

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

**MOTIVOS DE INTERNACIÓN E INFECCIONES
OPORTUNISTAS EN PACIENTES CON VIH EN SALA
GENERAL DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE
LA CIUDAD DE ROSARIO**



ALUMNA: BORGHERINI ANABEL JULIETA

TUTORES: FINUCCI CURI BALTASAR

HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO

2025

INDICE

Abreviaturas	Página 3
Introducción	Página 4
Objetivos	Página 6
Material y Métodos	Página 6
1. Diseño	Página 6
2. Criterios de inclusión	Página 6
3. Criterios de exclusión	Página 7
4. Análisis Estadístico	Página 7
5. Definiciones y variables	Página 7
6. Consideraciones éticas	Página 10
Resultados	Página 11
Discusión	Página 29
Limitaciones	Página 34
Conclusiones	Página 34
Referencias bibliográficas	Página 35
Anexo I	Página 37

ABREVIATURAS

VIH: virus de inmunodeficiencia humana

SIDA: síndrome de inmunodeficiencia adquirida

IO: infecciones oportunistas

TARGA: tratamiento antirretroviral de gran actividad

OMS: Organización Mundial de la Salud

ONU: Organización de las Naciones Unidas

CV: carga viral

VHC: virus de Hepatitis C

VHB: virus de Hepatitis B

ADVI: adictos a drogas inhalatorias

ADVP: adictos a drogas parenterales

TBQ: tabaquismo

HTA: hipertensión arterial

DBT: diabetes mellitus

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

SNC: sistema nervioso central

CMV: citomegalovirus

TBC: tuberculosis

PCP: Pneumocystis jirovecii

LMP: leucoencefalopatía multifocal progresiva

JC: John Cunningham

LCR: líquido cefalorraquídeo

BAL: lavado bronco alveolar

NAC: neumonía aguda de la comunidad

ACV: accidente cerebrovascular

TVP: trombosis venosa profunda

TEP: tromboembolismo pulmonar

PBE: peritonitis bacteriana espontánea

TAF: tenofovir alamida

TDF: tenofovir disoproxil fumarato

3TC: lamivudina

FTC: emtricitabina

DTG: dolutegravir

DRV/r: darunavir/ritonavir

EFV: efavirenz

ATV: atazanavir

AZT: zidovudina

ABC: abacavir

RAL: raltegravir

NVP: nevirapina

LPV/r: lopinavir/ritonavir

UTI: unidad de terapia intensiva

RIC: rango intercuartílico

DS: desvío estándar

OR: odds ratio

INTRODUCCIÓN:

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), aislado por primera vez en el año 1983, continúa representando un problema de salud pública relevante a nivel mundial. En ausencia de tratamiento provoca un estado de inmunosupresión progresivo que, en sus estadios más avanzados, predispone a la aparición de neoplasias malignas, infecciones oportunistas, deterioro neurológico y complicaciones sistémicas severas.

A fines de 2024, según los últimos datos publicados por la ONU, se estimaba que 40,8 millones de personas vivían con VIH en el mundo, con una distribución marcadamente desigual, concentrándose más de la mitad de los casos en África, continente que concentra solo el 19% de la población global. La mayoría eran adultos mayores de 15 años, sólo el 87% conocía su diagnóstico, el 77% se encontraba recibiendo tratamiento antirretroviral y el 73% había logrado supresión viral. Durante ese mismo año, 1,3 millones de personas adquirieron la infección y 630.000 fallecieron por causas relacionadas, cifras que, si bien muestran un descenso respecto a años previos, aún distan de alcanzar las metas. **(1,2)**

En nuestro país, según el Boletín N° 41 de “Respuesta al VIH y las ITS en la Argentina”, unas 140.000 personas vivían con VIH y se notificaron 6.588 nuevos casos en el año 2023, por encima del promedio de 5.800 de años anteriores, siendo un probable factor influyente la disminución en el registro de los datos ocurrida durante la pandemia de Covid-19. En 2022 ocurrieron 1.174 muertes relacionadas con SIDA en el país, con una tasa de mortalidad de 2,5 por cada 100.000 habitantes. **(3)**

En la provincia de Santa Fe la tasa de VIH se ubica en el noveno lugar en un orden creciente, superando los valores observados en Corrientes, Misiones, Entre Ríos, Buenos Aires, Neuquén, Chaco, Rio Negro y Santiago del Estero. En la ciudad de Rosario, según los últimos datos publicados en el año 2023, correspondientes al período 2010-2022, se estimaban unas 7.000 personas viviendo con VIH. Durante 2023 se notificaron 319 casos nuevos, con una razón de masculinidad de 3, y en 2022 la tasa de mortalidad fue de 5.6 en varones y 2.1 en mujeres por cada 100.000 habitantes. **(4)**

Dentro del amplio espectro de manifestaciones clínicas del VIH, se encuentran las infecciones oportunistas (IO), las cuales se definen como afecciones causadas por una diversidad de bacterias, virus, hongos y protozoos que se presentan con mayor frecuencia o con una mayor gravedad en individuos con inmunosupresión en comparación con la población general que presenta un sistema inmune indemne. **(5,6)**

Previo al advenimiento de la terapia antirretroviral, las IO eran la causa principal de morbilidad y mortalidad en estos pacientes. A partir de la década de 1980, la llegada de mejores estrategias diagnósticas y terapéuticas para el manejo de las IO, junto con las pautas para profilaxis primaria y secundaria de las mismas, generó una disminución en la morbimortalidad causada por ellas, con un aumento en la sobrevida y una mejor calidad de vida de los pacientes. El cambio más profundo y evidente fue a partir de la introducción del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) en el año 1996. Éste consiste en la

asociación de antirretrovirales que actúan sobre distintos targets, logrando en forma combinada inhibir la replicación viral y restaurar la inmunidad celular. **(5,6)** Este hito ha generado en un principio modificaciones en las características de las internaciones de los pacientes VIH, aunque más tardíamente algunos estudios postulan un mantenimiento en las tasas de internación o incluso un aumento de las mismas por diversos factores tales como aumento en la expectativa de vida, aparición de enfermedades crónicas, aparición de resistencia, toxicidad por el uso prolongado de medicación, entre otros. **(7,8,9)**

A pesar de lo mencionado en el párrafo precedente, en la actualidad persisten múltiples factores que condicionan la aparición de IO: diagnóstico tardío y debut con una IO; pacientes que no reciben tratamiento por decisión propia o por falta de acceso o seguimiento del sistema de salud; adherencia irregular al tratamiento, abandono del mismo con emergencia de cepas resistentes, factores biológicos del virus, entre otras. La dificultad para lograr una adherencia sostenida y constante al tratamiento constituye una de las causas más frecuentes de fracaso en el control de la enfermedad, fundamentalmente en nuestro medio. **(10,11,12)**

Por otro lado hay que tener en cuenta que la supresión de la carga viral en forma sostenida evita la aparición de la mayoría, pero no de todas las IO. La tuberculosis pulmonar, la enfermedad por neumococo o por herpes zoster, son algunos ejemplos de enfermedades infecciosas que son mucho más frecuentes en los pacientes VIH positivos más allá del recuento de CD4. En el desarrollo de algunas de las IO intervienen otros factores adicionales. Por ejemplo, en el caso de la candidiasis oral, una de las más frecuentes, se ha visto que el tabaquismo es un factor de riesgo independiente que interviene del mismo modo que el valor de CD4 en el riesgo de padecer la infección. Por lo tanto, una correcta evolución inmunoviroológica no evita completamente el desarrollo de una IO. **(13,14)**

En este contexto, y a pesar de los múltiples avances diagnósticos y terapéuticos, las IO aún constituyen una causa frecuente de morbilidad y mortalidad en las personas que viven con VIH.

Teniendo en cuenta lo expuesto, consideramos que realizar un trabajo que describa los motivos de internación de los pacientes con VIH en nuestro medio, con especial atención en las IO, podría ser relevante desde el punto de vista epidemiológico, y contribuir en la identificación de patrones locales que orienten la planificación de estrategias asistenciales y de prevención.

OBJETIVOS

OBJETIVO PRIMARIO

Describir los motivos de internación en pacientes con diagnóstico de VIH, ya sea conocido previamente o realizado durante la hospitalización, en la sala general de Clínica Médica del Hospital Provincial de Rosario entre enero de 2020 y julio de 2023.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Describir las características clínicas y epidemiológicas de la población en estudio.
- Describir la frecuencia de infecciones oportunistas en relación con el total de internaciones estudiadas.
- Determinar la frecuencia de diagnóstico clínico y microbiológico de las infecciones oportunistas, e identificar las etiologías más frecuentes.
- Describir el recuento de linfocitos CD4 en los distintos tipos de infecciones oportunistas.
- Analizar las diferencias en los valores de linfocitos CD4 y de carga viral según el grado de adherencia al TARGA.
- Analizar la relación entre la adherencia al TARGA y la presencia de hábitos tóxicos.
- Determinar cuántos pacientes tuvieron más de una infección oportunista en forma simultánea y analizar si la coinfección tuvo relación con la adherencia al TARGA, los valores de carga viral y CD4 y la condición al egreso.

MATERIALES Y MÉTODOS

1. **DISEÑO DEL ESTUDIO:** Estudio descriptivo y analítico, observacional, retrospectivo y de corte transversal realizado en pacientes con VIH internados en la sala general del Hospital Provincial de Rosario a cargo del Servicio de Clínica Médica en el período comprendido entre enero del 2020 y julio del 2023. La sede del estudio fue como ya se mencionó el Hospital Provincial de Rosario, hospital de tercer nivel de la ciudad, dependiente de la Provincia de Santa Fe, que cuenta con 60 camas de internación, incluyendo 3 habitaciones con aislamiento. Se encuentra ubicado en Barrio Martín, en la zona centro de la ciudad de Rosario. La información se obtuvo a través de la revisión de historias clínicas de los pacientes, por medio del sistema informatizado del hospital, y posteriormente se ingresó en una base de datos creada para la realización de este estudio.
2. **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:** Pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, con diagnóstico previo o de novo de VIH, que cursaron internación en sala general a cargo del servicio de Clínica Médica entre enero de 2020 y julio de 2023.

3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Internaciones de las que no se pudo obtener la historia clínica.
- Internaciones en las que los datos registrados en las historias clínicas se encontraban incompletos.

4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

El análisis estadístico se realizó con el programa IBM SPSS Statistics, versión 19.

- Las variables cuantitativas se resumieron como media, valor mínimo, máximo y desvío estándar (DS), o bien como mediana y rango intercuartílico (RIC), según la distribución de los datos. La comparación entre variables cuantitativas se realizó mediante la prueba no paramétrica de Mann–Whitney U, dado que los datos utilizados no presentaron una distribución normal.
- Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y porcentajes. La asociación entre ellas se evaluó con la prueba de Chi-cuadrado, o con la prueba exacta de Fisher cuando las frecuencias esperadas fueron menores a 5.
- La relación entre la adherencia al TARGA y los parámetros inmunovirológicos se analizó con el coeficiente de correlación de Spearman, al tratarse de variables ordinales o no normalmente distribuidas.
- Para evaluar la asociación entre la adherencia al tratamiento y el riesgo de reinternación, se construyeron tablas de contingencia y se estimaron las razones de probabilidades (odds ratio, OR) con sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%) como medida de efecto.
- La comparación de los valores de CD4 entre los distintos tipos de infecciones oportunistas (IO) se realizó mediante la prueba de Kruskal–Wallis.
- En todos los casos se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

5. DEFINICIONES Y VARIABLES: A continuación, se describen las principales variables analizadas y los criterios operativos utilizados. Las reinternaciones ocurridas dentro de los 15 días posteriores al alta por el mismo motivo clínico se consideraron como una única internación y no como eventos independientes, con el objetivo de evitar duplicaciones atribuibles a la misma evolución del cuadro inicial. Este criterio se basó en otros trabajos anteriores que definen el reingreso precoz como aquel ocurrido dentro de los 14 días del alta hospitalaria (Palepu et al., 2003). **(15)**

- **Primera internación:** sí, no.
- **Año de internación:** 2020, 2021, 2022, 2023.
- **Edad:** expresada en años, y agrupada por rangos: menos de 20 años, entre 20 y 30 años, entre 30 y 40 años, entre 40 y 50 años, entre 50 y 60 años, más de 60 años.

- **Sexo:** femenino, masculino.
- **Comorbilidades:** se especificaron las más frecuentes: hipertensión arterial, diabetes mellitus, neoplasia sólida, neoplasia hematológica, otras.
- **Otras enfermedades de transmisión sexual:** VHC, VHB, sífilis.
- **Hábitos tóxicos:** para las variables relacionadas con hábitos tóxicos, se adoptaron las definiciones convencionales propuestas por la Organización Mundial de la Salud (OMS).
 - **Tabaquismo:** consumo actual o pasado de cualquier cantidad de productos derivados del tabaco, ya sea en forma diaria o intermitente.
 - **Etilismo:** ingesta de bebidas alcohólicas en forma habitual o episódica, independientemente de la cantidad, considerándose “consumo de riesgo” cuando supera los 40 g de etanol diarios en hombres o 20 g en mujeres.
 - **Uso de drogas inhalatorias o parenterales:** consumo actual o previo de sustancias psicoactivas por vía inhalatoria, fumada, aspirada o inyectable, con fines no médicos.
- **Diagnóstico previo de VIH:** sí, no. Los pacientes que recibieron el diagnóstico de VIH durante la internación fueron considerados positivos cuando se obtuvieron dos muestras de sangre compatibles, en primer lugar, un ELISA de 4^o generación y confirmación con detección de carga viral.
- **TARGA previo:** se consideró si el paciente había recibido tratamiento antirretroviral en algún momento desde su diagnóstico. Clasificación: sí, no.
- **TARGA actual:** se consideró si el paciente continuaba recibiendo tratamiento al momento del ingreso al hospital. Clasificación: sí, no.
- **Combinación de TARGA:** TDF/3TC; TDF/3TC+DRV/r; AZT/3TC+EFV; TDF/FTC+ATV; ABC/3TC+DRV/r; ABC/3TC+RAL; ABC/3TC+NVP; DTG+TDF/3TC; DTG/TDF/3TC; TDF/FTC+RAL; TDF/FTC+DRV /r; EFV/FTC/TDF; DTG+ABC/3TC; TDF/3TC+RAL; TDF/FTC+DRV/r; EFV/FTC/TDF; DTG+ABC/3TC; TDF/3TC+RAL; ABC/3TC+LPV/r; se desconoce.
- **Número de comprimidos:** uno, dos, tres, más de tres, se desconoce.
- **Adherencia:** se consideró la adherencia autorreferida al tratamiento antirretroviral según los datos recabados de las historias clínicas, ya que al tratarse de un estudio retrospectivo no se pudieron aplicar cuestionarios para definirla con otros métodos. Se clasificó en: adherente (cumple controles e indicaciones) e irregular (continúa con el tratamiento pero no asiste a los controles y refiere tomas irregulares).
- **Última CV:** número de copias de ARN del VIH por mililitro de sangre, obtenida al momento de la internación o en controles ambulatorios previos en los últimos tres

meses. También se agruparon en rangos al igual que en diferentes guías, estudios y revisiones: carga viral indetectable <50; carga viral baja 50-10.000; carga viral intermedia 10.000-100.000; carga viral alta >100.000; carga viral muy alta >500.000.

- **Ultimo valor de Linfocitos CD4:** recuento absoluto de células T CD4 en sangre/mm³, obtenido al momento de la internación o en controles ambulatorios previos en los últimos tres meses. También se agruparon en rangos, teniendo en cuenta la clasificación clínica del CDC y sumando un grupo por debajo de 50 CD4: <50; 50-199; 200-499; = o >500.
- **Motivo de consulta (signos y síntomas):** fiebre, tos, disnea, diarrea, dolor abdominal, cefalea, convulsiones, disfagia, dolor articular, pérdida de peso, otros.
- **Laboratorio al ingreso:**
 - **Citopenias**
 - **Anemia:** hemoglobina <13 g/dL en hombres y <12 g/dL en mujeres.
 - **Leucopenia:** recuento de leucocitos <4.000/mm³.
 - **Plaquetopenia:** plaquetas <150.000/mm³.
 - **Bicitopenia/pancitopenia:** disminución de dos o tres líneas hematopoyéticas (eritrocitos, leucocitos y plaquetas) por debajo de los valores normales.
 - **Leucocitosis:** recuento de leucocitos >11.000/mm³.
 - **Alteración del hepatograma:** elevación de transaminasas (AST o ALT >40 U/L) o bilirrubina total >1,2 mg/dL.
 - **Falla renal:** creatinina sérica >1,3 mg/dL o incremento ≥50 % respecto al valor basal, según criterios KDIGO.
 - **Alteraciones del potasio:** hipopotasemia (K <3,5 mEq/L) o hiperpotasemia (>5,5 mEq/L).
 - **Alteraciones del sodio:** hiponatremia (Na <135 mEq/L) o hipernatremia (Na >145 mEq/L).
 - **Reactantes de fase aguda elevados:** proteína C reactiva (PCR) >10 mg/L o eritrosedimentación (VSG) >20 mm/h.
 - **Otras alteraciones:** modificaciones de otros parámetros bioquímicos o hematológicos considerados clínicamente relevantes por el equipo tratante.
- **Examen físico:** auscultación pulmonar patológica, desaturación, esplenomegalia, hepatomegalia, abdomen doloroso, lesiones en piel, palidez, muguet oral, alteraciones neurológicas, caquexia, adenopatías, edemas, otros.

- **Infección oportunista:** afección producida en contexto de inmunosupresión, se consideraron aquellas ocurridas durante la internación actual y también aquellas con diagnóstico previo pero que se encontraban activas al momento de la internación. Clasificación: sí, no.
 - **Infección oportunista diagnóstico microbiológico:** se confirmó el diagnóstico mediante aislamiento o detección microbiológica del agente causal. Clasificación: sí, no.
 - **Infección oportunista diagnóstico clínico:** se realizó diagnóstico por medio de clínica compatible o hallazgos imagenológicos, sin confirmación microbiológica. Clasificación: sí, no.
 - **Tipo de infección oportunista:** histoplasmosis diseminada, toxoplasmosis SNC, toxoplasmosis retiniana, retinitis por CMV, colitis por CMV, CMV diseminado, TBC pulmonar, TBC extrapulmonar, neumonía a neumococo, neumonía a PCP, criptococosis meníngea, candidiasis orofaríngea, candidiasis esofágica, isosporidiasis, criptosporidiosis, LMP por virus JC.
 - **Tipo de muestra de la cual se obtuvo la confirmación microbiológica:** LCR, esputo, BAL, líquido pleural, hemocultivos, serología, biopsia, PCR/cultivo lesión, orina, materia fecal, otros.
 - **Coinfección:** entendida como la presencia de dos o más microorganismos oportunistas en forma simultánea. Clasificación: sí, no.
 - **Diagnóstico al egreso:** se consideraron tanto los diagnósticos confirmados microbiológicamente, como los presuntivos que respondieron a la terapéutica empírica. Se especificaron cada uno de los diagnósticos principales, y también se agruparon en: enfermedades definitorias de SIDA (incluyendo las descritas por el CDC), enfermedades relacionadas con el VIH (aquellas vinculadas a la inmunodeficiencia pero no definitorias de SIDA), enfermedades no relacionadas y efectos adversos al TARGA.
 - **Tiempo de internación:** número total de días de internación desde el ingreso hasta el momento del egreso (alta médica, fuga/alta voluntaria, óbito o derivación a otro efector). En los casos de pacientes que requirieron traslado a UTI y posterior retorno a sala, o que fallecieron durante la internación en dicha unidad, se incluyeron también los días de permanencia en UTI dentro del total.
 - **Condición al egreso:** alta, UTI, UTI/ALTA, UTI/óbito, óbito, fuga/alta voluntaria, derivación.
6. **CONSIDERACIONES ÉTICAS:** El estudio fue aprobado por el Comité de Ética y el Comité de Docencia del Hospital (se adjunta el dictamen de aprobación, **ANEXO I**). Los datos fueron resguardados de acuerdo a las disposiciones legales de protección de datos personales vigentes a la fecha.

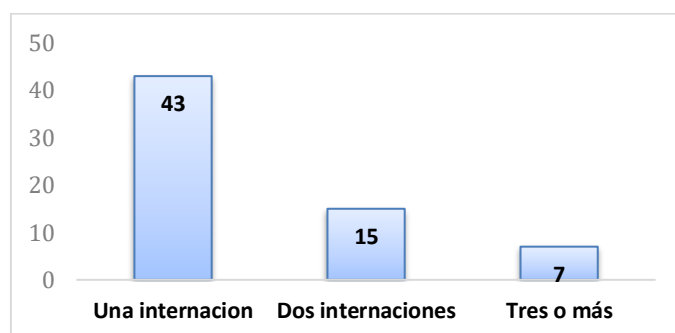
RESULTADOS

En el período estudiado se registraron un total de 3026 internaciones a cargo del Servicio de Clínica Médica. De ellas, 102 historias clínicas (3,4%) correspondieron a pacientes con diagnóstico de VIH y cumplieron los criterios de inclusión.

Se excluyeron 2 internaciones por datos incompletos y, de acuerdo al criterio establecido, una reinternación ocurrida dentro de los 15 días del alta por el mismo motivo clínico se consideró parte del mismo episodio, por lo que se contabilizó como una única internación.

Se analizaron finalmente 99 internaciones correspondientes a 65 pacientes, de los cuales el 34% (n=22) presentó más de una internación (15 pacientes tuvieron 2 internaciones y 7 tuvieron 3 o más) (Gráfico N° 1).

GRÁFICO N° 1: NÚMERO DE INTERNACIONES DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO.



Se tomó como unidad de medida a las internaciones (99), utilizando el número de pacientes (65) únicamente al momento de hablar sobre las características clínicas y epidemiológicas de la población estudiada.

De estos 65 pacientes, el 63% (n=41) era de sexo masculino y el 37% (n=24) de sexo femenino (Gráfico N° 2). La edad media fue de 40 años (DS 10.5, mínimo 21 y máximo 66). Agrupando a los pacientes por rango de edad, se observó que la mayoría tenía entre 40 y 50 años (34%, n=22), seguidos en orden de frecuencia por los siguientes grupos: entre 30 y 40 años (29%, n=19), entre 50 y 60 años (22%, n=14), entre 20 y 30 años (14%, n=9) y más de 60 años (1%, n=1) (Gráfico N° 3).

GRÁFICO N°2: SEXO DE LOS PACIENTES VIH INTERNADOS EN SALA GENERAL A CARGO DE CLÍNICA MÉDICA ENTRE ENERO 2020 Y JULIO 2023

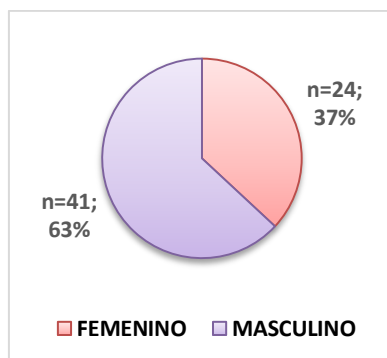
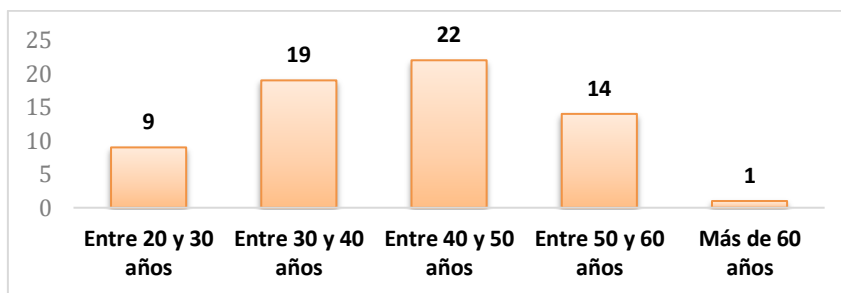
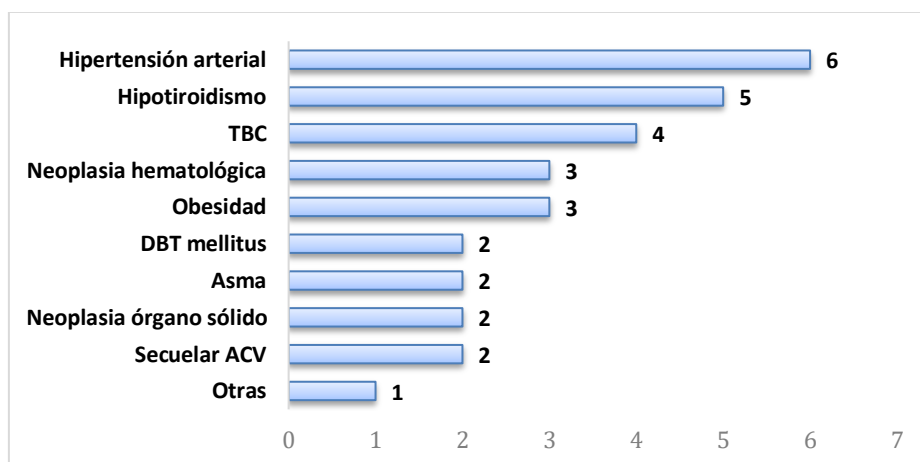


GRÁFICO N°3: EDAD POR GRUPOS DE LOS PACIENTES VIH INTERNADOS EN SALA GENERAL A CARGO DE CLÍNICA MÉDICA ENTRE ENERO 2020 Y JULIO 2023.



Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (n=6), hipotiroidismo (n=5), tuberculosis (n=4), neoplasia hematológica (n=3), obesidad (n=3), diabetes mellitus (n=2), asma (n=2), neoplasia de órgano sólido (n=2), secuelar neurológico por ACV (n=2), y otras menos frecuentes: epilepsia, tromboembolismo a repetición, cirrosis, arritmia, dislipemia, EPOC, PTI, trastorno psiquiátrico (n=1 para cada una de ellas) (Gráfico N°4).

GRÁFICO N°4: COMORBILIDADES DE LOS PACIENTES VIH INTERNADOS EN SALA GENERAL A CARGO DE CLÍNICA MÉDICA ENTRE ENERO 2020 Y JULIO 2023.



En cuanto a la presencia de otras enfermedades de transmisión sexual, se encontraron: sífilis (8%, n=5), hepatitis C (6%, n=4), hepatitis B (5%, n=3).

Respecto a hábitos tóxicos se encontró: tabaquismo en primer lugar (62%, n=40), seguido por ADVI (37%, n=24), etilismo (22%, n=14), ADVP (3%, n=2) (Gráfico N°5).

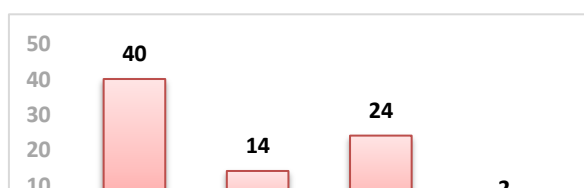
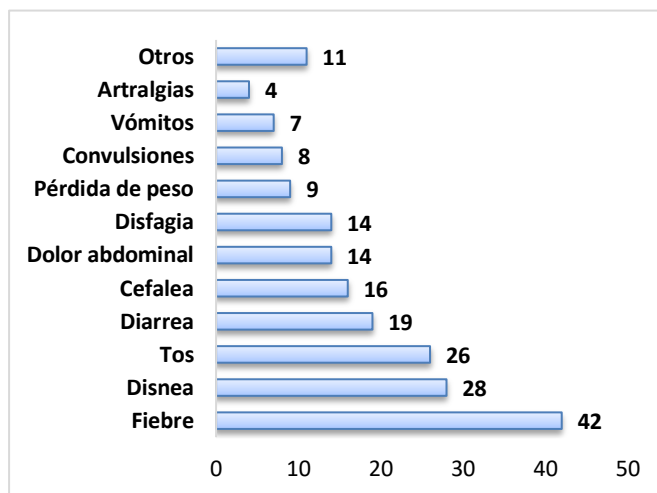


GRÁFICO N°5: HÁBITOS TÓXICOS DE LOS PACIENTES VIH INTERNADOS EN SALA GENERAL A CARGO DE CLÍNICA MÉDICA ENTRE ENERO 2020 Y JULIO 2023.

Los motivos de consulta que se encontraron en las historias clínicas fueron: fiebre (n=42), disnea (n=28), tos (n=26), diarrea (n=19), cefalea (n=16), dolor abdominal (n=14), disfagia (n=14), pérdida de peso (n=9), convulsiones (n=8), vómitos (n=7), artralgias (n=4), otros (n=1 cada uno): inyección conjuntival, nódulos cutáneos, ictericia, mialgias, edemas, sudoración, delirio, adenopatías, lumbalgia, disuria, melena (Gráfico N°6).

GRÁFICO N°6: MOTIVO DE CONSULTA DE LOS PACIENTES



En cuanto a las alteraciones del examen físico al ingreso se encontró: auscultación pulmonar patológica (n=42), muguet oral (n=22), distensión o dolor abdominal (n=18), desaturación (n=14), alteraciones neurológicas (n=14), lesiones en piel (n=13), adenopatías (n=12), edemas (n=10), caquexia (n=9), hepatomegalia (n=6), esplenomegalia (n=3) (Gráfico N°7). Respecto al laboratorio del ingreso, los hallazgos observados fueron: anemia (n=36), bicitopenia/pancitopenia (n=17), reactantes de fase aguda elevados (n=17), alteración del hepatograma (n=16), falla renal (n=15), leucocitosis (n=10), hipopotasemia (n=9), hiper/hiponatremia (n=8), plaquetopenia (n=4), leucopenia (n=2). Otras menos frecuentes (n=1 cada uno de ellos): LDH elevada, CPK elevada, proBNP elevado, acidosis metabólica, hipoalbuminemia (Gráfico N°8).

GRÁFICO N°7: HALLAZGOS DEL EXÁMEN FÍSICO AL INGRESO

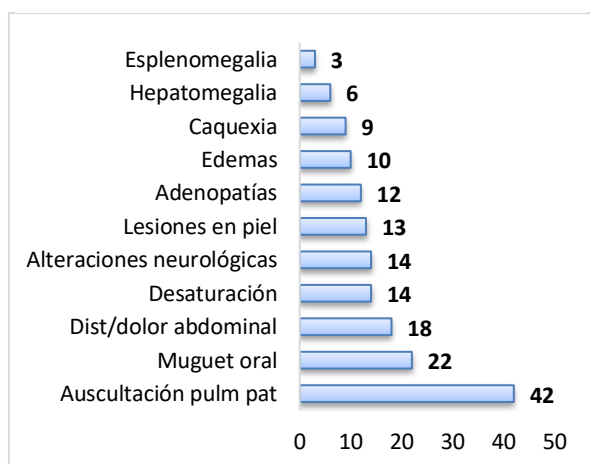
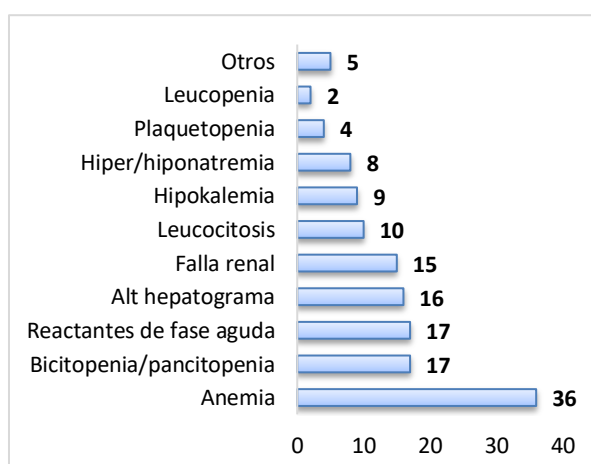


GRÁFICO N°8: DATOS DE LABORATORIO AL MOMENTO DEL INGRESO HOSPITALARIO



En cuanto a los diagnósticos principales al egreso, se agruparon a los mismos en enfermedades definatorias de SIDA, enfermedades relacionadas con el VIH pero no definatorias de SIDA, efectos adversos al TARGA y enfermedades no relacionadas. En primer lugar se encontraron las enfermedades definatorias, con el 43% de los casos (n=42), constituidas en su totalidad por IO, seguidas por el grupo de enfermedades relacionadas con el VIH con el 33% (n=33) y causas no relacionadas con el 23% (n=23); se observó un único caso de intolerancia oral como efecto adverso de los TARGA (Gráfico N°9). En la Tabla N°1 se enumeran todos los diagnósticos. Dentro del grupo de causas no relacionadas, las más frecuentes fueron neumonía por COVID 19, infecciones y delirio asociado a consumo de sustancias.

GRÁFICO N°9: DIAGNOSTICOS DE EGRESO AGRUPADOS

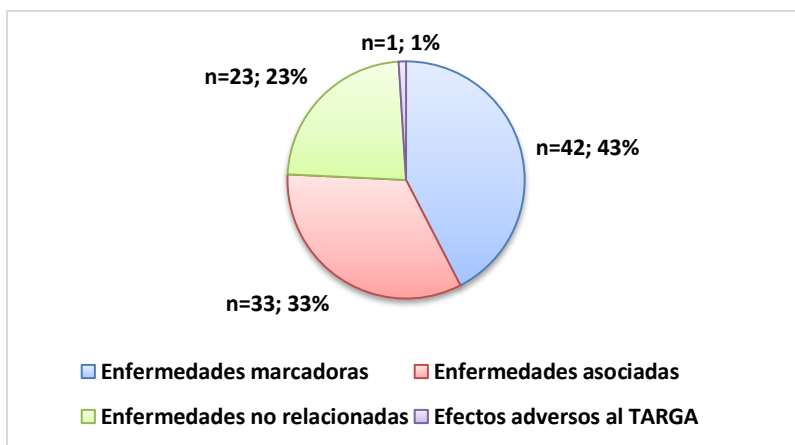


TABLA N°1: DIAGNÓSTICOS PRINCIPALES DE EGRESO

DIAGNOSTICO DE EGRESO	N	DIAGNOSTICO DE EGRESO	N
ENFERMEDEDES DEFINITORIAS SIDA			42
NEUMONIA PCP	18	CRIPTOCOCOSIS MENINGEA	3
MICOBACTERIUM TUBERCULOSIS	7	ISOSPORIDIASIS	2
ENFERMEDAD POR CMV	5	LMP POR VIRUS JC	2
TOXOPLASMOSIS	4	HISTOPLASMOSIS DISEMINADA	1
ENFERMEDEDES RELACIONADAS CON EL VIH			33
NEUMONIA SIN RESCATES	10	MENINGITIS A NEUMOCOCO	2
DIARREA CRÓNICA SIN RESCATES	6	MENINGITIS A MENINGOCOCO	1
LINFOMA HODGKING	3	ACV	1
NEUMONIA NEUMOCOCO	3	SINDROME NEFROTICO	1
HERPES ZOSTER	3	ARTERIOPATIA EN ESTUDIO	1
TVP/TEP	2		

ENFERMEDADES NO RELACIONADAS AL VIH			23
NEUMONIA POR COVID	7	ABSCESO HEPATICO	1
PIE DBT	2	FIEBRE HEMORRAGICA ARGENTINA	1
INFECCION URINARIA	2	PERNIOSIS	1
DELIRIO POST CONSUMO DE DROGAS	2	EPILEPSIA	1
GASTROENTERITIS AGUDA	1	MIOPATIA POR HIPOTIROIDISMO	1
HEPATITIS A	1	HDA	1
RECTITIS BACTERIANA	1	COLECISTITIS	1
EFECTOS ADVERSOS AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL			1
INTOLERANCIA ORAL			1

En cuanto a las IO, estuvieron presentes en el 70% de las internaciones (n=69), incluyendo algunas donde el motivo de internación y diagnóstico principal de egreso fue otro. En el 36% de las mismas (n=25) se pudo llegar a un diagnóstico microbiológico, mientras que en el 64% (n=44) se realizó el diagnóstico mediante examen físico, cuadro clínico, y/o diagnóstico por imágenes. En la Tabla N°2 se especifican cuáles fueron las IO en las que se obtuvo confirmación microbiológica, y el tipo de muestra utilizada, y en la Tabla N°3, aquellas en las que se realizó diagnóstico clínico.

TABLA N°2: INFECCIONES OPORTUNISTAS CON DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO – TIPO DE MUESTRA

INFECCION OPORTUNISTA CON DG MICROBIOLÓGICO	N	TIPO DE MUESTRA
ENFERMEDAD POR CMV	5	-
CMV DISEMINADO	4	SANGRE (IGM, PCR) (4)
RECTITIS POR CMV	1	TEJIDO (PCR)
NEUMONIA A PCP	4	ESPUTO (PCR)
NEUMONIA A STREPTOCOCCO PNEUMONIAE	4	ESPUTO (3) / HEMOCULTIVOS (1)
MENINGITIS A NEUMOCOCCO	2	LCR (CULT GC)
CRIPTOCOCOSIS MENINGEA	3	LCR (TINTA CHINA, LATEX, FILMARRAY) (3) / SUERO (AG) (1)
MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS	3	-
TBC PULMONAR	2	MINIBAL
TBC EXTRAPULMONAR (GANGLIONAR)	1	DIRECTO Y CULTIVO PARA BAAR EN TEJIDO
LEUCOENCEFALOPATIA MULTIFOCAL PROGRESIVA POR VIRUS JC	2	LCR (PCR)

ISOSPORIDIASIS	2	MATERIA FECAL (PSMF)
CRYPTOSPORIDIASIS	1	MATERIA FECAL (PSMF)
MENINGITIS A MENINGOCO	1	LCR (FILMARRAY)
HERPES ZOSTER	1	TEJIDO (PCR)

***Nota:** se encuentran marcadas en colores iguales las coinfecciones, por lo que 28 infecciones oportunistas diagnosticadas microbiológicamente corresponden a 25 internaciones.

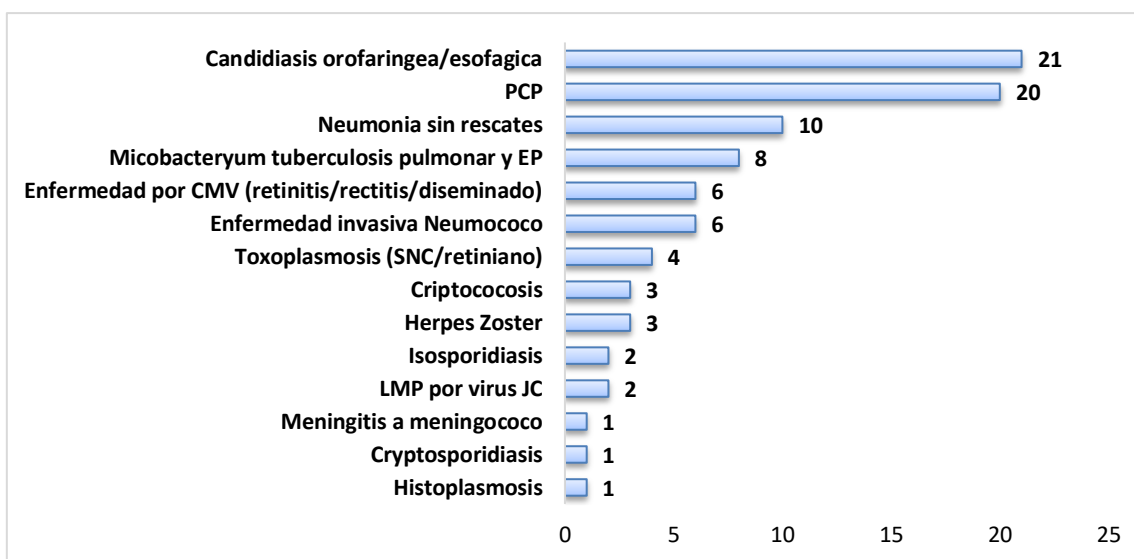
TABLA N°3: INFECCIONES OPORTUNISTAS CON DIAGNÓSTICO CLINICO

INFECCION OPORTUNISTA CON DG CLINICO	N
CANDIDIASIS OROFARINGEA/ESOFAGICA	21
OROFARINGEA	10
OROFARINGEA+ESOFAGICA	11
NEUMONIA PCP	16
NEUMONIA SIN RESCATES	10
TBC PULMONAR	3
TBC EXTRAPULMONAR	3
TBC MILIAR + MIELITIS POR TBC	1
TBC PLEURAL	1
TBC MENINGEA	1
HERPES ZOSTER	2
TOXOPLASMOSIS SNC	2
TOXOPLASMOSIS RETINIANA	2
RETINITIS CMV	1
HISTOPLASMOSIS DISEMINADA	1
TOTAL	61

***Nota:** en 16 casos hubo coinfección entre una IO con diagnóstico clínico y otra con diagnóstico microbiológico/clínico, y en 1 caso se observó TBC pulmonar y extrapulmonar, por lo que todas las IO mencionadas corresponden a 44 internaciones.

En el Gráfico N°10 se especifican las IO más frecuentes en general, sin diferenciar qué tipo de diagnóstico se realizó, incluyendo los casos de coinfecciones (n=19).

GRÁFICO N°10: INFECCIONES OPORTUNISTAS DIAGNOSTICADAS



De las 69 internaciones donde ocurrieron IO, en la mayoría de los casos (94%, n=65) el diagnóstico de VIH se conocía previamente, solo en cuatro internaciones (6%) se realizó durante el ingreso hospitalario (Gráfico N°11). Considerando los 65 casos donde los pacientes ya contaban con diagnóstico previo, el 85% de ellos (n=55) había recibido tratamiento antirretroviral en algún momento, aunque solo en el 68% de los casos (n=44) lo continuaban al momento de la internación (Gráfico N°12). En relación con la adherencia referida de los pacientes en estas 44 internaciones, se observó adherencia irregular en el 61% de los casos (n=27) (Gráfico N°13).

GRÁFICO N°11: MOMENTO DE DIAGNOSTICO DE VIH

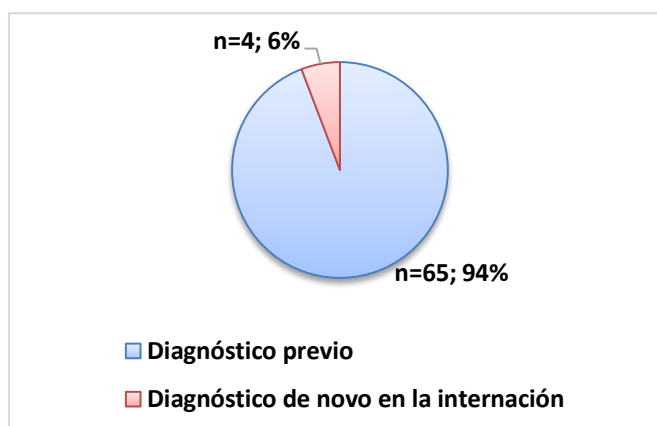


GRÁFICO 12: TARGA PREVIO EN POBLACIÓN ESTUDIADA

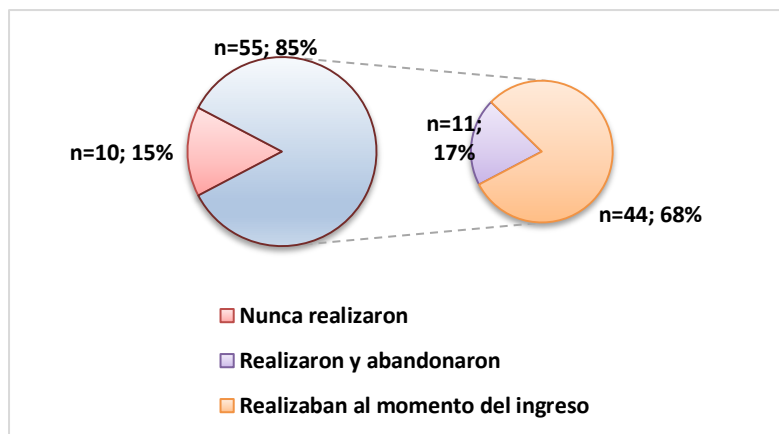
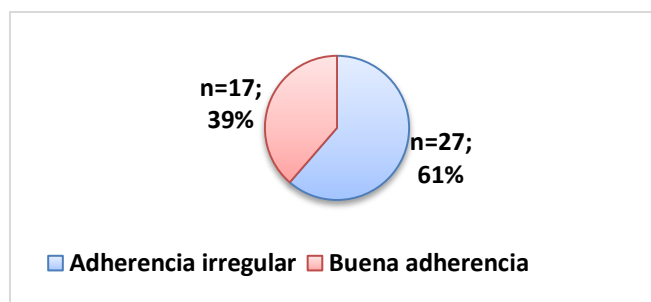


GRÁFICO N°13: ADHERENCIA AL TARGA AUTORREFERIDA POR LOS PACIENTES

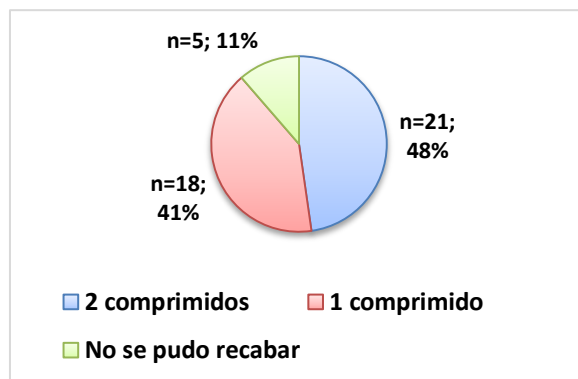


Respecto a las combinaciones de tratamiento antirretroviral se pudo observar que las más frecuentes fueron: DTG/3TC/TDF (n=17), DTG+TDF/FTC (n=8), TDF/FTC+DRV/r (n=5). Las demás se listan en la Tabla N°4. En 5 casos no se pudo recabar en las historias clínicas cuál era la combinación de TARGA que tomaban los pacientes. En cuanto al número de comprimidos, se pudo observar que la mayoría de los pacientes tomaban 2 comprimidos (n=21), y en segundo lugar 1 comprimido (n=18) (Gráfico N°14).

TABLA N°4: COMBINACIÓN DE TARGA RECIBIDA POR LOS PACIENTES ESTUDIADOS

COMBINACIÓN	N	COMBINACIÓN	N
DTG/3TC/TDF	17	ABC/3TC + DRV/r	2
DTG+TDF/FTC	8	AZT/3TC + EFV	2
NO SE PUDO RECABAR	5	DTG + ABC/3TC	1
TDF/FTC+DRV/r	5	ABC/3TC + RAL	1
TDF/3TC + DRV/r	2	TDF/3TC	1
TOTAL			44

GRÁFICO N°14: NÚMERO DE COMPRIMIDOS RECIBIDOS POR LOS PACIENTES QUE SE ENCONTRABAN BAJO TARGA AL MOMENTO DE INGRESO HOSPITALARIO



En 47 de las 69 internaciones donde ocurrieron IO se pudieron obtener datos sobre recuento de CD4 y carga viral. La mediana de linfocitos CD4 fue de **127 células/mm³** (RIC: 49-317). Se encontró en primer lugar el grupo entre 50 y 199 CD4 (n=18), seguidos por menos de 50 CD4 (n=13), 200-499 CD4 (n=11) y en último lugar más de 500 CD4 (n=5) (Gráfico N°15). Respecto a la carga viral, se observó con mayor frecuencia carga viral intermedia (n=14) e indetectable (n=11), seguidos por carga viral baja (n=8), alta (n=7) y muy alta (>500.000 copias/ml) (n=7) (Gráfico N°16).

GRÁFICO N°15: ÚLTIMO VALOR DE CD4 (CEL/MM3) CONOCIDO DE LOS PACIENTES

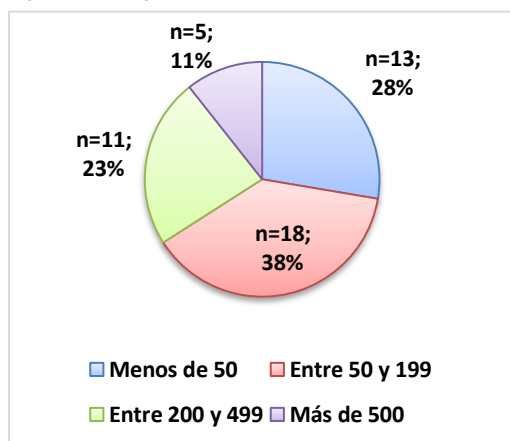
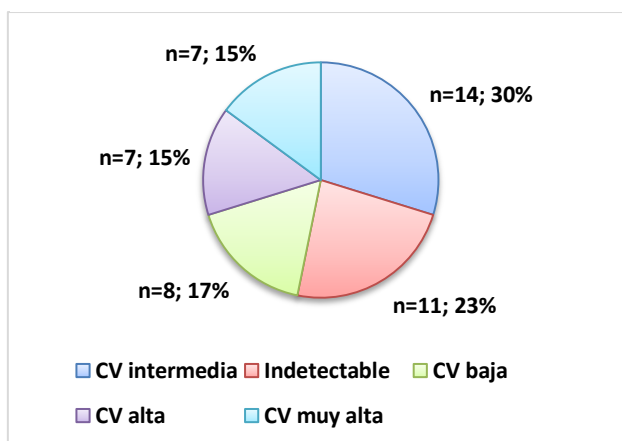


GRÁFICO N°16: ÚLTIMA CARGA VIRAL (COPIAS/ML) CONOCIDA DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS



Al analizar los recuentos de linfocitos CD4 en las internaciones con las infecciones oportunistas más frecuentes, se observaron diferencias marcadas según el agente causal (Tabla N°5). Las medianas más bajas correspondieron a criptococosis (**43 cél/mm³**, RIC 31-229), histoplasmosis (**31 cél/mm³**), citomegalovirus (**77 cél/mm³**, RIC 59-96) y herpes zoster (**7 cél**), todas ellas asociadas a inmunosupresión avanzada. En la candidiasis orofaríngea/esofágica la mediana fue de **120 cél/mm³** (RIC 45-301), mientras que en neumonía por *Pneumocystis jirovecii* fue de **146 cél/mm³** (RIC 69-328). Estas diferencias no resultaron estadísticamente significativas según la prueba de Kruskal-Wallis ($p = 0,22$).

TABLA N°5: MEDIANA DE RECUENTO DE CD4 EN LAS DISTINTAS IOS

Infección oportunista	Mediana CD4 (cél/μL)	RIC
Candidiasis orofaríngea/esofágica	120	45 – 301
Neumonía por Pneumocystis jirovecii (PCP)	146	69 – 328
Neumonía sin rescate microbiológico	390	138 – 461
Tuberculosis pulmonar	153	101 – 202
Tuberculosis extrapulmonar	573	140 – 1006
Citomegalovirus (CMV)	77	59 – 96
Neumonía neumocócica	358	—
Toxoplasmosis (SNC o retiniana)	108	63 – 110
Criptococosis	43	31 – 229
Herpes Zoster	7	—
Leucoencefalopatía multifocal progresiva (virus JC)	89	51 – 127
Isosporiasis	189	—
Criptosporidiasis	189	—
Histoplasmosis	31	—

De las 69 internaciones donde ocurrieron IO, en el 72% (n=50) los pacientes presentaron una única infección, mientras que en el 28% de los casos (n=19) hubo coinfección por dos o más gérmenes.

La duración de la estadía hospitalaria fue mayor en el grupo con IO, con una mediana de 10 días (RIC: 4–15), en comparación con los pacientes internados por otros motivos, cuya mediana fue de 7 días (RIC: 3–13) (Gráfico N°17). No obstante, esta diferencia no alcanzó significación estadística (U = 928; p = 0,416).

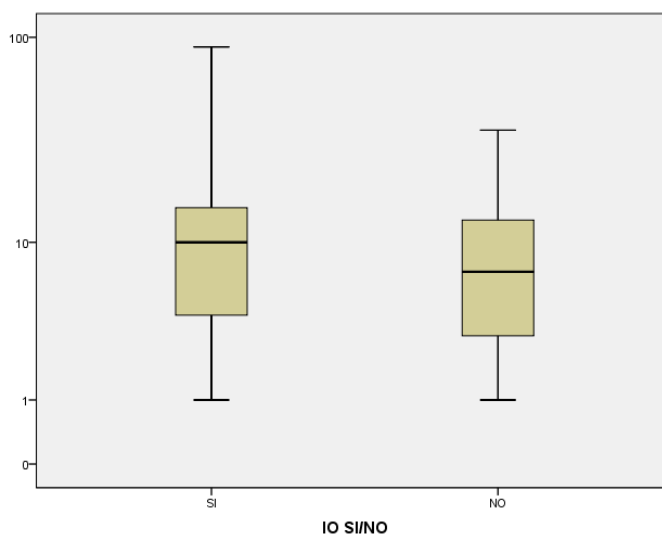
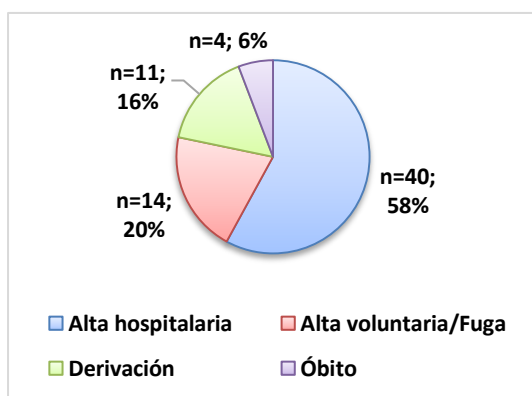


GRÁFICO N°17: ESTADIA HOSPITALARIA EN PACIENTES CON IO Y PACIENTES SIN IO

*Nota: La estadía hospitalaria se muestra en escala logarítmica (log10) para mejorar la visualización del gráfico.

En cuanto a la condición al egreso, en el 58% de los casos (n=40) la misma fue el alta hospitalaria, 20% fuga/alta voluntaria (n=14), 16% derivación a otro efector (n=11), 6% óbito, ya sea en sala o previo paso por UTI (n=4) (Gráfico N°18). En estos cuatro casos que culminaron con el óbito del paciente, se pudieron observar las siguientes causas: tuberculosis meníngea de diagnóstico clínico, neumonía a PCP también con diagnóstico clínico en dos oportunidades, y criptococosis meníngea con diagnóstico microbiológico confirmado.

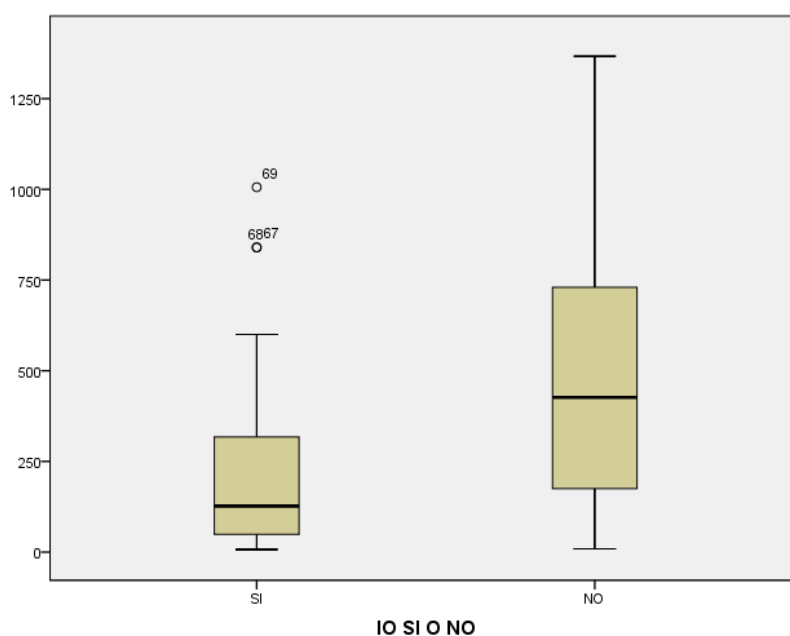
GRÁFICO N°18: CONDICION DE EGRESO EN INTERNACIONES CON INFECCIONES OPORTUNISTAS



ANALISIS COMPARATIVO

Al comparar los parámetros inmunológicos entre pacientes con IO respecto a aquellos con otros motivos de internación, se observó que los primeros presentaron un recuento de linfocitos CD4 significativamente menor (mediana: **127 células/mm³**; RIC: 49-317) en comparación con aquellos sin IO (mediana: **426 células/mm³**; RIC: 175-730), diferencia que fue estadísticamente significativa (U = 287; p = 0,003) (Gráfico N°19).

GRÁFICO N°19. DIAGRAMA DE CAJA COMPARANDO CD4 ENTRE GRUPO CON IO Y GRUPO SIN IO



Al analizar la relación entre el grado de adherencia al TARGA y el recuento de CD4 y la carga viral (Tablas N° 6 y 7), se observó una asociación estadísticamente significativa entre ambas variables ($p = 0,037$ y $0,008$ respectivamente). Los pacientes con buena adherencia mostraron con mayor frecuencia recuentos de CD4 superiores a 200, en tanto que aquellos con adherencia irregular y los sin tratamiento concentraron la mayoría de los valores por debajo de ese umbral. De modo similar, los sujetos con buena adherencia mostraron con mayor frecuencia valores de carga viral indetectable o menores de 10.000 copias/ml, en contraste con los grupos con adherencia irregular o sin tratamiento, donde predominaron valores más elevados. Estos resultados confirman la relación esperable entre una mejor adherencia al TARGA y un mejor control inmunoviroológico, con mayor recuento de linfocitos CD4 y menor replicación viral.

Estos hallazgos se complementan con el análisis de correlación de Spearman entre adherencia y valores continuos de CD4 y carga viral, donde se encontró una correlación positiva con CD4 ($\rho = 0,376$; $p = 0,001$) y negativa con carga viral ($\rho = -0,518$; $p = 0,000$), confirmando la asociación entre mayor adherencia y mejor perfil inmunoviroológico (Gráficos N°20 y N°21).

TABLA N° 6: TABLA DE DOBLE ENTRADA COMPARATIVA ENTRE GRUPOS CON DIFERENTE GRADO DE ADHERENCIA AL TARGA Y EL VALOR DE LINFOCITOS CD4

		ULTIMOS CD4 AGRUPADOS					Total
			< 50	50-199	200-499	> 500	
ADHERENCIA	SIN TTO	9 36,0%	7 28,0%	6 24,0%	3 12,0%	0 ,0%	25 100,0%
	BUENA	3 17,6%	2 11,8%	3 17,6%	4 23,5%	5 29,4%	17 100,0%
	IRREGULAR	10 37,0%	4 14,8%	9 33,3%	4 14,8%	0 ,0%	27 100,0%
Total		22 31,9%	13 18,8%	18 26,1%	11 15,9%	5 7,2%	69 100,0%

TABLA N° 7: TABLA DE DOBLE ENTRADA COMPARATIVA ENTRE GRUPOS CON DIFERENTE GRADO DE ADHERENCIA AL TARGA Y LA CARGA VIRAL

		ULTIMA CV AGRUPADA						Total
		<50, NO DETECT.	BAJA <10.000	INTERMEDIA <100.000	ALTA >100.000	MUY ALTA >500.000		
ADHERENCIA	SIN TTO	9 36,0%	2 8,0%	1 4,0%	7 28,0%	5 20,0%	1 4,0%	25 100%
	BUENA	3 17,6%	7 41,2%	4 23,5%	3 17,6%	0 ,0%	0 ,0%	17 100%
	IRREGULAR	10 37,0%	2 7,4%	3 11,1%	4 14,8%	2 7,4%	6 22,2%	27 100%
Total		22 31,9%	11 15,9%	8 11,6%	14 20,3%	7 10,1%	7 10,1%	69 100%

GRÁFICO N°10: DIAGRAMA DE CAJA COMPARANDO RECUENTO DE CD4 EN LOS PACIENTES CON DIFERENTE GRADO DE ADHERENCIA AL TARGA

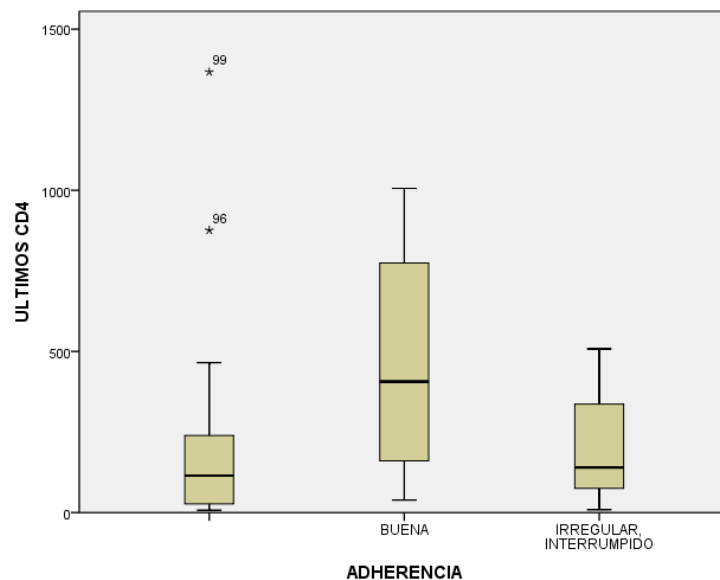
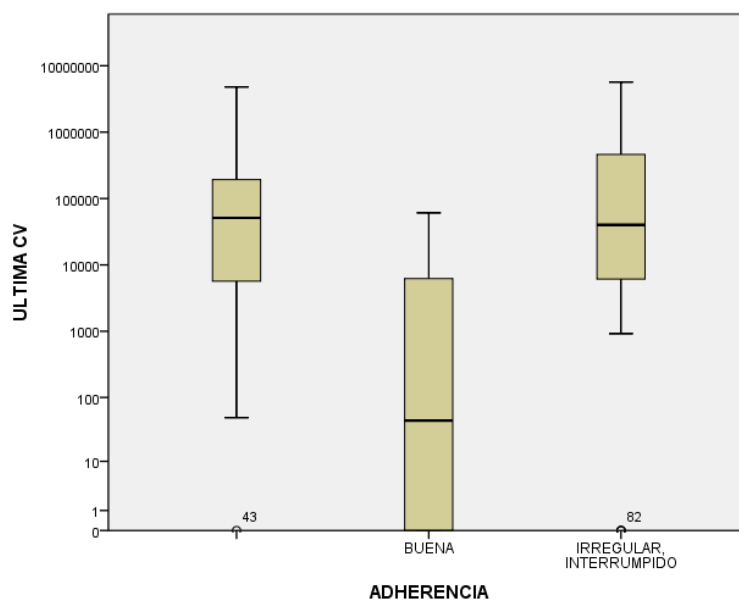


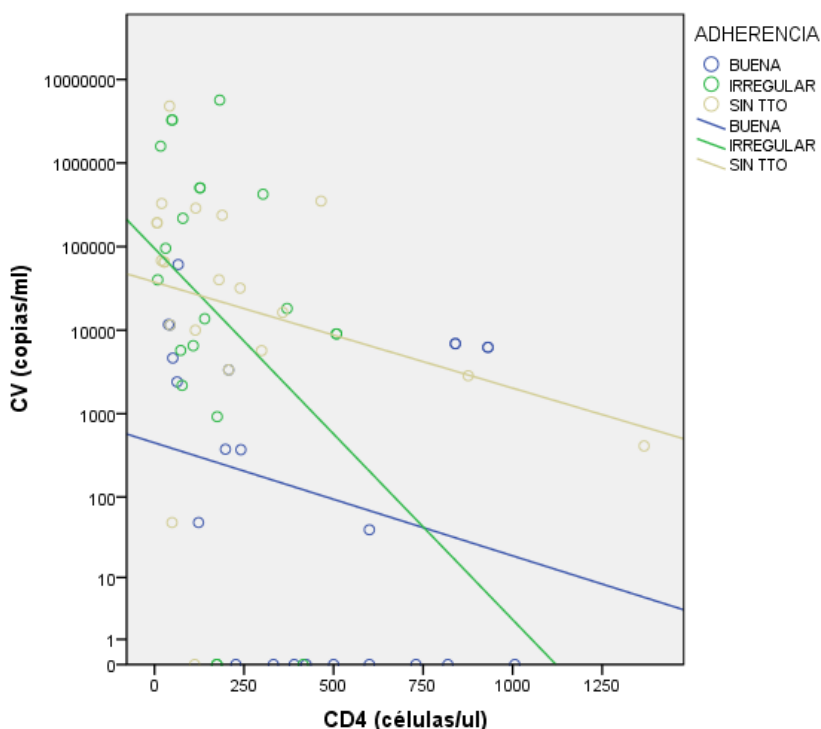
GRÁFICO N°21: DIAGRAMA DE CAJA COMPARANDO CARGA VIRAL EN PACIENTES CON DIFERENTE GRADO DE ADHERENCIA AL TARGA



*Nota: La carga viral se muestra en escala logarítmica (log10) para mejorar la visualización de la distribución de valores. En el grupo con buena adherencia, la mayoría presentó carga viral indetectable, por eso la caja aparece sobre la línea del valor mínimo.

Se elaboró además un gráfico de dispersión entre el recuento de CD4 y la carga viral agrupados según el grado de adherencia al tratamiento antirretroviral (Gráfico N° 22). Se observó una relación inversa entre ambas variables en todos los grupos. Si bien las pendientes de las líneas de tendencia fueron similares, los pacientes con buena adherencia presentaron valores más elevados de CD4 y menores niveles de carga viral. En contraste, aquellos con adherencia irregular o sin tratamiento mostraron una tendencia hacia recuentos de CD4 más bajos y cargas virales más altas.

GRÁFICO N°22: RELACIÓN ENTRE RECUENTO DE CD4 Y CARGA VIRAL SEGÚN ADHERENCIA AL TARGA



En los tres grupos se observa una tendencia inversa entre ambas variables. Aunque las pendientes de las líneas de tendencia son similares, los pacientes sin tratamiento presentan valores de CD4 más bajos y cargas virales más elevadas en comparación con quienes mantienen buena adherencia. La escala del eje Y se representa en logaritmo base 10.

Por otro lado, también se analizó si existía relación entre el grado de adherencia al TARGA y la presencia o no de adicciones, para ver si las mismas constituían un factor relevante en la falta de adherencia. No se pudieron encontrar diferencias de frecuencias entre los grupos que tenían hábitos tóxicos y aquellos que no, con una relación estadísticamente no significativa ($p = 0,49, 0,08$ y $0,97$ respectivamente para tabaquismo, etilismo, adicción a drogas). (Tablas N° 8, 9 y 10)

TABLA N° 8: TABLA DE DOBLE ENTRADA ENTRE GRUPOS CON HÁBITO TABÁQUICO O NO Y GRUPOS CON DIFERENTE GRADO DE ADHERENCIA AL TARGA

		ADHERENCIA			Total
			BUENA	IRREGULAR	
TBQ	SI	17 37,0%	13 28,3%	16 34,8%	46 100,0%
	NO	8 34,8%	4 17,4%	11 47,8%	23 100,0%
Total		25 36,2%	17 24,6%	27 39,1%	69 100,0%

TABLA N° 9: TABLA DE DOBLE ENTRADA ENTRE GRUPOS CON HÁBITO ETIL O NO Y GRUPOS CON DIFERENTE GRADO DE ADHERENCIA AL TARGA

		ADHERENCIA			Total
			BUENA	IRREGULAR	
ETILISMO	SI	4 33,3%	6 50,0%	2 16,7%	12 100,0%
	NO	21 36,8%	11 19,3%	25 43,9%	57 100,0%
Total		25 36,2%	17 24,6%	27 39,1%	69 100,0%

TABLA N° 10: TABLA DE DOBLE ENTRADA ENTRE GRUPOS CON ADICCIÓN A DROGAS O NO Y GRUPOS CON DIFERENTE GRADO DE ADHERENCIA AL TARGA

		ADHERENCIA			Total
			BUENA	IRREGULAR	
ADVI	SI	11 35,5%	8 25,8%	12 38,7%	31 100,0%
	NO	14 36,8%	9 23,7%	15 39,5%	38 100,0%
Total		25 36,2%	17 24,6%	27 39,1%	69 100,0%

Al ser la candidiasis orofaríngea la infección oportunista más frecuente, y teniendo en cuenta que existen reportes de asociación con el tabaquismo, se analizó la relación entre ambas variables. Como se puede observar en la Tabla N°11, entre los pacientes con candidiasis orofaríngea (n=21), la mayoría eran tabaquistas (71.4%, n=15). Sin embargo, la mayoría de los pacientes con hábito tabáquico no presentaron candidiasis (67.4%, n=31). La OR indicó una tendencia hacia una mayor probabilidad de candidiasis en fumadores, aunque sin significación estadísticamente significativa (OR = 1,37; IC 95%: 0,45–4,19; $p = 0,57$).

TABLA N° 11: TABLA DE DOBLE ENTRADA ENTRE HÁBITO TABÁQUICO Y CANDIDIASIS OROFARÍNGEA

		CANDIDIASIS OROFARÍNGEA		Total
		SI	NO	
TABAQUISMO	SI	15	31	46
	% dentro de TBQ	32,6%	67,4%	100,0%
	% dentro de CANDIDIASIS OF	71,4%	64,6%	66,7%
	NO	6	17	23
	% dentro de TBQ	26,1%	73,9%	100,0%
	% dentro de CANDIDIASIS OF	28,6%	35,4%	33,3%
Total		21	48	69
% dentro de TBQ		30,4%	69,6%	100,0%
% dentro de CANDIDIASIS OF		100,0%	100,0%	100,0%

En cuanto a la presencia de coinfección por al menos dos gérmenes oportunistas, se analizó si existía relación con el grado de adherencia al tratamiento antirretroviral. Como se observa en la Tabla N° 12 se encontró mayor frecuencia de la misma en los pacientes con adherencia irregular y en aquellos que no se encontraban recibiendo TARGA, frente a aquellos con buena adherencia, con una relación no significativa estadísticamente ($p = 0,23$).

TABLA N° 12: TABLA DE DOBLE ENTRADA COMPARATIVA ENTRE GRUPO CON COINFECCIÓN SI/GRUPO COINFECCIÓN NO Y GRUPOS CON DIFERENTE GRADO DE ADHERENCIA AL TARGA

		COINFECCION		Total
		SI	NO	
ADHERENCIA	BUENA	3	14	17
	% dentro de ADHERENCIA	17,6%	82,4%	100,0%
	% dentro de COINFECCION	15,8%	28,0%	24,6%
	IRREGULAR	6	21	27
	% dentro de ADHERENCIA	22,2%	77,8%	100,0%
	% dentro de COINFECCION	31,6%	42,0%	39,1%
	SIN TTO	10	15	25
	% dentro de ADHERENCIA	40,0%	60,0%	100,0%
	% dentro de COINFECCION	52,6%	30,0%	36,2%
Total		19	50	69
% dentro de ADHERENCIA		27,5%	72,5%	100,0%
% dentro de COINFECCION		100,0%	100,0%	100,0%

Por otro lado, se analizó si existía diferencia en los valores de carga viral y de CD4 en estos pacientes respecto al grupo que no presentó coinfección. Se pudo observar que en el grupo de coinfección la mayoría de los pacientes presentaron carga viral intermedia o superior, y CD4 menores a 200, con un asociación no estadísticamente significativa ($p = 0,20$; $p = 0,31$ respectivamente). (Tablas N° 13 y 14)

TABLA N° 13: TABLA DE DOBLE ENTRADA COMPARATIVA ENTRE GRUPO CON COINFECCIÓN SI/GRUPO COINFECCIÓN NO Y ULTIMO VALOR CONOCIDO DE CARGA VIRAL.

	COINFECCION		Total
	SI	NO	
ULTIMA CV	5	17	22
	26,3%	34,0%	31,9%
INDETECTABLE	1	10	11
	5,3%	20,0%	15,9%
BAJA	1	7	8
	5,3%	14,0%	11,6%
INTERMEDIA	7	7	14
	36,8%	14,0%	20,3%
ALTA	2	5	7
	10,5%	10,0%	10,1%
MUY ALTA	3	4	7
	15,8%	8,0%	10,1%
Total	19	50	69
	100,0%	100,0%	100,0%

TABLA N° 14: TABLA DE DOBLE ENTRADA COMPARATIVA ENTRE COINFECCIÓN SI/NO Y VALOR DE CD4.

	COINFECCION		Total
	SI	NO	
ULTIMOS CD4	4	18	22
	21,1%	36,0%	31,9%
MENOS DE 50	4	9	13
	21,1%	18,0%	18,8%
50-199	6	12	18
	31,6%	24,0%	26,1%
200-499	5	6	11
	26,3%	12,0%	15,9%
MAS DE 500	0	5	5
	,0%	10,0%	7,2%
Total	19	50	69
	100,0%	100,0%	100,0%

Por último, se analizó además la relación entre la condición al egreso y la presencia de coinfección, para comprobar si había mayor frecuencia de muertes en estos casos. Como se puede observar en la Tabla N° 15, las internaciones que finalizaron en óbito no presentaban coinfección, a su vez, en ambos grupos, tanto aquellos con coinfección como los que no, la mayoría de los pacientes fueron dados de alta (n=12 y n=29 respectivamente). Es decir no se encontraron diferencias de frecuencias entre ambos grupos, no pudiendo establecer asociación estadísticamente significativa entre coinfección y muerte ($p = 0.32$).

TABLA N° 15: TABLA DE DOBLE ENTRADA COMPARATIVA ENTRE GRUPO CON COINFECCIÓN SI/GRUPO COINFECCIÓN NO Y CONDICIÓN AL EGRESO

	CONDICION AL EGRESO					Total
	ALTA	UTI-OBITO	OBITO	FUGA	DERIVACION	
COINFECCION SI	12	0	0	6	1	19
	63,2%	,0%	,0%	31,6%	5,3%	100,0%
NO	29	2	2	8	9	50
	58,0%	4,0%	4,0%	16,0%	18,0%	100,0%
Total	41	2	2	14	10	69
	59,4%	2,9%	2,9%	20,3%	14,5%	100,0%

Si bien no fue un objetivo inicialmente planteado en este estudio, al observar diferencias en la adherencia al tratamiento antirretroviral entre pacientes y episodios de internación, se decidió explorar la posible asociación entre las reinternaciones y el nivel de adherencia. El análisis evidenció una relación estadísticamente significativa entre ambas variables ($p = 0,019$). Tal como se observa en la Tabla N° 16, la mayoría de los casos de reinternaciones se registraron en pacientes con adherencia irregular al tratamiento, quienes presentaron un mayor riesgo en comparación con aquellos con buena adherencia (OR = 3,47; IC 95%: 1,20–10,05).

TABLA N° 16: TABLA DE DOBLE ENTRADA COMPARATIVA ENTRE GRUPOS CON DIFERENTE GRADO DE ADHERENCIA AL TARGA Y LA PRESENCIA DE REINGRESOS

	PRIMERA INTERNACION		Total	
	SI	NO		
ADHERENCIA BUENA	Recuento	23	7	30
	% dentro de ADHERENCIA	76,7%	23,3%	100,0%
	% dentro de PRIMERA INTERNACION	56,1%	26,9%	44,8%
IRREGULAR	Recuento	18	19	37
	% dentro de ADHERENCIA	48,6%	51,4%	100,0%
	% dentro de PRIMERA INTERNACION	43,9%	73,1%	55,2%
Total	Recuento	41	26	67
	% dentro de ADHERENCIA	61,2%	38,8%	100,0%
	% dentro de PRIMERA INTERNACION	100,0%	100,0%	100,0%

DISCUSION

Los resultados obtenidos en el presente estudio, que abarca 99 internaciones correspondientes a 65 pacientes con infección por VIH atendidos en un hospital de tercer nivel en Rosario entre enero de 2020 y julio de 2023, brindan una perspectiva local sobre la morbilidad y mortalidad de esta población en la era actual. Es fundamental comparar estos hallazgos con la bibliografía internacional y regional para identificar patrones, similitudes y diferencias.

En cuanto a las características epidemiológicas de la población, se evidenció una edad media de 40 años, y un claro predominio del sexo masculino (63%). Estos hallazgos fueron similares a los reportados en otras series regionales (Tabla N° 16) y también a los encontrados en boletines epidemiológicos municipales y nacionales **(3,4, 16-18)**.

TABLA N° 16: TABLA COMPARATIVA SOBRE CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA

País / Estudio	N	Edad (Media, años)	% Varones	Mediana CD4 (cél/mm ³)	% CD4 <200	IO más Frecuente	Mortalidad (%)
Rosario, Argentina (Presente estudio, 2025)	65 pacientes	40	63%	127	64%	Candidiasis orofaríngea - PCP	6%
Medellín, Colombia, Barreneche et al. (2017)	551 pacientes	37	76%	98	>50%	Tuberculosis (23.3%)	5.4%
Guayaquil, Ecuador León et al. (2020)	122 registros	34.3 (H) 36.5 (M)	77%	-	-	Histoplasmosis (55.7%)	27.04%
Montevideo, Uruguay Córdova et al. (2009)	116 pacientes	37.5	60.3%	-	-	Neumonía sin rescates - PCP	9.5%

En el 6% de los casos (n=4) los pacientes fueron diagnosticados de novo durante la internación, datos similares a otras series recientes **(23)**. En comparación con otros estudios de mayor antigüedad, como los de Buenos Aires (1995-2002) o Uruguay (2004-2007), que informaron porcentajes de diagnóstico intrahospitalario mayores, de 27.1% y 22.4% respectivamente, se observa una clara disminución que podría atribuirse a mejoras en el acceso al diagnóstico de VIH en las últimas décadas, con herramientas tales como pruebas rápidas, campañas de detección y centros de testeos **(18,19)**.

En cuanto a los motivos de internación, se encontró que las enfermedades definatorias de SIDA fueron la causa más frecuente (43%, n=42), lo que va en concordancia con la tendencia global actual. Según un metaanálisis reciente publicado en The Lancet, que incluyó más de 100.000 hospitalizaciones entre 2014 y 2023, las enfermedades definatorias de SIDA continúan siendo la causa más común de ingreso hospitalario a nivel mundial (42% de las admisiones) **(21)**. Esto contrasta con algunos estudios de la primera década posterior a la introducción del TARGA, que mostraban una disminución de las IO como causa de hospitalización y un aumento de internaciones por complicaciones hepáticas, especialmente las asociadas al virus de la hepatitis C (VHC) o metabólicas. **(7,8,9)**

En el 71% (n=69) de las internaciones se registró al menos una IO, porcentaje similar al descrito en un estudio de Nanning, China (2011-2019) **(22)**. Solo el 36% de las IO se confirmaron microbiológicamente, mientras que en el resto el diagnóstico se basó en la clínica y/o los estudios por imagen. Esto subraya la dificultad de la confirmación etiológica en entornos clínicos reales, similar a lo que se reporta en el estudio de Uruguay (2009) **(18)**.

Las IO más frecuentes fueron candidiasis orofaríngea/esofágica (n=21), neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (n=20), tuberculosis (n=8) y enfermedad por CMV (n=6), en concordancia con lo publicado por otros autores **(16,18,22)**. Cabe destacar que en una serie de Guayaquil, Ecuador (2017), la histoplasmosis fue la principal IO (55,7%), lo que refleja una diferencia regional significativa y resalta la importancia de considerar la epidemiología local **(17)**.

Los pacientes con IO presentaron recuentos de CD4 considerablemente más bajos que aquellos sin este tipo de infecciones, con diferencias estadísticamente significativas ($p=0,003$), observándose una mediana de 127 células/mm³. Este hallazgo, similar a otros estudios, refleja que una proporción importante de los pacientes aún presenta inmunodeficiencia avanzada al momento de la internación, lo que podría explicar que las infecciones oportunistas continúen siendo la principal causa de ingreso hospitalario en esta población. **(16,21, 23)**.

Si bien se observaron diferencias en los recuentos de linfocitos CD4 según el tipo de infección oportunista, estas no alcanzaron significación estadística ($p = 0,22$). La tendencia a valores más bajos en infecciones como criptococosis, histoplasmosis o citomegalovirus concuerda con lo descrito en la literatura, donde se asocian a inmunosupresión avanzada

(5,6, 24-26). Es posible que el tamaño muestral limitado haya influido en la falta de significación estadística.

Se observó que los pacientes con buena adherencia al TARGA presentaron mayores recuentos de CD4 y cargas virales más bajas, mientras que aquellos con adherencia irregular mostraron valores inmunoviroológicos desfavorables, lo que muestra una menor eficacia terapéutica y un mayor riesgo de progresión de la enfermedad. La identificación de estos patrones refuerza la importancia de un inicio y mantenimiento oportuno de la terapia antirretroviral, junto con estrategias que favorezcan la adherencia, para alcanzar la supresión viral sostenida y prevenir complicaciones graves.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la adherencia al TARGA en pacientes con antecedentes de tabaquismo, etilismo o uso de drogas. Sin embargo, la literatura sugiere que el uso de drogas es un factor que afecta negativamente la adherencia. Es posible que al utilizar la adherencia autorreferida como método de medición no se haya logrado capturar completamente estas complejas interacciones **(27,28)**.

Se observó que el 71,4% de los pacientes con candidiasis orofaríngea eran tabaquistas, aunque no se pudo establecer una relación estadísticamente significativa ($p=0,57$). A pesar de ello, la alta prevalencia sugiere una posible relación clínica, respaldado por estudios previos que evidencian que el tabaquismo es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de candidiasis oral en personas infectadas con VIH, que duplica el riesgo en comparación con no fumadores o aquellos que nunca fumaron **(13,14)**.

De todas las internaciones donde ocurrieron IO, el 28% ($n=19$) presentaron coinfección por dos o más gérmenes en forma simultánea. Este es un porcentaje menor al reportado en Nanning, China (2011-2019), donde el mismo fue de 64,4%, probablemente en relación al período de estudio, al impacto del TARGA en la reducción global de la incidencia de IO, y también a factores relacionados con el tipo de centro hospitalario **(22)**.

En nuestro estudio se observó una mayor frecuencia numérica de coinfección en pacientes con adherencia irregular o que nunca habían recibido TARGA, en comparación con aquellos con buena adherencia. La mayoría de los coinfectados presentaron cargas virales intermedias o altas y recuentos de CD4 bajos. Sin embargo, estas diferencias no alcanzaron significación estadística que permita establecer una asociación entre las variables, probablemente debido al tamaño reducido de la muestra. Estos hallazgos, aunque no significativos, son consistentes con lo reportado por Meng et al., donde el 84% de los pacientes coinfectados con IO tenían

recuentos de CD4 <200 células/mm³, lo que sugiere que la coinfección tiende a presentarse en etapas avanzadas de inmunosupresión **(22)**.

En nuestro estudio los óbitos no se registraron en pacientes coinfectados, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre coinfección y condición al egreso. Esto contrasta con otros estudios que muestran que la presencia de múltiples IO es un predictor de mortalidad. Por ejemplo, en Medellín (2014-2015), el 36,6% de los pacientes que fallecieron tenían dos o más IO. Esta discrepancia podría deberse a que el presente estudio tiene una n pequeña, y consecuentemente un pequeño número de óbitos (n=4) **(16)**.

En cuanto a la duración de la estadía hospitalaria, los pacientes con IO presentaron una mediana ligeramente mayor (tres días adicionales) al resto, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa (U = 928; p = 0,416). Esto sugiere que, en nuestra cohorte, la presencia de IO no se asoció de forma clara con una hospitalización más prolongada. Es posible que otros factores, como la gravedad clínica general, la presencia de comorbilidades o el acceso rápido a tratamiento específico, influyeran más en la duración de la internación que el hecho de presentar una IO en sí misma.

La tasa de mortalidad hospitalaria fue del 6% (n=4), datos similares a otros estudios consultados **(16)**.

En relación con la frecuencia de reinternaciones, el 34% (n=22) de los pacientes tuvo más de una internación. La mayoría de éstas correspondió a pacientes con adherencia irregular o interrumpida al TARGA, con asociación estadísticamente significativa (p=0.008). En series previas, como la de Pérez et al. realizada en el Hospital Ramos Mejía (Buenos Aires, 1995-2002) o la de Escolano Hortelano et al (1995-2000), los reingresos alcanzaron porcentajes más altos de hasta el 41.6% y el 52% de los casos, respectivamente, probablemente por incluir períodos previos a la amplia disponibilidad del TARGA **(19,20)**.

Si bien la asociación entre adherencia al tratamiento y reinternaciones no formaba parte de los objetivos iniciales del estudio, constituye un hallazgo de gran relevancia clínica. La mayor frecuencia de reinternaciones entre pacientes con adherencia irregular o sin tratamiento refuerza la importancia del seguimiento estrecho y del abordaje integral de los factores que condicionan la continuidad terapéutica. Este aspecto resulta central para la práctica médica cotidiana, dado su impacto directo sobre los resultados virológicos e inmunológicos y los costos del sistema de salud.

Desde una perspectiva de salud pública, los resultados del presente estudio subrayan la necesidad de fortalecer las políticas locales orientadas a mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral y la detección temprana de la infección por VIH. La implementación de intervenciones comunitarias, el seguimiento interdisciplinario y la garantía en la disponibilidad de medicación son estrategias clave para reducir la incidencia de infecciones oportunistas y las reinternaciones. Incorporar los datos generados por estudios locales en la planificación sanitaria podría contribuir a optimizar los programas de atención integral de las personas con VIH. En este sentido, fortalecer los programas de adherencia y el vínculo entre los niveles asistenciales (ambulatorio y hospitalario) podría tener un impacto directo en la disminución de la carga de internaciones relacionadas con VIH.

LIMITACIONES

El presente estudio presenta varias limitaciones.

En primer lugar, su carácter retrospectivo y el tamaño muestral limitado, junto con la falta de datos completos sobre el estado inmunológico, la adherencia al tratamiento antirretroviral y el tratamiento de todos los pacientes, condicionan la interpretación de los resultados y las comparaciones.

Por otro lado, la baja tasa de confirmación microbiológica y la posible subestimación de la adherencia, al basarse en información autoinformada por los pacientes, podrían haber influido en algunas de las asociaciones esperadas.

Por último, el sesgo de selección, al incluir únicamente pacientes de sala general, limita la generalización de los hallazgos a otras poblaciones.

CONCLUSIONES

A pesar de la disponibilidad de TARGA, las infecciones oportunistas continúan siendo una causa central de internación en los pacientes con VIH en nuestro medio. Su presentación se asocia con un peor estado inmunológico y virológico, lo cual a su vez se encuentra estrechamente vinculado con la adherencia al tratamiento antirretroviral. La adherencia irregular fue una problemática frecuente en nuestros pacientes, y se relacionó con una evolución clínica menos favorable, con mayor frecuencia de reinternaciones.

Estos hallazgos refuerzan la necesidad de implementar intervenciones en nuestro medio orientadas a promover el diagnóstico temprano, mejorar la adherencia y garantizar la continuidad terapéutica. Asimismo, subrayan la importancia de fortalecer la profilaxis de infecciones oportunistas, especialmente en pacientes con recuentos de CD4 bajos, mediante estrategias tales como un seguimiento ambulatorio más estrecho, incremento de las campañas de testeo y vinculación al sistema de salud.

En síntesis, los resultados de este estudio muestran que la inmunodeficiencia avanzada y la falta de adherencia terapéutica siguen siendo desafíos vigentes en la atención de las personas con VIH, y que su abordaje integral resulta clave para reducir las internaciones y mejorar los resultados clínicos en esta población.

BIBLIOGRAFIA

1. UNAIDS. Latest global and regional statistics on the status of the AIDS epidemic – Fact sheet. 2025.
2. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. AIDS, crisis and the power to transform: UNAIDS Global AIDS Update 2025. 2025.
3. Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis, Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Boletín N°41 Respuesta al VIH y las ITS en la Argentina. 2024.
4. Programa Municipal de VIH, ITS y Hepatitis Virales, Municipalidad de Rosario. Situación Epidemiológica y de la Respuesta al VIH en la ciudad de Rosario, Periodo 2011-2023. 2024.
5. National Institutes of Health, HIV Medicine Association, Infectious Diseases Society of America. Panel on Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. 2024.
6. Grupo de estudio de SIDA - SEIMC. Documento de prevención y tratamiento de infecciones oportunistas y otras coinfecciones en pacientes con infección por VIH – Actualización 2021. 2022.
7. Mocroft A, Monforte AD, Kirk O, Johnson M, Friis-Moller N, Banhegyi D, et al. Changes in hospital admissions across Europe: 1995–2003. Results from the EuroSIDA study. *HIV Med.* 2004;5(6):437–447.
8. Gebo KA, Fleishman JA, Moore RD. Hospitalizations for metabolic conditions, opportunistic infections, and injection drug use among HIV patients. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2005;40(5):609–616.
9. Smit C, Geskus R, Walker S, Sabin C, Coutinho R, Porter K, et al. Effective therapy has altered the spectrum of cause-specific mortality following HIV seroconversion. *AIDS.* 2006;20(5):741–749.
10. Dirección de Sida y ETS. Adherencia a los tratamientos antirretrovirales en personas que viven con VIH en Argentina. 2017.
11. Nieuwkerk PT, Oort FJ. Self-reported adherence to antiretroviral therapy for HIV-1 infection and virologic treatment response. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2005;38(4):445–448.
12. Grupo de expertos de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS), Grupo de Estudio de Sida (GeSIDA), Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Documento de consenso para mejorar la adherencia a la farmacoterapia en pacientes con infección por VIH en tratamiento antirretroviral. 2020.
13. Chattopadhyay A, Patton LL. Smoking as a risk factor for oral candidiasis in HIV-infected adults. *J Oral Pathol Med.* 2012;42(4):302–308.
14. Suryana K, Suharsono H, Antara IG PJ. Factors associated with oral candidiasis in people living with HIV/AIDS: a case control study. *HIV AIDS (Auckl).* 2020;12:33–39.
15. Palepu A, Sun H, Kuyper L, Schechter MT, O’Shaughnessy MV, Anis AH. Predictors of early hospital readmission in HIV-infected patients with pneumonia. *J Gen Intern Med.* 2003;18(4):242–247.
16. Barreneche MFA, Castro CAR, Botero AH, Franco JPV, Romero IMT, Carvajal LR, et al. Hospitalization causes and outcomes in HIV patients in the late antiretroviral era in Colombia. *AIDS Res Ther.* 2017;14:60.
17. León GM, Bonilla RZ, González MG, Erazo LR, Rodríguez FA, Luzuriaga PV. Infecciones oportunistas en pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Hospital de Infectología, Guayaquil, Ecuador. *FACSALUD-UNEMI.* 2020;4(7):37–42.
18. Córdova V, López M, Arteta Z, Correa F. VIH-SIDA en la clínica médica: descripción de una población hospitalaria. *Arch Med Interna.* 2009;31(4):99–102.
19. Pérez E, Toibaro J, Losso MH. Motivos de internación vinculados a la infección por HIV en la era pre y post-tratamiento antirretroviral de alta eficacia. *Medicina (B Aires).* 2005;65(6):482–488.

20. Escolano Hortelano C, Ramos Rincón J, Gutiérrez Rodero F, Masiá Canuto M, Hernández Aguado I, Benito Santaleocadia C, et al. Cambios en el espectro de la morbilidad y la mortalidad de los ingresos hospitalarios de los pacientes con infección por VIH durante la era del tratamiento antirretroviral de gran actividad. *Med Clin (Barc)*. 2004;122(1):1–5.
21. Burke RM, Sabet N, Ellis J, Rangaraj A, Lawrence DS, Jarvis JN, et al. Causes of hospitalisation among people living with HIV worldwide, 2014–23: a systematic review and meta-analysis. *Lancet HIV*. 2025;12(5):355–366.
22. Meng S, Tang Q, Xie Z, Wu N, Qin Y, Chen R, et al. Spectrum and mortality of opportunistic infections among HIV/AIDS patients in southwestern China. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2022;42(1):113–120.
23. Asensi-Diez R, Fernández-Cuerva C, Alcaraz Sánchez JJ, Muñoz-Castillo I. Diagnóstico al alta y causas de mortalidad de pacientes VIH+ ingresados en un hospital de tercer nivel. *Rev Esp Quimioter*. 2019;32(4):317–326.
24. Crabtree-Ramírez B, Jenkins C, Jayathilake K, Carriquiry G, Veloso V, Padgett D, et al. Tuberculosis relacionada con el VIH: riesgo de mortalidad en personas sin y con enfermedad confirmada por cultivo. *Rev Int Tuberc Enfermedades Respir*. 2019;23(3):306–314.
25. McDonald EG, Afshar A, Assiri B, Boyles T, Hsu JM, Khuong N, et al. Pneumocystis jirovecii pneumonia in people living with HIV: a review. *Clin Microbiol Rev*. 2024;37(1):e0010122.
26. Møller AK, Schnoor SB, Petersen I, Martin-Iguacel R, Kronborg G, Larsen CS, et al. Pneumocystis pneumonia—is it still a threat among people with human immunodeficiency virus (HIV)? A Danish HIV cohort study. *Open Forum Infect Dis*. 2025;12(6):289.
27. González-Álvarez S, Madoz-Gúrpide A, Parro-Torres C, Hernández-Huerta D, Mangado EO. Relación entre la adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH+ y el consumo de alcohol, asociado o no al uso de otras sustancias. *Adicciones*. 2017;31(1).
28. Arrieta-Martínez JA, Estrada-Acevedo JI, Gómez CA, Madrigal-Cadavid J, Serna JA, Giraldo PA, Quirós-Gómez Ó. Factores relacionados con la no adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH/sida. *Farm Hosp*. 2022;46(6):319–326.

ANEXO I

DICTAMEN COMITÉ DE ÉTICA



Comité de Ética en Investigación del Hospital Provincial de Rosario

cei-hpr@santafe.gov.ar

Dra.

BORGHERINI ANABEL JULIETA:

De nuestra mayor consideración

Nos dirigimos a Ud., con el fin de poner en su conocimiento que el Comité de Ética en Investigación ha evaluado en sus aspectos éticos y metodológicos, el estudio: **“MOTIVOS DE INTERNACION E INFECCIONES OPORTUNISTAS EN PACIENTES VIH INTERNADOS EN SALA GENERAL DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE LA CIUDAD DE ROSARIO”**.

Investigador/es: BORGHERINI ANABEL

JULIETA Tutor: FINUCCI CURI BALTASAR

Este Comité deja constancia de haber recibido y evaluado detenidamente el protocolo de referencia. Teniendo en cuenta que no se han encontrado reparos éticos ni metodológicos, para el desarrollo del estudio, este comité resuelve tras votación, la aprobación del protocolo que se adjunta.

Observaciones: --

Dictamen N° **2024-008: Aprobado**

Fecha del dictamen: **17 de mayo de 2024**

Sin otro particular, lo saludamos muy atentamente.

Firma y sello/aclaración
**Presidenta del Comité de Ética
del Hospital Provincial de
Rosario**