el individuo, se mantuvo siempre el beneficio del paciente por encima de los fines de la investigación

#### ***5.1.2 Informe de Belmont:***

Se tuvieron en cuenta los tres principios éticos fundamentales: respeto a las personas, mediante la confidencialidad de su información; beneficencia y justicia

#### ***5.1.3 Principios de bioética:***

Justicia: basados en la equidad, se incluyeron todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión sin distinciones de raza, sexo, edad, clase social o motivos de tipo político o religioso.

## DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

**Beneficencia:** la población con infección por VIH se beneficiará de los resultados obtenidos en el presente estudio. El objetivo mismo del estudio no solamente asegura el respeto por el principio de justicia sino que se realizó de manera activa teniendo en cuenta los lineamientos de la OMS mencionados: "...Deben diseñarse estudios para obtener conocimiento que beneficie a la clase de personas de las cuales los sujetos son representativos...", ya que la finalidad misma de este protocolo, además de obtener conocimiento, fue la de sugerir abordajes terapéuticos mejorados a los pacientes afectados y poder ofrecer a futuros pacientes la posibilidad de mejoramiento en las estrategias terapéuticas a las cuales son sometidos.

**No maleficencia:** ningún sujeto incluido en el estudio fue sometido a daños y siempre se buscó maximizar los posibles beneficios, previendo las acciones necesarias para minimizar los eventuales riesgos.

**Autonomía:** teniendo en cuenta el derecho de cada persona a tomar sus propias decisiones, todos los potenciales participantes pudieron decidir por sí mismos, con conocimiento de causa y sin coacción de ningún tipo, la participación en el estudio. Se obtuvo un consentimiento informado, comprensivo, competente y voluntario de la persona que participó en la investigación.

**Respeto:** reconociendo la dignidad personal y la autonomía de los individuos participantes, con especial protección de aquellas personas que tienen disminuida la autodeterminación. A este principio sumamos la confidencialidad, aclarando que todos los datos fueron protegidos y asegurados también por este estudio. La base de datos no incluyó ninguna forma de identificación personal (nombre, dirección de residencia, teléfono, cédula de ciudadanía) con los cuales se pudiera identificar a quién corresponde cada registro.

### **5.2 Lineamientos Nacionales**

Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República Colombia: según el artículo 11 se clasificó esta investigación como “mínimo riesgo” al ser un estudio prospectivo. Según el artículo 14, se realizó consentimiento informado por escrito, mediante el cual el sujeto en investigación o representante legal autorizó la participación en la investigación.

### **5.3 Tratamiento de los datos personales**

Ley 1581 del 2012: Derecho fundamental del Habeas Data. Este protocolo se llevó a cabo acorde a lo dispuesto por la Ley 1581 del 2012 y el decreto 1377 del 2013 de la república de Colombia, con el motivo de mantener y conservar un adecuado manejo de la información personal de los pacientes. Por tal motivo, solo se emplearon los números de identificación de los pacientes en la recolección de los datos, pero posteriormente por tratarse de “dato sensible” bajo la definición de la misma ley, se prescindió de su registro en la base de datos y de ninguna manera se presentó a la comunidad científica. Luego de la toma de datos, se registró la información en un instrumento digital (cuestionario), y se llevó a doble base de datos. En la base de datos se codificaron cada uno de los participantes, garantizando absoluta confidencialidad, privacidad y anonimato, según la ley 1581 del 2012, Decreto 1377 de 2013 e igualmente se protegieron los datos personales, dando el cumplimiento a la resolución de Rectoría de la UIS 1227 del 2013. Las encuestas permanecen en un medio electrónico, bajo custodia de la Universidad industrial de Santander (Escuela de Medicina, Departamento de Medicina Interna), bajo las normas establecidas por el Ministerio de Salud de Colombia y consignadas en la Resolución 1995 de 1999. Los resultados fueron presentados al Hospital Universitario de Santander y a la Universidad Industrial de Santander para análisis interno y posible determinación de refuerzos o implementación de medidas de intervención que controlen los factores de riesgo modificables en la atención oportuna de estos usuarios. A la

## DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

información obtenida se le realizó su debida custodia dentro del Departamento de Medicina Interna.

La investigación inició una vez se obtuvo aprobación por parte de los Comités de Ética en Investigación de la Universidad Industrial de Santander (CEINCI) y del Hospital Universitario de Santander.

## 6. Resultados

### 6.1 Población de estudio

Un total de 195 pacientes con infección por VIH cumplieron los criterios de inclusión para este estudio.

### 6.2 Características sociodemográficas

Las características sociodemográficas de la cohorte estudiada se muestran en la tabla 4.

**Tabla 4.** *Características sociodemográficas en la cohorte de pacientes con VIH.*

Variable	n=195 (%)
<b>Género</b>	
Masculino	138 (70,77)
Femenino	57 (29,23)
<b>Edad (años)</b>	
Mediana (RIC)	37 (29-47)
18-29 años	53 (27,18)
30-39 años	53 (27,8)
40-49 años	47 (24,1)
≥50 años	42 (21,54)
<b>Procedencia</b>	
Bucaramanga	87 (44,62)
Área metropolitana	28 (14,3)
Otras regiones	80 (41,02)
<b>Migrante</b>	
No	174 (89,23)
Si	21 (10,77)
<b>Estado civil</b>	
Soltero	139 (71,28)
Casado	16 (8,21)
Unión libre	30 (15,38)
Divorciado	6 (3,08)
Viudo	4 (2,05)
<b>Ocupación</b>	
Empleado	98 (50,26)
Desempleado	97 (49,74)
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>). n = 179 (100%)</b>	
Mediana (RIC)	20.6 (17,96-23,12)

## DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

<18,5	47 (26,26)
18,5-25	112 (62,57)
>25	20 (11,17)
No obtenido	16 (8,2)

La mediana de edad fue de 37 años (RIC 29-47), 138 (70.7%) eran hombres y 57 (29.23%) eran mujeres, 139 (71.28%) estaban solteros y 98 (50.26%) trabajaban al momento del ingreso hospitalario, el 10.77% de los pacientes estaban en condición de migrante sin afiliación a sistema de salud Colombiano. Se identificó bajo peso definido como índice de masa corporal (IMC) <18.5 en 47 (26.26%) pacientes. La frecuencia de las variables dependientes del VIH se muestra en la tabla 5.

**Tabla 5.** Frecuencia de las variables dependientes del VIH en la cohorte estudiada

<b>VARIABLES DEPENDIENTES DEL VIH</b>	<b>n=195(%)</b>
<b>Estado del VIH</b>	
Conocido antes del ingreso	
< 12 meses	30 (15,38)
>12 meses	117 (60)
Diagnóstico durante la hospitalización	48 (24,62)
<b>Pertenece a programa de VIH</b>	
Si	97 (49,74)
No	98 (50,26)
<b>Esquema de TAR. n=95</b>	
ITIN	82 (86,31)
ITINN	28 (29,47)
IP	28 (29,47)
II	44 (46,31)
<b>Conteo de CD4. células/<math>\mu</math>L. n = 177 (100%)</b>	
Mediana (RIC)	137 (32-334)
$\geq$ 500	21 (11,86)
200-499	44 (4,86)
<200	112 (63,28)
No obtenido	18 (9,23)
<b>Carga viral VIH (copias/ml). n=182 (100%)</b>	
Mediana (RIC)	22876 (68 - 286402)

## DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

<100000	118 (64,84)
>100000	64 (35,16)
No obtenido	13 (6,66)

El 24.62% de la muestra correspondió a diagnóstico nuevo de infección por VIH durante la hospitalización y 117 (60%) pacientes tenían diagnóstico conocido de más de 12 meses. 97 (49.74%) pacientes pertenecían a programa de VIH y se encontraban en tratamiento antirretroviral. La mediana de recuento de CD4 fue 137 (RIC 32-334) y de carga viral fue 22876 (RIC 68-286402). En 112 (63.28%) pacientes se documentó CD4<200 células/uL y en 64 (35.16%) pacientes una carga viral>100.000 copias/ml.

### 6.3 Características hematológicas

Los parámetros hematológicos se muestran en la tabla 6. El promedio de hemoglobina fue 11,4 (DE  $\pm$  2,69), documentando anemia moderada y severa en el 33,3% y 11,79% de los casos respectivamente. La mediana de glóbulos blancos fue de 6860 (RIC 4720-9520) y la media de plaquetas 263641 (DE  $\pm$ 136272). La leucopenia se identificó en 35 (17.95%) pacientes y trombocitopenia en 35 (17.95%) pacientes. El 7.17% de la muestra analizada tenía pancitopenia.

**Tabla 6.** Características hematológicas básicas de toda la cohorte.

Parámetros hematológicos	n=195 (%)
<b>Media de hemoglobina (DE)</b>	11,4 (2,69)
Sin anemia. n (%)	66 (33,8)
Anemia leve. n (%)	
Hombres	37 (18,97)
Mujeres	4 (2,05)
Anemia moderada. n (%)	65 (33,3)
Anemia severa. n (%)	23 (11,79)
<b>Media de hematocrito, % (DE)</b>	34,4 (7,7)
Mediana de volumen corpuscular medio, fL (RIC)	85,8 (82-90,4)
Media de hemoglobina corpuscular media, pg/célula (DE)	28,5 (2,99)
<b>Mediana de glóbulos blancos. células/uL (RIC)</b>	6860 (4720-9520)

## DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

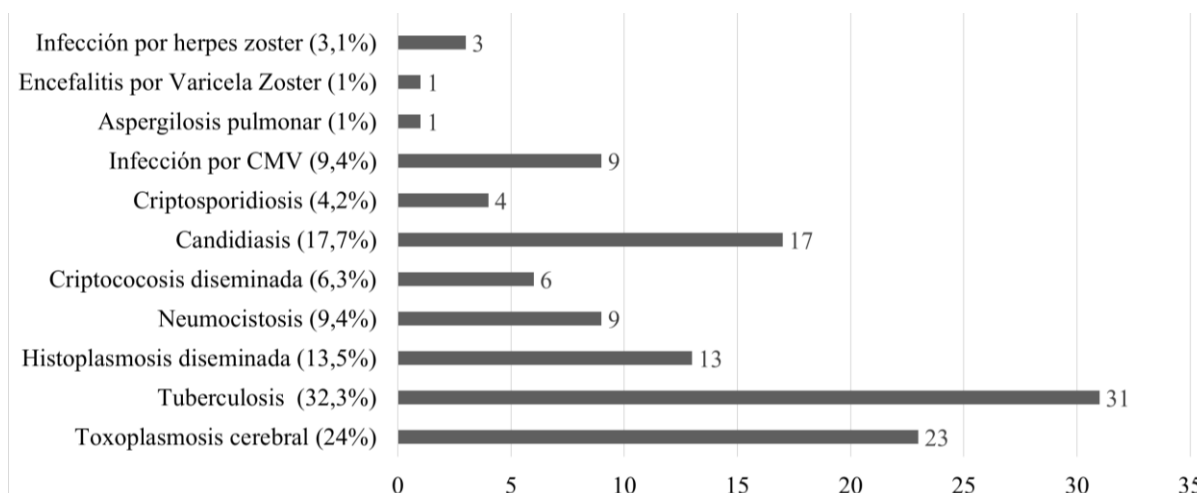
Leucopenia. n (%)	35 (17,95)
<b>Media de plaquetas. Células/uL. (DE)</b>	<b>263641 (136272)</b>
Trombocitopenia. n (%)	35 (17,95)
Pancitopenia. n. (%)	14 (7,17)

Dentro de los estudios carenciales realizados durante la aproximación etiológica de las citopenias, se documentó déficit de vitamina B12 y de ácido fólico en 8 (6.72%) y 37 (30.82%) pacientes respectivamente. Una saturación de transferrina <20% fue encontrado en el 57.14% de la población estudiada.

### 6.4 Comorbilidades detectadas durante la hospitalización

Se detectaron enfermedades no infecciosas, no neoplásicas o no relacionadas con el VIH en 29 (15%) de los pacientes, tales como enfermedades cardiovasculares, enfermedades psiquiátricas, enfermedad ulceropéptica y trauma. Las infecciones oportunistas fueron detectadas en el 53.8% de los pacientes, y en 22 (11.4%) pacientes se documentó más de 1 infección oportunista. La figura 1 muestra información a detalle.

**Figura 1.** Frecuencia de infecciones oportunistas detectadas durante la hospitalización.



### 6.5 Desenlaces intrahospitalarios más frecuentes

La mediana (RIC) de días de estancia hospitalaria fue de 11 (5-24) días. De los 195 pacientes incluidos en el estudio, 40 (20.51%) fallecieron durante la hospitalización, 70 (35.9%) pacientes requirieron ingreso a unidad de cuidado intensivo (UCI) y en 166 (85.12%) se documentó una infección oportunista o neoplásica previamente no conocida. En la tabla 7 se muestra el análisis bivariado entre citopenias y desenlace de mortalidad, ingreso a UCI y comorbilidad con infección oportunista o enfermedad neoplásica. Las causas más comunes de muerte fueron las infecciones oportunistas, principalmente las formas diseminadas de las infecciones por *Mycobacterium tuberculosis* y *Cryptococcus neoformans*.

**Tabla 7.** Análisis bivariado entre variables hematológicas y desenlaces más frecuentes.

		Mortalidad intrahospitalaria		p valor	Ingreso a UCI		p valor	Infección oportunista/neoplásica		p valor
		No	Si		No	Si		No	Si	
		(n,%)	(n,%)		(n,%)	(n,%)		(n,%)	(n,%)	
<b>Hemoglobina (g/dl)</b>	>10	120 (87,59)	17 (12,41)	0,000	101 (73,72)	36 (26,28)	0,000	27 (19,85)	109 (80,15)	0,003
	≤10	35 (60,34)	23 (39,66)		24 (41,38)	34 (58,62)		2 (3,45)	56 (96,55)	
<b>Leucocitos (células/uL)</b>	≥4000	133 (83,13)	27 (16,88)	0,007	108 (67,50)	52 (32,50)	0,034	27 (16,98)	132 (83,02)	0,091
	<4000	22 (62,86)	13 (37,14)		17 (48,57)	18 (51,43)		2 (5,71)	33 (94,29)	
<b>Plaquetas (células/uL)</b>	≥150000	137 (85,63)	23 (14,37)	0,000	113 (70,63)	47 (29,38)	0,000	27 (16,98)	132 (83,02)	0,091
	<150000	18 (79,49)	17 (48,57)		12 (34,29)	23 (65,71)		2 (5,71)	33 (94,29)	

Ambos puntos de corte en el valor de hemoglobina, tanto  $\leq 8$  g/dl como  $\leq 10$  g/dl, se relacionaron con mortalidad e ingreso a UCI, solo el punto de corte de hemoglobina  $\leq 10$  g/dl se relacionó con infección oportunista/neoplásica ( $p < 0.05$ ). La leucopenia y trombocitopenia se relacionaron con mortalidad intrahospitalaria e ingreso a UCI, pero no estadísticamente con la detección de infección oportunista/neoplásica durante la hospitalización ( $p > 0.05$ )

### 6.5 Factores asociados a mortalidad

Dentro de los factores asociados de forma independiente con mortalidad intrahospitalaria se encontraron todas las citopenias: anemia ( $\leq 10$  g/dl) con OR 4,6; IC 95% 2,23-9,63, trombocitopenia con OR 5,62; IC 95% 2,53-12,47 y leucopenia con OR 2,91; IC 95% 1,30-6,48. En el análisis exploratorio el conteo de CD4  $< 200$  células/ $\mu$ L (OR 4,19; IC 95% 1,53-11,4), deshidrogenasa láctica  $> 250$  U/L (OR 3,33; IC 95% 1,55-7,13), albúmina  $\leq 2.5$  g/dl (OR 3,38; IC 95% 1,58-7,21), sodio  $\leq 130$  mmol/L (OR 4,86; IC 95% 1,92-12,27) y vitamina D  $\leq 15$  ng/mL (OR 4,54; IC 95% 1,86-11,05) fueron también asociados a mortalidad (Tabla 8 y figura 2). Como factor protector de mortalidad se encontró pertenecer a programa de VIH (OR 0,39; IC 95% 0,19-0,82).

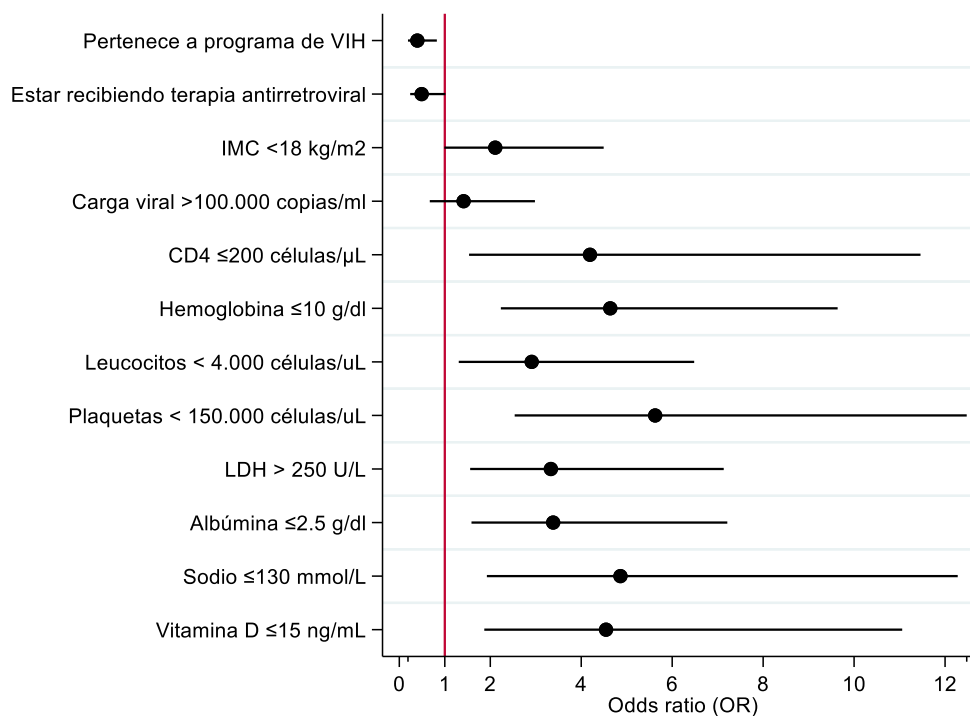
**Tabla 8.** *Análisis bivariado entre variables independientes y desenlace de mortalidad.*

Variables	Categorías	Mortalidad intrahospitalaria		OR (IC 95%)
		No (n=155) No. (%)	Si (n=40) No. (%)	
<b>Género</b>	Hombre	109 (78,99)	29 (21,01)	0,89 (0,41-1,95)
	Mujer	46 (80,70)	11 (19,3)	
<b>Pertenecer a programa de VIH</b>	No	70 (72,16)	27 (27,84)	0,39 (0,19-0,82)
	Si	85 (86,73)	13 (13,27)	
<b>En tratamiento antirretroviral</b>	No	74 (74,00)	26 (26,00)	0,49 (0,23-1,01)
	Si	81 (85,26)	14 (14,74)	
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>) n=157 (100%)</b>	$< 18$	32 (68,09)	15 (31,91)	2,1 (0,99-4,49)
	$> 18$	108 (81,82)	24 (18,18)	
<b>Carga viral VIH (copias/ml) n=152 (100%)</b>	$< 100000$	97 (82,20)	21 (17,80)	1,41 (0,67-2,98)
	$> 100000$	49 (76,56)	15 (23,44)	
<b>Conteo de CD4. células/<math>\mu</math>L. n = 177 (100%)</b>	$\leq 200$	83 (74,11)	29 (25,89)	4,19 (1,53-11,4)
	$> 200$	60 (92,31)	5 (7,69)	
	$> 10$	120 (87,59)	17 (12,41)	
<b>Hemoglobina (g/dl)</b>	$\leq 10$	35 (60,34)	23 (39,66)	4,6 (2,23-9,63)
	$\geq 4000$	133 (83,13)	27 (16,88)	
<b>Leucocitos (células/uL)</b>	$< 4000$	22 (62,86)	13 (37,14)	2,91 (1,30-6,48)
	$\geq 150000$	137 (85,63)	23 (14,37)	

## DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

	<150000	18 (79,49)	17 (48,57)	
<b>Nivel de LDH (U/L)</b> <b>n=168 (100%)</b>	>250	36 (64,29)	20 (35,71)	3,33 (1,55-7,13)
	≤250	96 (85,71)	16 (14,29)	
<b>Albúmina (g/dl)</b> <b>n=176 (100%)</b>	≤2.5	29 (61,70)	18 (38,30)	3,38 (1,58-7,21)
	>2.5	109 (84,50)	20 (15,50)	
<b>Sodio (mmol/L)</b> <b>n=192 (100%)</b>	≤130	11 (50,00)	11 (50,00)	4,86 (1,92-12,27)
	>130	141 (82,94)	29 (17,06)	
<b>Vitamina D (ng/mL)</b> <b>n=143 (100%)</b>	≤15	27 (64,29)	15 (35,71)	4,54 (1,86-11,05)
	>15	90 (89,11)	11 (10,89)	

**Figura 2.** Coeficientes de regresión logística entre variables independientes y desenlace de mortalidad



La tabla 9 muestra el análisis multivariado entre citopenias y mortalidad, ajustando por los niveles de CD4, albúmina, sodio y vitamina D, se encontró que la anemia con punto de corte ≤10 g/dl y la trombocitopenia se asocian de forma significativa con mortalidad con un aOR 3,19; IC 95% 1,07-9,49 y aOR 3,37; IC 1,06-10,7 respectivamente.

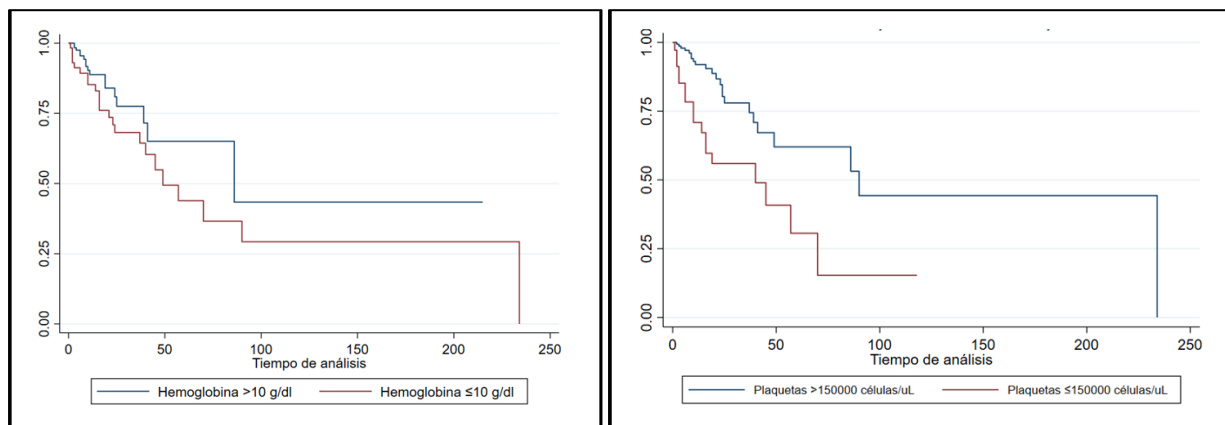
**Tabla 9.** *Análisis multivariado entre citopenias y mortalidad*

Variables	OR (IC 95%)	aOR (IC 95%)
Hemoglobina $\leq 10$ g/dl	4,63 (2,23-9,63)	3,19 (1,07-9,49)
Leucocitos $\leq 4000$ células/uL	2,91 (1,30 – 6,48)	1,67 (0,53-5,28)
Plaquetas $\leq 150000$ células/uL	5,62 (2,53 – 12,4)	3,37 (1,06-10,7)

*OR: razón de posibilidades (odds ratios), aOR: razón de posibilidades ajustado (odds ratios ajustado) por niveles de CD4, albúmina, sodio y vitamina D*

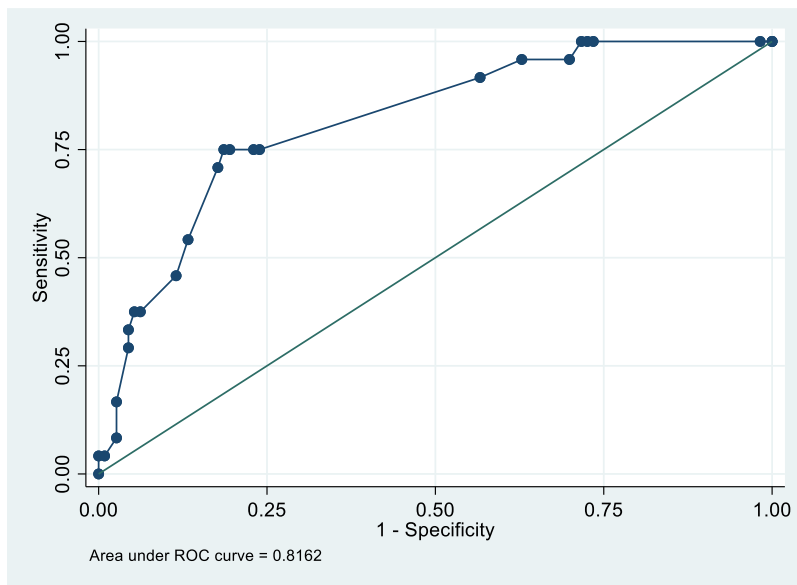
La figura 3 muestra las curvas de Kaplan-Meier para la incidencia acumulada de mortalidad intrahospitalaria entre pacientes con infección por VIH y citopenias asociadas. Se calculó el análisis de la curva de características operativas del receptor (ROC) y el área bajo la curva (AUC) con el mismo modelo multivariado documentando un área bajo la curva ROC=0.81 para trombocitopenia y de 0.83 para anemia  $\leq 10$  g/dl, datos que se muestran en la figura 4 y 5.

**Figura 3.** *Estimación de supervivencia de Kaplan-Meier entre citopenias en pacientes con VIH y desenlace de mortalidad*

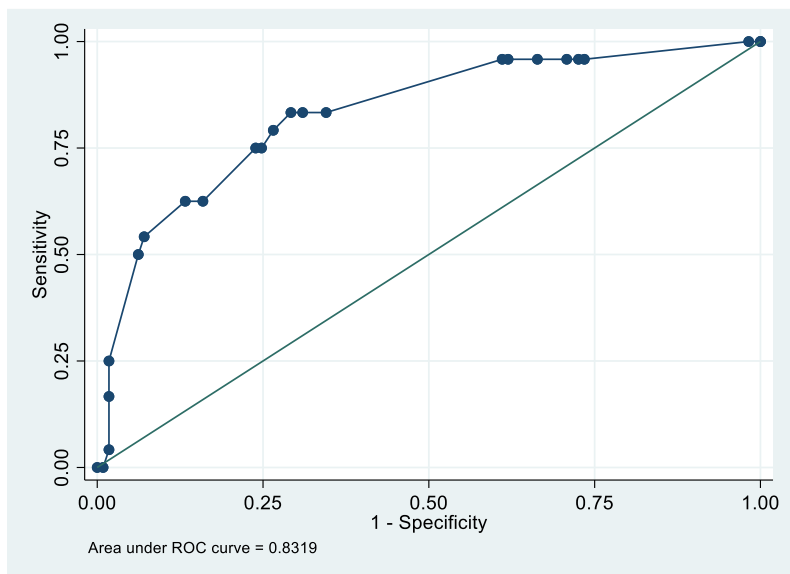


## DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

**Figura 4.** Curva ROC para predecir mortalidad del modelo multivariado que incluye trombocitopenia.



**Figura 5.** Curva ROC para predecir mortalidad del modelo multivariado que incluye anemia.



### 7. Discusión

En el presente estudio se describieron múltiples variables asociadas de forma significativa con mortalidad hospitalaria en pacientes que viven con VIH. Dentro de estas se destacan factores como el recuento de CD4+, citopenias, niveles de LDH, albúmina, sodio y vitamina D, siendo la presencia de anemia ( $Hb < 10 \text{ g/dL}$ ) y trombocitopenia (plaquetas  $\leq 150.000 \text{ células/uL}$ ) las más fuertemente implicadas con un aumento del riesgo de mortalidad 3.19 y 3.37 veces mayor respectivamente, con una importante capacidad predictiva del modelo multivariado con un AU-ROC de 0.83 para anemia y 0.81 para trombocitopenia.

A pesar de que a nivel mundial, según estadísticas de la ONUSIDA, el 53% de todas las personas que viven con el VIH son de género femenino (ONUSIDA, 2024), en América Latina, el predominio masculino es una constante. Un análisis de la epidemia del VIH en Colombia reportó una prevalencia de género masculino superior al 70% de pacientes con VIH, especialmente en adultos jóvenes y de mediana edad (Montana et al., 2021), lo cual es reflejo del patrón de transmisión predominantemente asociado a hombres que tienen sexo con hombres y coincide con los resultados de la cohorte en estudio. La mediana de edad de 37 años es consistente con otros estudios, parámetro que se sitúa entre 30 y 40 años. Estudios como el de Figueroa et al. (2019) en Colombia y otros países latinoamericanos reportan cifras similares, lo cual sugiere que el diagnóstico se realiza frecuentemente en adultos jóvenes. La cifra importante de personas mayores de 50 años en esta cohorte (21.54%) es una tendencia observada globalmente debido a la mayor supervivencia de los pacientes y a nuevas infecciones en edades avanzadas (Siedner et al., 2019).

Según la literatura, la pertenencia a programas de atención integral mejora los resultados de salud y la adherencia al tratamiento (Okeke et al., 2014). En la cohorte estudiada, a pesar de que el 75.38% de los pacientes conocían su estado serológico, solamente el 49.74% pertenecían a

## DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

programa de VIH y recibían tratamiento antirretroviral. Estudios en América Latina han reportado desafíos en el acceso y retención en programas de VIH debido a factores económicos, geográficos y sociales, lo cual podría explicar la alta proporción de personas fuera de programas en esta cohorte (Costa et al., 2018).

El hecho de que la mediana del conteo de CD4 fue de 137 células/ $\mu$ L, con el 63,28% de los pacientes presentando un nivel  $<200$  células/ $\mu$ L, sugiere que un número importante de pacientes en esta cohorte se encuentran en etapas avanzadas de inmunosupresión, lo que está alineado con el diagnóstico tardío. La literatura muestra que el conteo de CD4 por debajo de 200 células/ $\mu$ L es un factor de riesgo para infecciones oportunistas y mortalidad, especialmente en países en desarrollo donde el diagnóstico y el inicio de TAR suelen retrasarse (SeyedAlinaghi et al., 2023).

En esta cohorte, la media de hemoglobina fue de 11,4 g/dL, con un 66,2% de los pacientes presentando algún grado de anemia. La anemia es una de las complicaciones hematológicas más frecuentes en pacientes con VIH, afectando entre el 51.9% al 96% de ellos, según el grado de progresión de la enfermedad (Martinez et al., 2020; Osorio et al., 2018; Laguado et al., 2016). La anemia en estos pacientes es multifactorial y puede deberse a deficiencias nutricionales, infecciones oportunistas, efectos secundarios del tratamiento antirretroviral, y el propio efecto del VIH sobre la médula ósea, asociándose con una variedad de implicaciones clínicas, incluido el aumento de la morbilidad y la mortalidad (Obeagu et al., 2024) lo cual subraya la importancia de su monitoreo en estos pacientes.

Acorde a la revisión sistemática y metaanálisis publicado por Bisetegn et al. (2021), la prevalencia de leucopenia en nuestro estudio fue similar a lo descrito en la literatura. La prevalencia mundial de trombocitopenia entre adultos infectados por VIH según Getawa et al. (2021) es del

## DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

17,9 % (IC del 95 %: 14,69; 21,12) y estos resultados se alinean fielmente a lo encontrado en nuestro estudio.

La tuberculosis (32,3%), la toxoplasmosis cerebral (24%) y la histoplasmosis diseminada (13,5%) fueron las infecciones oportunistas más frecuentes en esta cohorte de pacientes con VIH hospitalizados. Esto coincide con estudios previos en Colombia, donde la tuberculosis es una de las principales comorbilidades en personas con VIH debido a la alta prevalencia de esta infección en la región y su fuerte asociación con la inmunosupresión (Cardona et al., 2020). Comparativamente, en la literatura global se observa una tendencia similar, aunque las tasas pueden variar según la región. En África subsahariana, por ejemplo, la tuberculosis es aún más prevalente (Wondmeneh et al., 2023), mientras que, en algunas zonas de Europa y América del Norte, las infecciones oportunistas como la neumocistosis son más comunes debido a la diferente prevalencia de coinfecciones endémicas y el acceso a la terapia antirretroviral (TAR).

La pertenencia a un programa de VIH se asoció significativamente con una reducción en la mortalidad (OR 0,39; IC 95% 0,19-0,82). Este hallazgo resalta la importancia de la atención integral y el seguimiento continuo de los pacientes en programas de VIH, lo que se ha demostrado que mejora los resultados de salud en múltiples estudios. Los pacientes con conteo de CD4  $\leq 200$  células/ $\mu\text{L}$  mostraron un riesgo significativamente mayor de mortalidad (OR 4,19; IC 95% 1,53-11,4) lo cual se alinea con la evidencia que sugiere que un bajo recuento de CD4 está relacionado con un mayor riesgo de enfermedades oportunistas y mortalidad. Tang et al. (2017) en su estudio de cohorte observacional con más de 49.000 pacientes con VIH, documentó que en comparación con los pacientes con VIH con  $<350$  células CD4 $^{+}/\text{mm}^3$  al inicio de la TAR, los pacientes con VIH con  $>500$  células CD4 $^{+}/\text{mm}^3$  al inicio de la TAR tuvieron una tasa de mortalidad significativamente menor (cociente de riesgos ajustado: 0,56, IC del 95 %: 0,40-0,79).

## DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

Los niveles de LDH  $> 250$  U/L y albúmina  $\leq 2.5$  g/dL también se relacionaron con un aumento en la mortalidad, con OR de 3,33 (IC 95% 1,55-7,13) y 3,38 (IC 95% 1,58-7,21) respectivamente. La LDH elevada puede indicar una mayor carga de enfermedad o procesos neoplásicos, mientras que niveles bajos de albúmina son indicativos de un estado nutricional deficiente y una inflamación crónica, lo que también puede influir en la mortalidad. Así mismo, el sodio  $\leq 130$  mmol/L y niveles de vitamina D  $\leq 15$  ng/mL se asociaron con un riesgo aumentado de mortalidad (OR 4,86 y 4,54 respectivamente). Estos resultados destacan la importancia de la homeostasis electrolítica y del estado de vitamina D en la salud general de pacientes con VIH, un área que merece más atención en la investigación futura.

El análisis multivariado que muestra la relación entre citopenias y mortalidad en la cohorte de pacientes con VIH resalta la importancia de los marcadores hematológicos en la evaluación del pronóstico en esta población. La anemia moderada con hemoglobina  $\leq 10$  g/dL fue un fuerte predictor de mortalidad en esta población (aOR 3,19 [IC 95% 1,07-9,49]), tal como lo demostró Ciccacci et al. (2020) en su cohorte retrospectiva de pacientes con VIH con un aumento en la mortalidad a 12 meses 3.4 veces mayor (HR 3.406, IC 95%; 2.762 - 4.200) cuando la Hemoglobina era  $< 8$  g/dL. El OR de 2,91 (IC 95% 1,30-6,48) para leucocitos  $\leq 4000$  células/uL refleja un riesgo aumentado de mortalidad, aunque este efecto podría no ser significativo después de ajustar por otras variables. La leucopenia, particularmente en el contexto del VIH, puede indicar una mayor susceptibilidad a infecciones, que son una causa principal de mortalidad en esta población. La trombocitopenia se considera la primera manifestación hematológica de la infección por VIH y su aparición es un predictor de morbilidad y mortalidad en esta población, lo que lleva a una progresión acelerada al SIDA. Johannessen et al. (2008) en su cohorte prospectiva de 779 pacientes

## DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

encontró que la trombocitopenia con recuento de plaquetas  $<150.000$  células/uL aumentaban el riesgo de muerte 2.3 veces. En el mismo sentido, nuestro estudio logró determinar que esta medida de impacto era mucho mayor como variable independiente (OR 5,62, IC 95% 2,53 – 12,4) y se después de ajustar con múltiples variables relacionadas con mortalidad, se mantenía un aumento del riesgo 3,37 veces mayor.

Dentro de las limitaciones de la presente investigación se incluye la falta de evaluación de la etiología específica de las alteraciones hematológicas y su relación con tipos específicos de tratamiento antirretroviral. Además, en la literatura actual no se han esclarecido completamente los mecanismos fisiopatológicos subyacentes responsables de estas alteraciones en pacientes con VIH, dado que pueden ser influenciados por diversos factores como la infección misma, el tratamiento, agentes oportunistas y variables sociodemográficas. Es importante tener en cuenta que este estudio se llevó a cabo en un solo centro, lo que limita la generalización de los resultados a otras poblaciones. A pesar de estas limitaciones, la frecuencia y la asociación significativa entre leucopenia, trombocitopenia y anemia con mayor mortalidad subrayan la importancia de investigaciones adicionales para esclarecer los mecanismos subyacentes y mejorar así los desenlaces clínicos en pacientes con VIH. Estos resultados destacan la importancia de los parámetros hematológicos como marcadores pronósticos en pacientes con VIH avanzado.

### **8. Conclusiones**

En este estudio observacional prospectivo en pacientes hospitalizados con VIH, se encontró una alta prevalencia de citopenias, especialmente anemia y trombocitopenia, y se estableció una asociación significativa entre estas alteraciones hematológicas y la mortalidad intrahospitalaria. Estos trastornos no solo contribuyen a una menor calidad de vida y a una mayor morbilidad, sino que también pueden complicar la adherencia y respuesta al tratamiento antirretroviral. Los resultados resaltan la importancia de identificar y tratar tempranamente las citopenias en pacientes con VIH para mejorar los desenlaces clínicos. Estos hallazgos concuerdan con la literatura global sobre VIH/SIDA y subrayan la necesidad de investigaciones adicionales para comprender mejor los mecanismos subyacentes de estas complicaciones hematológicas y optimizar así las estrategias de manejo en esta población vulnerable.

**Referencias bibliográficas**

- Abrams, D. I., Steinhart, C., & Frascino, R. (2000). Epoetin alfa therapy for anaemia in HIV-infected patients: impact on quality of life. *International journal of STD & AIDS*, 11(10), 659–665. <https://doi.org/10.1258/0956462001915020>
- Bisetegn, H., & Ebrahim, H. (2021). The prevalence of thrombocytopenia and leucopenia among people living with HIV/AIDS in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 16(9), e0257630. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257630>
- Bobat, R. (Ed.). (2020). HIV infection in children and adolescents. *Cham: Springer International Publishing*. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-35433-6>
- Cao, G., Wang, Y., Wu, Y., Jing, W., Liu, J., & Liu, M. (2022). Prevalence of anemia among people living with HIV: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*, 44, 101283. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101283>
- Cardona-Arias, J. A., Cataño Correa, J. C., & Higueta-Gutiérrez, L. F. (2020). HIV Prevalence and Associated Factors in Key Groups and General Population Treated at a Health Care Institution in Colombia in 2019: A Cross-Sectional Study. *HIV/AIDS (Auckland, N.Z.)*, 12, 381–391. <https://doi.org/10.2147/HIV.S259792>
- Ciccacci, F., Lucaroni, F., Latagliata, R., Morciano, L., Mondlane, E., Balama, M., Tembo, D., Gondwe, J., Orlando, S., Palombi, L., & Marazzi, M. C. (2020). Hematologic alterations and early mortality in a cohort of HIV positive African patients. *PloS one*, 15(11), e0242068. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242068>
- Costa, J. M., Torres, T. S., Coelho, L. E., & Luz, P. M. (2018). Adherence to antiretroviral therapy for HIV/AIDS in Latin America and the Caribbean: Systematic review and meta-analysis.

## DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

*Journal of the International AIDS Society*, 21(1), e25066.  
<https://doi.org/10.1002/jia2.25066>

Crabtree-Ramírez, B., Belaunzarán-Zamudio, P. F., Cortes, C. P., Morales, M., Sued, O., Sierra-Madero, J., Cahn, P., Pozniak, A., & Grinsztejn, B. (2020). The HIV epidemic in Latin America: a time to reflect on the history of success and the challenges ahead. *Journal of the International AIDS Society*, 23(3), e25468. <https://doi.org/10.1002/jia2.25468>

Durandt, C., Potgieter, J. C., Mellet, J., Herd, C., Khoosal, R., Nel, J. G., Rossouw, T., & Pepper, M. S. (2019). HIV and haematopoiesis. *South African medical journal = Suid-Afrikaanse tydskrif vir geneeskunde*, 109(8b), 40–45.  
<https://doi.org/10.7196/SAMJ.2019.v109i8b.13829>

Estrategia ONUSIDA 2021-2026. (2021). Acabar con las desigualdades. Acabar con el sida.  
<https://www.unaids.org/es/Global-AIDS-Strategy-2021-2026>

Figuroa, F. N., Cabrera, H. B., Zapata, A., & Donado, J. H. (2019). Características sociodemográficas y clínicas de pacientes con diagnóstico nuevo de VIH. *Infectio*; 23(3): 246-251. <http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v23n3/0123-9392-inf-23-03-00246.pdf>

Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto costo, cuenta de alto costo (CAC). (2024). Situación del VIH en Colombia 2023. <https://cuentadealtocosto.org/publicaciones/situacion-de-vih-en-colombia-2023/>

Freiberg, M. S., Chang, C. C., Kuller, L. H., Skanderson, M., Lowy, E., Kraemer, K. L., Butt, A. A., Bidwell Goetz, M., Leaf, D., Oursler, K. A., Rimland, D., Rodriguez Barradas, M., Brown, S., Gibert, C., McGinnis, K., Crothers, K., Sico, J., Crane, H., Warner, A., Gottlieb, S., Justice, A. C. (2013). HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. *JAMA internal medicine*, 173(8), 614–622. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.3728>

## DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

- Getawa, S., Aynalem, M., Bayleyegn, B., & Adane, T. (2021). The global prevalence of thrombocytopenia among HIV-infected adults: A systematic review and meta-analysis. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*, 105, 495–504. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.02.118>
- Ibeh, B. O. (Ed.). (2015). Trends in Basic and Therapeutic Options in HIV Infection - Towards a Functional Cure. <https://doi.org/10.5772/58666>
- Johannessen, A., Naman, E., Ngowi, B. J., Sandvik, L., Matee, M. I., Aglen, H. E., Gundersen, S. G., & Bruun, J. N. (2008). Predictors of mortality in HIV-infected patients starting antiretroviral therapy in a rural hospital in Tanzania. *BMC infectious diseases*, 8, 52. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-8-52>
- Laguado, L. D., Arenas, M., Rodríguez, R. M., Gómez, J., Bonilla, R. A. & Rojas, G. (2016). Parámetros hematológicos y recuento de células T-CD4+ en pacientes VIH con síntomas digestivos en Bucaramanga, Colombia. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 32(4) [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892016000400010&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892016000400010&lng=es&tlng=es).
- Martínez, L. M., López, L., Quintero, D. A., Álvarez, L. F., Ruiz, C., Restrepo, M. A., Carvajal, M., & Hernández, J. M. (2020). Compromiso hematológico en pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana en un hospital universitario de la ciudad de Medellín, Colombia. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*, 40(4), 130-135. <https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2020/ei204d.pdf>
- Mocroft, A., Kirk, O., Barton, S. E., Dietrich, M., Proenca, R., Colebunders, R., Pradier, C., dArminio Monforte, A., Ledergerber, B., & Lundgren, J. D. (1999). Anaemia is an

## DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

independent predictive marker for clinical prognosis in HIV-infected patients from across Europe. EuroSIDA study group. *AIDS (London, England)*, 13(8), 943–950. <https://doi.org/10.1097/00002030-199905280-00010>

Montana, J. F., Ferreira, G. R. O. N., Cunha, C. L. F., de Queiroz, A. A. R., Fernandes, W. A. A., Polaro, S. H. I., Gonçalves, L. H. T., Couto, D. C. C., Gir, E., Reis, R. K., Sorensen, W., & Botelho, E. P. (2021). The HIV epidemic in Colombia: spatial and temporal trends analysis. *BMC Public Health*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10196-y>

Morfeldt-Månson, L., Böttiger, B., Nilsson, B., & von Stedingk, L. V. (1991). Clinical signs and laboratory markers in predicting progression to AIDS in HIV-1 infected patients. *Scandinavian journal of infectious diseases*, 23(4), 443–449. <https://doi.org/10.3109/00365549109075092>

Obeagu, E. I., Obeagu, G. U., Ukibe, N. R., & Oyebadejo, S. A. (2024). Anemia, iron, and HIV: decoding the interconnected pathways: A review. *Medicine*, 103(2), e36937. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000036937>.

Okeke, N. L., Ostermann, J., & Thielman, N. M. (2014). Enhancing linkage and retention in HIV care: a review of interventions for highly resourced and resource-poor settings. *Current HIV/AIDS reports*, 11(4), 376–392. <https://doi.org/10.1007/s11904-014-0233-9>.

ONUSIDA. (2024). Hoja informativa. Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida. <https://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>

Osorio, J., Pinzón, A., Vargas, H. I., Barreto, J., Muñoz, D. Y., Santana, D., Vanegas, C., & Imbachí, J. (2018). Análisis del compromiso hematológico en adultos con infección por virus de inmunodeficiencia humana. *Revista de la Universidad Industrial de Santander. Salud*, 50(4), 296-306. <https://doi.org/10.18273/revsal.v50n4-2018003>.

## DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo. (2015). Objetivos de desarrollo sostenible.

<https://www.undp.org/es/sustainable-development-goals>.

Santiago-Rodríguez, E. J., Mayor, A. M., Fernández-Santos, D. M., Ruiz-Candelaria, Y., & Hunter-Mellado, R. F. (2014). Anemia in a cohort of HIV-infected Hispanics: prevalence, associated factors and impact on one-year mortality. *BMC research notes*, 7, 439. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-7-439>.

Semba, R. D., Shah, N., Klein, R. S., Mayer, K. H., Schuman, P., Vlahov, D., & Human Immunodeficiency Virus Epidemiology Research Study Group (2002). Prevalence and cumulative incidence of and risk factors for anemia in a multicenter cohort study of human immunodeficiency virus-infected and -uninfected women. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 34(2), 260–266. <https://doi.org/10.1086/338151>.

SeyedAlinaghi, S., Afsahi, A. M., Moradi, A., Parmoon, Z., Habibi, P., Mirzapour, P., Dashti, M., Ghasemzadeh, A., Karimi, E., Sanaati, F., Hamed, Z., Molla, A., Mehraeen, E., & Dadras, O. (2023). Current ART, determinants for virologic failure and implications for HIV drug resistance: an umbrella review. *AIDS research and therapy*, 20(1), 74. <https://doi.org/10.1186/s12981-023-00572-6>.

Siedner M. J. (2019). Aging, Health, and Quality of Life for Older People Living With HIV in Sub-Saharan Africa: A Review and Proposed Conceptual Framework. *Journal of aging and health*, 31(1), 109–138. <https://doi.org/10.1177/0898264317724549>.

Sullivan, P. S., Hanson, D. L., Chu, S. Y., Jones, J. L., & Ward, J. W. (1998). Epidemiology of Anemia in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Infected Persons: Results From the

## DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

- Multistate Adult and Adolescent Spectrum of HIV Disease Surveillance Project. In *Blood* (Vol. 91, Issue 1). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9414298/>
- Tang, Z., Pan, S. W., Ruan, Y., Liu, X., Su, J., Zhu, Q., Shen, Z., Zhang, H., Chen, Y., Lan, G., Xing, H., Liao, L., Feng, Y., & Shao, Y. (2017). Effects of high CD4 cell counts on death and attrition among HIV patients receiving antiretroviral treatment: an observational cohort study. *Scientific reports*, 7(1), 3129. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-03384-7>.
- Wondmeneh, T. G., & Mekonnen, A. T. (2023). The incidence rate of tuberculosis and its associated factors among HIV-positive persons in Sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *BMC infectious diseases*, 23(1), 613. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08533-0>.
- World Health Organization. (2011). Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85839/WHO\\_NMH\\_NHD\\_MNM\\_11.1\\_eng.pdf?sequence=22&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85839/WHO_NMH_NHD_MNM_11.1_eng.pdf?sequence=22&isAllowed=y)

**Anexos**

**Anexo 1. Consentimiento informado**

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL PROYECTO:  
“PREVALENCIA DE CITOPENIAS EN PACIENTES ADULTOS QUE VIVEN CON VIH Y  
CONSULTAN AL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER”

Es probable que el presente formulario de consentimiento contenga palabras o conceptos que usted no entienda. Por favor, pídale al médico investigador o a los asistentes del estudio que le expliquen todas las palabras, conceptos o información que no comprenda con claridad.

**Objetivo y justificación**

Las citopenias (células de la sangre disminuidas en cantidad) en pacientes con VIH están relacionadas con mayor mortalidad y deterioro en la calidad de vida, desenlaces más frecuentemente asociados con la anemia. A pesar de la alta mortalidad atribuida a estas alteraciones hematológicas, en una búsqueda sistemática de la literatura, hasta el momento no existen estudios locales que evalúen la prevalencia de citopenias en pacientes adultos que viven con VIH, así como la caracterización de las mismas.

Usted está invitado a participar y colaborar en el proyecto, que realizará el Departamento de Medicina interna que pertenece a la facultad de medicina de la Universidad Industrial de Santander bajo la dirección de la doctora Leidy Viviana Herrera Caviedes, que tiene como finalidad conocer cuál es la prevalencia de citopenias en pacientes adultos que viven con VIH y consultan al hospital Universitario de Santander, además de describir las comorbilidades y características

## DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

sociodemográficas y clínicas, relacionadas con las citopenias con una medida de la sobrevida intrahospitalaria en este grupo particular de pacientes.

### Procedimientos

Esta investigación se realizará únicamente en personas mayores de 18 años con diagnóstico de infección por VIH según los criterios de la Guía nacional de Práctica Clínica 2021.

Si usted decide participar en este proyecto, su colaboración consistirá en aceptar la realización de las siguientes evaluaciones:

- Se harán unas encuestas por parte de un integrante del grupo de investigación, que tienen como objetivo conocer sus características sociodemográficas, estado de la enfermedad del VIH y variables clínicas como el estado nutricional actual, al igual que, numerar de qué enfermedades sufre o ha sufrido en relación con la infección por VIH, así como los resultados respectivos de las pruebas de laboratorio indicadas por los médicos tratante de la institución.

### Confidencialidad y protección de datos personales

La información obtenida en la entrevista es de carácter confidencial y se utilizará solo para los objetivos de esta investigación. Su identificación y datos personales serán completamente protegidos y no se harán públicos en ningún momento.

Los resultados de las encuestas y de las evaluaciones que se le realicen serán guardados bajo llave en un archivador localizado en el departamento de medicina interna de la UIS.

Sus datos serán manejados según las disposiciones de ley estatutaria 1581 de 2012 y de la resolución de rectoría 1227 del 22 de agosto de 2013.

### Beneficios

## DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

Es bien conocido que las alteraciones hematológicas en los pacientes con infección por VIH están relacionadas con menor supervivencia y deterioro en la calidad de vida. La identificación temprana de las citopenias puede permitir el tratamiento y seguimiento de las condiciones subyacentes asociadas.

Los beneficios de la participación están relacionados exclusivamente en relación a construir información médica que permita diseñar estrategias y herramientas de trabajo que contribuyan a la mejor atención de los pacientes, sin que esto le genere alguna retribución económica.

Si usted desea conocer los resultados finales del estudio debe comunicarse con el Investigador principal, la doctora Leidy Viviana Herrera Caviedes o hacérselo saber a alguno de los otros participantes del estudio para ponernos en contacto con usted.

### Molestias y riesgos esperables

Este Grupo de investigación y sus proyectos cumplen con los requisitos y normas establecidas por el Comité de Ética en Investigación Científica la Universidad Industrial de Santander (CEINCI-UIS) y del hospital Universitario de Santander, también acata los principios que protegen los derechos de las personas que participan en investigaciones médicas según la resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia, y con la Declaración de Helsinki (Revisión de 2.000) y las Normas Éticas Internacionales para Investigaciones Biomédicas de la Organización Mundial de La Salud (1996). Es clasificada como una Investigación de mínimo riesgo, según las normas actuales.

Las preguntas y pruebas realizadas pueden producir cansancio. Algunas de las preguntas podrán ser algo incómodas ya que se referirán a su vida personal o familiar, o a sucesos

## DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

que no quisiera recordar. Usted está en libertad de contestarlas, o de no hacerlo, sin que esto repercuta en la atención médica integral que el hospital Universitario de Santander le ofrece con su equipo médico tratante.

### Participación voluntaria

Su participación en este proyecto es voluntaria. Si usted acepta participar en este estudio, debe firmar este formulario de consentimiento que implica que usted ha leído el formulario y que el médico o la persona que lo entrevistó han respondido a todas sus preguntas o dudas. Este formulario debe ser firmado antes de llevar a cabo cualquier evaluación, usted recibirá una copia de este documento. Así mismo, el presente estudio de investigación ofrece la oportunidad al participante de retirarse en el momento que bien desee, incluyendo los datos recolectados hasta el momento. Sin que esto llegue a afectar las intervenciones médicas que el Hospital Universitario de Santander como equipo tratante le ha indicado.

### Preguntas acerca de la investigación

En caso de cualquier pregunta adicional por favor dirigirse a la investigadora principal, Leidy Viviana Herrera Caviedes, al director del proyecto Claudia Lucia Figueroa, al Departamento de medicina interna o al CEINCI.

HAGO CONSTAR QUE HE LEÍDO Y COMPRENDIDO ESTE TEXTO, QUE SE ME HAN DADO LAS INSTRUCCIONES QUE HE SOLICITADO, QUE HE RECIBIDO UNA COPIA DE ESTE DOCUMENTO Y QUE MI CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN EL PROYECTO: **“PREVALENCIA DE CITOPENIAS EN PACIENTES ADULTOS QUE**

DESENLACES ASOCIADOS A CITOPENIAS EN PACIENTES CON VIH

**VIVEN CON VIH Y CONSULTAN AL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER”,**  
ES VOLUNTARIO Y LIBRE, NO ME ENCUENTRO PRESIONADO POR NINGUNA  
PERSONA O CIRCUNSTANCIA QUE ME IMPIDAN TOMAR LIBREMENTE ESTA  
DECISIÓN

Firma: \_\_\_\_\_

Documento identidad: \_\_\_\_\_

Firma (testigo o acudiente): \_\_\_\_\_

Documento identidad: \_\_\_\_\_