

CARACTERIZACIÓN DE LA INMUNIDAD PRE Y POST VACUNACIÓN CON INFLUENZA DEL PACIENTE CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA. CLÍNICA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL. HOSPITAL REGIONAL DE VERAGUAS. 2018.

CHARACTERIZATION OF THE IMMUNE PRE AND POST VACCINATION WITH INFLUENZA OF THE PATIENT WITH HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS, ANTIRETROVIRAL THERAPY CLINIC OF THE REGIONAL HOSPITAL OF VERAGUAS. 2018

Espinosa C, Argelis; Peralta C, Lesbia

 Argelis Espinosa C¹

argelis.espinoza@up.ac.pa

Universidad de Panamá, Panamá

 Lesbia Peralta C²

lesbia.peralta@up.ac.pa

Universidad de Panamá, Panamá

Revista Colegiada de Ciencia

Universidad de Panamá, Panamá

ISSN-e: 2710-7434

Periodicidad: Semestral

vol. 3, núm. 1, 2021

revcolciencias@up.ac.pa

Recepción: 20 Agosto 2021

Aprobación: 30 Septiembre 2021

URL: <http://portal.amelica.org/ameli/jatsRepo/334/3342538006/index.html>

Resumen: La infección por el VIH es uno de los principales problemas de salud pública en el mundo. Según el (C.D.C), para el 2016 había aproximadamente 36,7 millones de personas con VIH en el mundo, y en ese año se produjeron 1,8 millones de nuevas infecciones. La influenza afecta entre el 10 y el 20% a la población mundial. El VIH y la influenza son eventos de vigilancia epidemiológica en Panamá. En este País, el 40 % de las infecciones respiratorias agudas son causadas por virus y el tercer lugar le corresponde a la influenza. La vacuna de influenza en grupos de riesgos está indicada en las normas del programa de inmunización de Panamá. Este estudio es de tipo epidemiológico, analítico retrospectivo y prospectivo, porque tiene como objetivo caracterizar la respuesta inmunológica pre y post Vacunación con influenza en el paciente con virus de inmunodeficiencia humana en tratamiento antirretroviral. Los participantes del estudio fueron 137 pacientes con VIH de la CTARV de Veraguas. Se trabajó sobre Ho: No existe Diferencias significativas de la respuesta inmunitaria pre y post vacunación con influenza en pacientes con HIV. Se compararon las variables independientes demográficas y de inmunidad. Se demostró que hay asociación estadística entre tener valores de Linfocito T CD4+ entre 401- 600 células/mm³ pre vacuna y mejorar la inmunidad post vacuna, en donde tener este valor es un factor protector ($X^2= 5.829$ $p= 0.01$). (RR= 0.68) (IC=0.48- 0.96), de igual forma cuando el resultado de la Carga Viral del paciente es Indeterminada tiene asociación estadística con el aumento de la respuesta inmunológica 90 días post aplicación de la vacuna de influenza., este valor es un factor protector para lograr cambios en las células de defensas del organismo. ($X^2= 6.008$ $p= 0.007$). 3 (RR= 0.739); solo para el grupo estudiado (IC= 0.587-0.932), tal cual lo establece la literatura mundial.

Palabras clave: Influenza, VIH, Inmunidad, Linfocitos TCD4+.

Abstract: HIV infection is one of the main public health problems in the world. According to the (C.D.C), by 2016 there were approximately 36.7 million people with HIV in the world, and in that year there were 1.8 million new infections. Influenza affects between 10 and 20% of the world's population. HIV and influenza are epidemiological surveillance events in Panama. In this country, 40% of acute respiratory infections are caused by viruses and the third place corresponds to influenza. The influenza vaccine in risk groups is indicated in the regulations of the Panama immunization program. This study is epidemiological, retrospective and prospective analytical, because its objective is to analyze the immune response before and after vaccination with influenza in patients with human immunodeficiency virus on antiretroviral treatment. The study participants were 137 patients with HIV from the CTARV of Veraguas. We worked on Ho: There are no significant differences in the immune response before and after vaccination with influenza in patients with HIV. Demographic and immunity independent variables were compared. It was demonstrated that there is a statistical association between having CD4 + T lymphocyte values between 401-600 cells / mm³ pre-vaccine and improving post-vaccine immunity, where having this value is a protective factor ($X^2 = 5.829$ p = 0.01). (RR = 0.68) (CI = 0.48-0.96), in the same way, when the result of the patient's Viral Load is Indeterminate, it has a statistical association with the increase in the immune response 90 days after application of the influenza vaccine. it is a protective factor to achieve changes in the body's defense cells. ($X^2 = 6.008$ p = 0.007). 3 (RR = 0.739); only for the group studied (CI = 0.587-0.932), as established in the world literature.

Keywords: Influenza, HIV, Immunity, TCD4 + lymphocytes.

INTRODUCCIÓN

Actualmente, la infección por el VIH es uno de los principales problemas de salud pública en el mundo. Desde la perspectiva del ONUSIDA (2014) a finales de 2014:

había aproximadamente 36.9 millones de personas infectadas por el VIH en el mundo, y en ese año se produjeron 1,8 millones de nuevas infecciones. Desde su aparición ha cobrado ya más de 35 millones de vidas y para este año un millón de personas fallecieron en el mundo por causas relacionadas con este virus (p. 3)

La infección por VIH se asocia en todas sus etapas a una intensa replicación viral, principalmente en linfocitos y macrófagos. Los mecanismos inmunológicos permiten neutralizar los nuevos viriones y regenerar las células inmunes que se destruyen aceleradamente, lográndose un equilibrio entre la cantidad de virus circulante, carga viral (CV) y el sistema inmunológico, medido habitualmente como recuento de linfocitos T CD4+. Constituyéndose en las principales células blanco de esta infección, otros componentes celulares

NOTAS DE AUTOR

¹ Universidad de Panamá, Centro Regional Universitario de Veraguas. Panamá argelis.espinosa@up.ac.pa <https://orcid.org/0000-0002-9039-7958>

² Universidad de Panamá, Centro Regional Universitario de Veraguas. Panamá lesbia.peralta@up.ac.pa; <https://orcid.org/0000-0001-9448-8761>

del sistema inmune innato también son infectados, aunque en ellos el VIH exhibe una menor capacidad de replicación.

De igual manera la influenza según Frank y Mackenney (2014) es una enfermedad aguda viral respiratoria altamente contagiosa, de morbilidad elevada y capaz de provocar complicaciones potencialmente letales en pacientes de riesgo como los diagnosticados con VIH

El manejo de esta enfermedad es tanto preventivo como terapéutico y el adecuado conocimiento de estas opciones es de gran importancia para la promoción de salud, para disminuir sus complicaciones y costos asociados y para controlar su letalidad. La recomendación para la inmunización anual de influenza de adultos infectados por el VIH se basa principalmente en informes de casos de aumento de la duración de la enfermedad y riesgo de complicaciones asociadas a la influenza.

El control de este evento es través de la vacuna, en donde los resultados de más de 10 años de aplicación indican que es menos inmunogénica en adultos infectados por el VIH. y la inmunogenicidad se correlaciona directamente con el recuento de células CD4 + e inversamente con la carga viral del VIH.

Sobre el tema investigado, Shabir et al. (2011) desarrollaron el estudio denominado Vacuna contra la influenza trivalente inactivada en adultos africanos infectados con virus inmunodeficiencia humana. El objetivo era investigar en un ensayo aleatorio doble ciego la eficacia de la vacuna de influenza trivalente (TIV) contra la enfermedad confirmada por el virus de la influenza en adultos y evaluar la seguridad y la inmunogenicidad de TIV.

los resultados obtenidos de la mediana de los recuentos de CD4 + fue mayor en adultos con TAR estable que en adultos sin tratamiento previo (391 vs. 277 células por microlitro, $P < .0001$), Las tasas de seroconversión fueron 52.6% para H1N1, 60.8% para H3N2 y 53.6% para virus de influenza B en receptores TIV; en comparación con 2.2%, 2.2% y 4.4%, respectivamente, en los receptores de placebo $P < .0001$). Sin embargo, la seroconversión fue evidente en una proporción menor de ART-naïve en comparación con los adultos estables a ART que recibieron TIV. (p. 134)

En la publicación de Crum-Cianflone et al (2011) se estudió la inmunogenicidad de una vacuna de influenza A (H1N1) monovalente de 2009 en una población inmunocomprometida, un estudio prospectivo que compara adultos infectados por el VIH con adultos no infectados por el VIH. El objetivo principal del estudio fue comparar las tasas de seroconversión, definida como un título de la media geométrica (GMT) de ≥ 1 : 40 después de la vacunación (día 28) en personas con un nivel de pre vacunación (día 0) ≤ 1 : 10, como medido por el ensayo de inhibición de la hemoaglutinación (HAI), entre adultos infectados por el VIH y adultos no infectados por el VIH. Los participantes que recibieron la vacuna contra la gripe H1N1 2009 fueron examinados para determinar su elegibilidad y recibieron un consentimiento informado por escrito.

El estudio revela que un total de 132 participantes se inscribieron (66 personas infectadas por el VIH y 66 personas no infectadas con el VIH, tenían una mediana de edad de 35 años (IQR, 27-42 años), el 91% eran hombres y la raza incluía blancos (60%), negros (24%) y otros (16%). El 95% de los participantes habían recibido una vacuna contra la influenza estacional de 2009 previamente o al momento de la inscripción. El 70% había recibido vacunas contra la gripe estacional durante cada uno de los 3 años anteriores. El 14% reportó por sí mismo un diagnóstico de influenza estacional durante su vida. Entre las personas infectadas por el VIH, la duración media de la infección por el VIH fue de 6.6 años (IQR, 2.1-13.5 años), la mediana del recuento de células CD4 fue de 581 células / mm³ (IQR, 476814 células / mm³), el 57% no detectable Nivel de ARN del VIH, y el 82% estaban recibiendo terapia antirretroviral de gran actividad (HAART) en el momento de la vacunación. Este estudio concluye lo siguiente.

las respuestas de anticuerpos a la vacuna influenza A H1N1 2009, en el punto final primario fue logrado por un número significativamente menor de pacientes infectados por el VIH (56%) que los adultos no infectados por el VIH (80%; odds ratio ajustado [OR], .20; $P = .003$), es decir después de la vacunación se reportó unas respuestas significativamente más pobres en las personas infectadas por el VIH que en las personas no infectadas por el VIH. Señala además que los adultos infectados por el VIH son significativamente menos propensos a generar respuestas de anticuerpos a una sola dosis de la vacuna monovalente de la gripe A (H1N1) 2009 que los adultos no infectados por el VIH. Solo el 56% de las personas

infectadas por el VIH experimentaron seroconversión, en comparación con el 80% de las personas no infectadas con VIH. Este hallazgo sugiere que los adultos infectados por el VIH pueden requerir una vacuna H1N1 más inmunogénica o dosis adicionales para alcanzar los niveles de respuesta observados en la población general (Crum-Cianflone, 2011, p.18).

Restivo et al (2017), en el estudio titulado Eficacia de la vacuna contra la influenza entre grupos de alto riesgo: revisión sistemática de la literatura y metaanálisis de estudios de casos y controles y de cohortes. Al final del proceso de esta revisión sistemática que permitió evaluar la efectividad de la de la influenza en sujetos con comorbilidades, se seleccionaron 5 casos de control y 2 estudios de cohortes que se incluyeron; “en el análisis cualitativo, informaron una reducción del 51,3% (IC 95%: 40,7% 60,1%) de la hospitalización por enfermedad gripal en una población australiana (edad \geq 18 años) con al menos una afección crónica durante la temporada 2014” (p. 7)

Entre otras conclusiones Resitvo et al (2017) menciona, además:

En Sidney, Australia, se informó una reducción del 83,6% (IC 95%: 27,6% -96,3%) para la hospitalización por infarto agudo de miocardio, después de la vacunación contra la influenza, entre 599 adultos con eventos cardiovasculares previos de temporadas de gripe 2008-2010. Además, en un grupo español de sujetos de 18 años o más con condiciones de alto riesgo, se informó una VE ajustada del 53% (IC 95%: 4-77%) en la reducción de hospitalizaciones durante la temporada de influenza 2010-2011. Además, una reducción del 49% (IC 95%: 16-69%) en la hospitalización de una población holandesa de 1-84 años, con diagnóstico de influenza A (H1N1) pdm09 confirmada por laboratorio y afectada por al menos una afección médica subyacente (enfermedad pulmonar o cardíaca, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, cáncer y condición inmunocomprometida), se observó en la temporada 2009-2010 debido, a la vacuna pandémica con adyuvante (p. 8).

Ramos et al (2016) realizaron un estudio titulado “Estados emocionales negativos y variables clínicas en personas con VIH/ SIDA”. .al Tipo de estudio descriptivo, correlacional y transversal, con un enfoque cuantitativo. La muestra estuvo conformada por 19 personas diagnosticadas con VIH/SIDA. Se aplicó inventario de ansiedad estado-rasgo, inventario de depresión de Beck e inventario de expresión de ira estado rasgo.

en los resultados se menciona que los rangos que más predominaron en el diagnóstico, las edades correspondientes a adultos jóvenes (31.5 %) y de mediana edad (31.5 %), en su mayoría masculinos (74%), blancos (14%), con bajos niveles educacionales (57.9 %). Los puntajes más altos de ansiedad se hallaron en la subescala estado (37.9 %), a diferencia de la subescala rasgo, donde el mayor porcentaje se encontró en los niveles bajos (42.1 %), predominando así niveles altos de ansiedad como estado y bajos de ansiedad como rasgo. Conclusión: Existió correlación entre las variables psicológicas y clínicas estudiadas, encontrándose asociaciones fuertes entre estas. En la mayoría de los casos la correlación fue muy fuerte y directa, excepto en la ansiedad como rasgo, que mostró una correlación inversa y muy débil respecto al conteo de CD4 (p. 6).

Lozano (2014) en su publicación: Envejecimiento prematuro y comorbilidades relacionadas con la edad en los pacientes con infección por el VIH. Hace referencia:

las enfermedades tienen una gran relevancia clínica no solo por la carga de morbilidad que añaden a los pacientes con infección por el VIH, sino también porque constituyen su principal causa de muerte en los países desarrollados. Así, por ejemplo, en los ensayos clínicos SMART y ESPRIT fueron más frecuentes (26% vs. 16%), se asociaron con una mayor mortalidad (13,4% vs. 4,7%) y con un mayor riesgo de la misma (11,4 vs. 4,9) $P < 0,001$ que las enfermedades definitorias de sida En general. La incidencia de comorbilidades es aproximadamente el doble en los pacientes con infección por el VIH que realizan TAR (1-2 por 100 personas-año) que en la población general. Si excluimos la coinfección por VHC, las comorbilidades más frecuentes son: enfermedad cardiovascular (ECV), osteopenia y osteoporosis, enfermedad renal crónica (ERC), trastornos neurocognitivos (TNC) y neoplasias no-definitorias de sida. Todas ellas, son más comunes en los pacientes de mayor edad y en los que tienen cifras más bajas de linfocitos CD4+. Asimismo, la multimorbilidad (definida como la presencia concomitante de dos o más de ellas) es más frecuente en los pacientes con infección por el VIH que en los individuos de la población general de la misma edad (p. 22).

Así pues, muchos de estos pacientes viven la infección por el VIH como una enfermedad crónica asociada a múltiples comorbilidades que conllevan serios problemas médicos y merman su calidad de vida de forma considerable. Dicho riesgo aún es más elevado en los pacientes con más de 50 años de edad lo cual concuerda con el hecho de que la edad avanzada tiene en ellos un efecto deletéreo más intenso que todos los demás

factores de riesgo cardiovascular, incluyendo los genéticos, los clásicos, los relacionados con el VIH y los debidos a toxicidad de los ARV

En Panamá, según el Ministerio de Salud (2015), se estima que las cifras de casos infectados con VIH (etapa inicial del sida), superan los 15 mil hasta el año 2015, “siendo el tercer país de la región centroamericana que reporta la mayor cantidad de nuevas infecciones por VIH” (p. 52).

De igual manera el Boletín de Infecciones Respiratorias Agudas Virales N° 1 del Panamá. Ministerio de Salud (2017). Resume el evento de la influenza de la siguiente forma

en la provincia de Chiriquí 22 casos de influenza AH1N1 y dos defunciones con confirmación del mismo subtipo, todos los pacientes con el evento presentaban factores de riesgos por comorbilidades. El total de los casos sospechosos para influenza fueron 3,274 y un total de 69 defunciones por influenza AH1N1, el 90% de las defunciones ocurrió en personas de riesgos y después de un periodo prolongado de hospitalizaciones y con otras complicaciones asociadas (p. 20).

Otra afirmación el Boletín de infecciones respiratorias agudas virales N° 1 de Panamá, el Ministerio de Salud (2017). los casos de influenza AH1N1 resume que “se presentó en todas las provincias de la geografía Nacional, con una tasa de mortalidad de 1.7 por cada 100,000 habitantes correlacionándose con lo presentado en otros países de la Américas” (p. 23).

La ley No 38 del 5 de abril de 2011 que regula el proceso de vacunación en la Panamá. Asamblea Nacional (2011) señala:

La obligatoriedad de la vacunación en los grupos de riesgos. La recomendación para la inmunización anual de influenza de adultos infectados por el VIH se basa principalmente en informes de casos de aumento de la duración de la enfermedad y riesgo de complicaciones asociadas a la influenza. (p. 4).

En Panamá, la Comisión Nacional de Practicas de Inyecciones seguras, en el manual de norma y procedimientos del programa ampliado de inmunizaciones en Panamá. Ministerio de Salud (2012), establece: “la vacunación con influenza en los siguientes grupos etarios: menores de 5 años, embarazadas, mayores de 50 años, funcionarios de Salud y población con morbilidades de riesgo y de muy alto riesgo, donde el VIH se incluye como una condición de muy alto riesgo” (p.25)

Según datos de Boletín estadístico de Programa ampliado de inmunizaciones en Panamá. Ministerio de Salud (2017), los pacientes atendidos en el Ministerio de Salud como la Caja de Seguro Social (CSS), en las clínicas de terapia antirretroviral de las regiones de salud de Panamá, “la cobertura de vacuna de influenza alcanzo un promedio de 88%, siendo este porcentaje significativo debido a que las CTARV mantienen cautiva a su población de responsabilidad a través del seguimiento y monitoreo del evento” (p.17)

El propósito de este estudio es analizar la respuesta inmunológica del paciente pre y post vacunación con influenza, en el cual se plantean los siguientes objetivos: describir las variables sociodemográficas; identificar los factores de riesgos, y comparar los marcadores de inmunidad pre vacuna y post vacuna.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio sigue el paradigma cuantitativo de tipo epidemiológico, analítico retrospectivo, porque evalúa la inmunidad tres meses anteriores a la vacunación y prospectivo, porque evalúa la respuesta inmunitaria noventa días después de la aplicación de la vacuna en pacientes con VIH, en donde se comparan las variables independientes demográficas y de inmunidad.

CONTEXTO

La Clínica de Terapia Antirretroviral (CTARV) se ubica en el Hospital Luis Fábrega, que es el hospital de referencia de las demás Instalaciones de la región de Salud de Veraguas. En la misma los pacientes con

VIH son organizados por grupos para su atención y controles de laboratorios todos los días, cronograma este que permite asegurar la atención mensual o trimestral según sea su condición. Dentro de los análisis de laboratorio se realizan cargas virales, recuento y porcentajes de CD4+. Biometría hemática completa recuentos de linfocitos CD8+. y cualquiera otra prueba de laboratorio que el médico así lo demande.

POBLACIÓN

En el año 2017 se tiene una población total de 302 pacientes con VIH que tenían más de un año de estar en la CTARV con registros de cargas inmunológicas compensadas, cuyo lugar de residencia es de distintas provincias del país. Al considerar los criterios de inclusión al estudio solo participan 213 pacientes que son pacientes adultos VIH positivos, de 18 años en adelante, de residencia la provincia de Veraguas y vacunados con influenza mayo 2018.

Para calcular el tamaño de muestra, se utiliza la siguiente fórmula:

$$n_0 = \frac{t^2 pq}{d^2}$$

Donde:

t^2 = es el nivel de confianza expresa la certeza de que realmente el dato que buscamos esté dentro del margen de error

d^2 = es el margen de error es el intervalo en el cuál espero encontrar el dato que quiero medir de mi universo.

p = es la proporción que esperamos encontrar.

Como se desconoce completamente la proporción del objeto de estudio, la opción más prudente fue usar el caso donde la muestra alcanza su máximo tamaño: la población se distribuye a partes iguales es decir $p=50\%$.

Cálculo del tamaño de muestra:

Con una confianza del 95% y un margen de error de 0.5% el tamaño de la muestra estará dada por:

$$n_0 = \frac{pq}{v}$$

$$n_0 = \frac{pq}{\left(\frac{d}{t}\right)^2}$$

$$n_0 = \frac{(0.5)(0.5)}{[0.05/1.96]^2}$$

$$n_0 = 384.1$$

Luego, n corregida es igual a:

$$n = \frac{n_0}{1 + n_0/N}$$

$$n = 384.1 / 1 + (384.1/213)$$

El tamaño de la muestra es: $n = 137$

De esa manera una vez obtenido el valor de la muestra se procede a seleccionar los participantes a través del muestreo aleatorio simple, contemplados en la base de datos Excel, la cual contiene toda la población con las variables de estudio

carga viral ($X^2 = 4.85$ y $p = 0.02$), en donde la escolaridad secundaria es un factor de riesgo para tener un recuento de carga viral de >40 células/mm³ (OR = 3.91) (IC = 1.14-17.85).

Tabla 6.

Resumen estadístico del factor protector para la inmunidad pre y post vacuna de influenza

FACTOR PROTECTOR PREVACUNA POSTVACUNA X2 p OR IC X2 p RR IC Masculino /
 Linfocitos T CD8+ 7.64 0.01 0.33 0.15-0.74 Linfocito T CD4+ 401- 600 células/mm³ 5.83 0.01 0.68 0.48-
 0.96 Carga Viral Indeterminada 6.01 0.01 0.74 0.59-0.93 Universidad /Linfocitos T CD8+ 5.65 0.01 0.28
 0.48.1.06 Universidad/ Carga Viral 4.85 0.02 0.26 0.06-0.88 6.40 0.01 0.16 0.02-1.09 Importar tabla

INSTRUMENTO

La fuente primaria es el expediente clínico del paciente de donde se obtendrán los datos de la matriz elaborada la cual incluye datos de las variables asociadas en el estudio: sociodemográfica la edad, sexo, procedencia, nivel académico, apoyo familiar, consumo de sustancias lícitas/ ilícitas, comorbilidades; carga viral, linfocitos T CD4 y linfocitos T CD8. El instrumento del estudio se elabora contemplando las variables del estudio.

La metodología analítica de valores de referencias para las variables carga viral, linfocitos T CD4+ y CD8+ se utilizó la citada por Grochocinski (2012). Guía completa para la salud y el bienestar de las personas que viven con VIH y SIDA. “la carga viral se utilizó la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y el límite inferior de detección fue de 40 copias/ml. Para el recuento y el porcentaje de linfocitos T CD4, T CD8, se usó citometría de flujo”. En donde se presentan las siguientes definiciones conceptuales para estas variables:

carga viral: se define Indetectable cuando su valor es menos de 40 copias /mL y una carga viral alterada cuando su valor es >40 copias /mL. Los Linfocitos T CD4: se considera valor normal si el resultado es > 200 células/mm³ y alterados cuando el resultado <200 células/mm³ y la relación CD4/CD8 el valor normal: 300-1500 células/ mm³ y alterado es cuando el resultado es < de 299 células/ mm³. (p 11).

MÉTODO DE ANÁLISIS DE DATOS

De la base de datos en Excel de la CTARV se seleccionaron las variables de interés, sin embargo, estos datos se trasladaron a EpiInfo, versión 7 paquete estadístico para realizar el análisis estadístico. Los resultados se presentaron en tablas, seguido de un análisis descriptivo y asociativo de las variables

Para valorar la asociación entre variables se utilizará el chi cuadrado (X^2), con un nivel de significancia estadística (3.84) y su probabilidad de error de $p \leq 0,05$. Se midió la significancia estadística a través del odds ratio (resultados pre vacunos) y riesgo relativo (pos vacuna), con un nivel de confianza del 95% y un margen de error de 5.

RESULTADOS

TABLA 1

Pacientes con VIH por sexo según edad. clínica de terapia antirretroviral. Hospital Luis fabrega.2018.

EDAD (AÑOS)	TOTAL			SEXO					
	N°	%	Tasa	Masculino			Femenino		
	N°	%	Tasa	N°	%	Tasa	N°	%	Tasa
TOTAL	137	100	10	100	73	13	37	27	4
18-23	23	17	9	18	13	16	5	4	4
24-29	36	26	15	32	23	26	4	3	3
30-35	30	22	14	22	16	19	8	6	8
36-41	17	12	11	9	7	11	8	6	11
42-47	10	7	8	6	4	8	4	3	6
48-53	8	6	6	4	3	6	4	3	7
54-59	9	7	7	5	4	7	4	3	6
60-66	4	3	3	4	3	5	0	0	0

Base de Datos de VIH, región de Salud de Veraguas, 2018.
 * Tasa por cada 10,000 habitantes en la provincia de Veraguas.

La tabla 1 relaciona los casos de VIH por sexo según la edad de la población estudiada se encontró que, del total de los 137 pacientes de la clínica de terapia antirretroviral, la tasa más alta en la provincia de Veraguas se ubica en el grupo de 24-29 y 30-35 años (14 casos por cada 10,000 respectivamente) y la más baja está en el grupo de 60-66 años (3 casos por 10,000 personas). En cuanto al sexo el 73% son hombres y el 27 % corresponde al sexo femenino. En los hombres se observa la tasa más alta corresponde a personas jóvenes obtenido en el grupo de 24 a 29 años (26 casos por cada 10000 habitantes) y la más baja el grupo de 60 a 66 años (5 casos por cada 10000 habitantes). En las Mujeres la tasa más alta está representado por el grupo de 36-41 años (11 casos por cada 10000 mujeres) y la tasa tiende a mantenerse constante en el grupo de 42 a 59 años con 6 casos por cada 10000 mujeres. Esta incidencia del VIH según edad guarda relación con las estadísticas globales en donde el mayor grupo poblacional afectado se ubica entre 15 a 49 años.

TABLA 2
 Pacientes con VIH según procedencia y apoyo familiar. Clínica de Terapia Antirretroviral. Hospital Luis Fábrega. 2018.

DISTRITOS	TOTAL		APOYO FAMILIAR			
	N°	%	SI		NO	
	N°	%	N°	%	N°	%
TOTAL	137	100	99	72	38	38
Atalaya	8	6	7	5	1	1
Calobre	7	5	7	5	0	0
Cañazas	16	12	11	8	5	5
La Mesa	6	4	3	2	3	3
Las Palmas	7	5	6	4	1	1
Mariato	4	3	3	2	1	1
Montijo	17	12	13	9	4	4
Rio de Jesús	10	7	7	5	3	3
San Francisco	3	2	2	1	1	1
Santa Fe	7	5	6	4	1	1
Santiago	30	22	20	15	10	10
Soná	22	16	14	10	8	8

Base de Datos de VIH, Región de Salud de Veraguas, 2018.

La tabla 2 presenta los casos de VIH, por apoyo familiar según la procedencia de los pacientes de la clínica de terapia antirretroviral, el distrito con mayor porcentaje es Santiago cabecera (22%), seguidamente de Soná (16%), Montijo y Cañazas (12 % respectivamente). El distrito con menor porcentaje es San Francisco (2%).

En cuanto al apoyo familiar el 72% manifestó tenerlo y el 38 % no lo tiene. Según el área de residencia los que tienen mayores porcentajes de apoyo familiar se ubican Santiago (15%), Soná (10%), Montijo (9%) y Cañazas (8%). Dentro de los que no tienen apoyos familiares se ubican en los distritos de Santiago (10%), Soná (8%) y Cañazas (5%), siendo estos dos distritos con más densidad poblacional en la provincia de Veraguas.

El distrito de Cañazas se caracteriza por tener fronteras con comarca Ngobe Bugle, siendo esta ultima el área con la mayor tasa de incidencia de VIH del país, tal como lo establecen: Pérez et al (2015). factores relativos a la transmisión del VIH tienen que ver de forma directa con la cultura, la sociedad y la vivencia de la sexualidad.

TABLA 3
Pacientes con VIH según nivel educativo y tiempo de tratamiento.
Clínica de terapia antirretroviral Hospital Luis Fábrega. 2018.

NIVEL EDUCATIVO	TOTAL		TIEMPO DE TRATAMIENTO					
			< de 5		6 a 10		> de 11	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
TOTAL	137	100	56	41	17	12	64	47
Secundaria Incompleta	24	18	7	5	0	0	17	12
Secundaria Completa	96	70	46	34	11	8	39	28
Universidad	17	12	3	2	6	4	8	7

Base de Datos de VIH, Región de Salud de Veraguas. 2018

Cuando se analiza la variable nivel educativo con el tiempo de tratamiento que tienen los pacientes con VIH, se puede observar que el mayor porcentaje tiene un nivel de escolaridad de secundaria completa (70%), siendo los estudios universitarios con menor porcentaje (12%). En cuanto al tiempo de tratamiento el 47% tiene más de 11 años de recibir terapia antirretroviral, el 41 % tiene menos de cinco años y el 12% tiene entre 6 y 10 años de tratamiento. En todos los tiempos de tratamiento el nivel educativo de secundaria completa es el que tiene mayor porcentaje.

Para el grupo de estudios de SIDA (GeSIDA, 2017): La toma adecuada del tratamiento es la clave del éxito del tratamiento antirretroviral. El cumplimiento irregular favorece la progresión de la infección y la disminución de los linfocitos CD4. Además, aumenta el riesgo de que virus se haga resistente a los fármacos antirretrovirales, disminuyendo las opciones de encontrar un tratamiento eficaz. (p. 25)

TABLA 4
Pacientes con VIH por sexo según comorbilidades. Clínica de Terapia Antirretroviral Hospital Luis Fábrega. 2018.

COMORBILIDADES	TOTAL		SEXO			
			Masculino		Femenino	
	N°	%	N°	%	N°	%
TOTAL	137	100	100	73	37	27
Hipertensión arterial	17	12	8	6	9	7
Diabetes	7	5	6	4	1	1
Asma	9	7	6	4	3	2
Cardiopatías	2	1	2	1	0	0
Ninguna	102	75	78	57	24	18

Base de Datos de VIH, Región de Salud de Veraguas. 2018

En cuanto a los pacientes que tienen VIH, es positivo mencionar que 75 % carece de una morbilidad agregada, sin embargo un porcentaje de la población tiene una comorbilidad de la cual la más frecuente es la hipertensión en un 12% de la cual no hay diferencia significativa entre ambos sexos, le sigue el asma con un 7% en donde la mayoría son hombres, tal como lo refrenda la literatura los eventos cardiovasculares son los más frecuentes en los pacientes con VIH y son los mayores de edad los que tienen cifras más bajas de linfocitos CD4+.

TABLA 5
Resumen estadístico de factores de riesgo para la inmunidad pre y post vacuna de influenza

FACTOR DE RIESGO	PREVACUNA				POSTVACUNA			
	X ²	p	OR	IC	X ²	p	RR	IC
Femenino /Linfocitos T CD8+	7.64	0.01	2.99	1.35- 6.64				
Secundaria/ Linfocitos T CD8+	5.00	0.01	3.56	1.14-12.32	5.65	0.01	3.54	0.95-13.24
Carga Viral 50-100,000 células/ml					5.14	0.01	1.33	1.05- 1.68
Secundaria/ Caga Viral	4.85	0.02	3.91	1.14-17.80	6.40	0.01	6.23	0.92- 42.34

Base de Datos de VIH, Región de Salud de Veraguas, 2018.

En la tabla resumen se observa que hay asociación estadística entre los linfocitos TCD8 y el sexo antes de la vacuna ($X^2=7.635$ $p=0.002$). El sexo femenino es un factor de riesgo para tener recuentos >299 células/mm³ (OR= 2.998) solo para el grupo estudiado (IC= 1.353- 6.641).

Al medir la significancia estadística de los linfocitos T CD8+ antes de la vacuna se encontró que hay asociación estadística entre el nivel de escolaridad y el aumento de células CD8+ ($X^2=5.00$ y $p=0.01$), sin embargo, se encontró que ambos niveles educativos son un factor de riesgo para tener un recuento de células T CD8+ <299 células/mm³ (OR= 3.56) (IC=1.14- 13.32) y de carga viral alterada

Antes de la vacuna hay significancia estadística entre el nivel educativo y la carga viral ($X^2=4.85$ y $p=0.02$), en donde la escolaridad secundaria es un factor de riesgo para tener un recuento de carga viral de >40 células/mm³ (OR= 3.91) (IC=1.14-17.85).

TABLA 6.
Resumen estadístico del factor protector para la inmunidad pre y post vacuna de influenza

FACTOR PROTECTOR	PREVACUNA				POSTVACUNA			
	X ²	p	OR	IC	X ²	p	RR	IC
Masculino /Linfocitos T CD8+	7.64	0.01	0.33	0.15-0.74				
Linfocito T CD4+ 401-600 células/mm ³					5.83	0.01	0.68	0.48- 0.96
Carga Viral Indeterminada					6.01	0.01	0.74	0.59-0.93
Universidad /Linfocitos T CD8+					5.65	0.01	0.28	0.48-1.06
Universidad/ Carga Viral	4.85	0.02	0.26	0.06-0.88	6.40	0.01	0.16	0.02-1.09

Base de Datos de VIH, Región de Salud de Veraguas, 2018.

En la tabla 6 los valores pre vacuna de linfocitos T CD8 +, indican que hay asociación estadística entre los linfocitos TCD8 y el sexo ($X^2=7.64$ $p=0.01$), en donde el ser masculino es un factor protector para tener un valor de normal de linfocitos T CD8 (OR= 0.334) (IC=0.15-0.74), de igual manera se evidencia asociación estadística entre el nivel educativo y la carga viral antes y después de la vacuna ($X^2=4.85$ y $p=0.02$) en donde

el tener estudios universitarios es un factor protector para tener < 40 células/mm³ (OR= 0.26) solo para el grupo estudiado (IC=0.06-0.88).

Luego de aplicada la vacuna se evidenció asociación estadística en los recuentos CD4+ en el grupo de 401-600 células/mm³ ($X^2= 5.83$, $p= 0.08$) en donde tener este conteo de células es un factor protector para aumentar el valor inmunológico post vacuna (RR= 0.683) para este grupo estudiado (IC=0.4854-0.9608), igual comportamiento fue cuantificado para la carga viral y los linfocitos CD8+ en el grupo universitario.

DISCUSIÓN

La tasa más alta en la provincia de Veraguas de pacientes con VIH se ubica en el grupo de 24-29 y 30-35 años, tal cual lo establece la estadística publicadas por el Ministerio de Salud de Panamá (MINSAL, 2018), donde la tasa más alta de VIH en Panamá corresponde al sexo masculino y al grupo joven entre las edades de 20-49 años igual publicación la ONUSIDA (2014) concluye que en el mundo los jóvenes y adolescentes de 15 a 24 años se ven particularmente afectadas por la infección y para este año había cerca de 2,3 millones de jóvenes y adolescentes entre 15 a 24 años, lo que equivale al 60 % del total de la población que vive con el VIH (p. 20).

En cuanto al sexo, el 73% son hombres y el 27 % corresponde al sexo femenino. En los hombres se observa la tasa más alta corresponde a personas jóvenes obtenido en el grupo de 24 a 29 años (26 casos por cada 10000 habitantes) y la más baja el grupo de 60 a 66 años (5 casos por cada 10000 habitantes). Está bien documentado por ONUSIDA (2014) en las estadísticas mundiales la cual señala que las personas de 13 a 24 años representaron uno de cada 5 nuevos diagnósticos de la infección por el VIH en los Estados Unidos en el 2015, donde la mayoría de las nuevas infecciones ocurren en hombres homosexuales y bisexuales (p. 8).

Es positivo mencionar que el 78% del grupo estudiado tiene apoyo familiar, sin embargo, al consultar por estas variables según Mohanan P. et al (2009), en los países en desarrollo, falta evidencia proveniente de ensayos controlados aleatorizados que muestren la repercusión del apoyo familiar como una intervención en el tratamiento de los pacientes que viven con VIH/SIDA (PVVS).

el apoyo familiar afecta a las PVVS en muchos niveles, e incluye la ayuda económica, el apoyo en el proceso de revelación, las actividades cotidianas y la asistencia médica o el apoyo psicológico. además, se indica que el apoyo familiar tiene múltiples niveles de repercusión positiva sobre los pacientes que viven con VIH/SIDA. El apoyo familiar percibido por las mujeres con pruebas positivas para VIH predice un incremento de varias áreas de la salud mental como la reducción de la ansiedad, el estrés, los síntomas depresivos y la soledad durante un período de tiempo, se requieren estudios más rigurosos en los países en desarrollo antes de que puedan plantearse conclusiones importantes acerca de los efectos del apoyo familiar para reducir la morbilidad y la mortalidad en los pacientes con infección por VIH (p. 5).

Se destaca que el 70 % de los pacientes de CTARV han alcanzado la secundaria completa como nivel de escolaridad, la cual se correlaciona con lo señalado 'por Dávila et al (2016), es decir un nivel de escolaridad regular en donde se afirma:

que el grado de instrucción de las personas con VIH influye en su conocimiento sobre la enfermedad favoreciendo que se involucren de manera apropiada con la terapia antirretroviral (TAR), mejorando así su calidad de vida. Es por ello que entender y conocer sobre la enfermedad y el tratamiento, permite un mejor manejo de la condición de salud. Se ha reportado que una de cada cuatro personas que viven con VIH tienen un grado de instrucción bajo, lo que dificulta su capacidad para entender las instrucciones médicas y en consecuencia tienen un conocimiento bajo sobre su estado de salud. Este aspecto ha sido identificado como responsable de que las PVVS desconozcan el significado del conteo CD4+ (p. 3).

En cuanto a las comorbilidades encontradas en paciente de la CTARV corresponde con la descrita por Lozano (2014) en su publicación: Envejecimiento prematuro y comorbilidades relacionadas con la edad en los pacientes con infección por el VIH mundial donde: "los eventos cardiovasculares es la que presenta que se encuentra con más frecuencia entre los pacientes VIH" (p. 7).

Pryluka, (2011) en su estudio titulado "Interpretación clínica del conteo de linfocitos T CD4+ positiva en la infección por VIH,

señala que el pasar de los años los continuos ciclos de antirretroviral, de infección viral y de muerte celular conduce a una declinación neta en el conteo de células CD4+ y CD8+ en el tejido linfóide y en la circulación. El riesgo de infecciones oportunistas se incrementa con la declinación del conteo de células T CD4 positivas siendo este parámetro un marcador de deterioro del sistema inmune (p. 23).

Otro elemento para resaltar de trabajo de Pryluka (2011)

es haber demostrado que las personas de edades comprendidas entre los 45 y los 65 años que inician la terapia antirretroviral con recuentos bajos de células CD4 menos de 200 células/mm³, tuvieron tasas de mortalidad más elevadas que las observadas en pacientes que comenzaron el tratamiento con un recuento de CD4 de alrededor de 500 células/mm³. Como la Infección por el VIH, el virus está causando un estado crónico de inflamación a medida que se progresa en la edad, en cuanto la carga viral sea mayor, más intensa será la respuesta inflamatoria (p. 24)

Los linfocitos cd4+ post vacuna del grupo estudiado resulto entre 401- 600 células/mm³ esto lo explica Beran et al (2013) en su estudio inmunogenicidad y seguridad de las vacunas contra la influenza, hace referencia:

a que las personas infectadas con VIH que tienen síntomas mínimos relacionados con el SIDA y recuento de linfocitos T CD4+ en niveles normales o cercanos al nivel normal y que reciben vacuna de influenza desarrollan respuestas de anticuerpos adecuadas, mientras que las personas con VIH avanzado y bajo recuento de linfocitos T CD4+, la vacuna de influenza no produciría valores de anticuerpos protectores; y aunque reciba una segunda dosis de la vacuna no mejora la respuesta inmunitaria (p. 4).

CONCLUSIONES

Posterior al análisis de resultados de este trabajo de investigación se llegó a las siguientes conclusiones y recomendaciones:

1. Existe asociación estadística entre el recuento de linfocitos T CD8+ y el sexo ($X^2= 7.64$ $p= 0.01$); tener valores de Linfocito T CD4+entre 401- 600 células/mm³ ($X^2= 5.83$, $p= 0.08$); una carga viral Indeterminada ($X^2= 6.01$, $p= 0.01$); el recuento CD8+ con el nivel educativo ($X^2= 5.00$ y $p= 0.01$) para que ocurra cambios inmunitarios post aplicación de la vacuna de influenza. Se constituyen factores protectores el ser masculino (OR 0.33) IC (0.15-0.74); los Linfocito T CD4+entre 401- 600 células/mm³ (RR= 0.68), IC (0.485-0.960), carga viral indeterminada (RR=0.74), IC (0.59-0.93), nivel educativo universitario (RR=0.16) IC (0.02-1.09)
2. Se evidencio significancia estadística en el sexo ($X^2= 7.64$, $p= 0.01$), nivel educativo ($X^2= 5.65$, $p= 0.01$); y la carga viral ($X^2= 5.14$, $p= 0.01$), sin embargo se encontraron los siguientes factores de riesgo para alcanzar adecuada inmunidad post vacuna: el ser femenina (OR= 2.99) IC (1.35-6.64); el nivel educativo secundaria completa (RR= 3.54) IC (0.95-13.24) y la carga viral de 50-100,000 células/ml (RR= 1.33) IC (1.05-1.68)
3. Dentro de las variables que no tienen significancia estadística en este estudio está el recuento CD4+ y la edad ($X^2= 1.070$ y $p= 0.151$); el recuento CD4+ con el nivel educativo ($X^2= 2.11$ y $p= 0.07$), el apoyo familiar ($X^2= 0$ Y $p= 0.48$), se demostró en la relación de estas variables algunos factores de riesgos tales como: las edades de 28 -37 (RR= 1.078) (IC=0.6302-1.842), 38-47 (RR= 1.367) (IC=0.7523- 2.484) y 48-57 (RR= 1.060) (IC=0.482- 2.506); la escolaridad secundaria (RR= 2.41) (IC=0.63- 9.12); y los pacientes que no recibían apoyo familiar (OR= 1.021) (IC=0.4509-2.128), para no alcanzar valores inmunológicos adecuados.
4. El VIH dura por toda la vida, por lo tanto, controlarlo significa asumir un compromiso de por vida con la salud, significa que se debe tomar los medicamentos para el VIH se forma responsable. Es oportuna la asistencia a las clínicas de terapias antirretrovirales cada el control y seguimiento de este evento pandémico y así asegurar la calidad de vida y el bienestar general

RECOMENDACIONES

- Es preciso trabajar desde la etapa infantil (escuela) en talleres de prevención, identidad, seguridad del individuo con el objetivo de fortalecer autoestima, independencia afectiva que conlleven a una conducta saludable en especial, la del sexo masculino que es la población de mayor riesgo.
- Fortalecer la adherencia al tratamiento, esto implica realizar de forma continua las asesorías y talleres grupales de autoayuda entre los participantes de la clínica. Y se recomiendan investigaciones sobre este tópico.
- Que el programa fortalezca el equipo multidisciplinario (psicólogo, nutricionista, medicina Interna, Salud Mental, trabajador social entre otros), de forma que sean estudiadas y evaluadas las variables demográficas, socioemocionales y clínicas del paciente e impacten en la calidad de vida.
- Con el interés de tener un estudio que realmente mida la efectividad de la vacuna de influenza en los pacientes de riesgo, se recomienda la asignación de presupuesto para la adquisición de reactivos que midan los anticuerpos de influenza es decir la seroconversión de la vacuna.

REFERENCIAS

- Beran J, Peeters M, Dewé W, Raupachová J, Hobzová L, (2013) *Inmunogenicidad y seguridad de la vacuna antigripal inactivada tetravalente versus trivalente: un ensayo controlado aleatorizado en adultos*. PMID: 23688546 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23688546/>
- Crum-Cianflone, N., Eberly, L., Duplessis, Chr., Maguire, J., Ganesan, A., Faix, D., Defang, G., Bai, Y., Iverson, E., Lalani, T., Withman, T., Blair, P., Brandt, C., Macalino, G., y Burgess, T. (2011). *Immunogenicity of a Monovalent 2009 Influenza A (H1N1) Vaccine in an Immunocompromised Population: A Prospective Study Comparing HIV-Infected Adults with HIV-Uninfected Adults*. (O. University, Ed.) Oxford Journals, 52(1), 138-146. 10.1093/cid/ciq019.
- Dávila, M. E., Gil, M. A. y Zulay, A. (2015). *Conocimiento de las personas que viven con el virus del VIH/SIDA sobre la enfermedad* Rev. salud pública, 17 (4): 541-551, 2015 <https://scielosp.org/pdf/rsap/2015.v17n4/541-551/es>
- Franz, B. y Mackenney J (2014): *Aspectos clínicos de la influenza*, Rev. MED. Clin Condes <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdfS0716864014700562>
- Grochocinski, J (2012): *Guía completa para la salud y el bienestar de las personas que viven con VIH y SIDA*. People With Aids Foundation
- Lozano De León, F. (2014). *Envejecimiento prematuro y comorbilidades relacionadas con la edad en los pacientes con infección por el VIH*. Revista Multidisciplinaria del SIDA <http://www.revistamultidisciplinardelsida.com/wp-content/uploads/2016/04/Fernando-LozanoMonografico-2014.pdf>
- Mohanan P, K. A. (2009). *Family support for reducing morbidity and mortality in people with HIV/AIDS* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7386812/pdf/CD006046.pdf>
- ONUSIDA (2014). *El SIDA en cifras 2015*. https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/AIDS_by_the_numbers_2015_es.pdf
- Panamá. Ministerio de Salud. (2017). *Boletín de infecciones respiratorias agudas virales*, (1) Imprenta Minsa. Panamá.
- Panamá, Asamblea Nacional (2011). Ley N° 38 del 5 de abril de 2011. https://www.spp.com.pa/wp-content/uploads/2021/01/ley_48_de_vacunas_panama_2007-1.pdf
- Panamá. Ministerio de Salud (2012). *Manual de norma y procedimientos del programa ampliado de inmunizaciones* Imprenta Minsa. Panamá http://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/programas/folleto_normas.pdf
- Panamá. Ministerio de Salud: (2015) *Boletín Estadístico*. Imprenta Minsa. Panamá. http://minsa.bcdn.net/sites/default/files/publicacion-general/boletin_nacional_2015.pdf

- Panamá. Ministerio de Salud (2017): *Boletín Estadístico de Programa ampliado de inmunizaciones de Panamá*. Imprenta Minsa. Panamá.
- Pryluka, D. (2011). *Influenza A H1N1: primera pandemia de influenza en la era del VIH. Actualizaciones en sida*. <http://www.huesped.org.ar/wp-content/uploads/2014/11/ASEI-71-01-08.pdf>
- Pérez I, Morón J, y Cobos D, (2015) *Comportamientos y prejuicios de los jóvenes con relación al VIH/Sida: un estudio cualitativo con jóvenes universitarios nicaragüenses*. PSM vol.13 n.1 San Pedro. https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1659-02012015000200004
- Restivo, V., Costantino, C., Bono, S., Maniglia, M., Marchese, V. y Ventura, G. (2017). *Influenza vaccine effectiveness among high-risk groups. A systematic. Human Vaccines & Immunotherapeutics*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5890832/pdf/khvi-14-03-1321722.pdf>
- Shabir, A., Maskew, M., Koen, A., Kuwanda, T., Besalaar, T., Naidoo, D., Cohen, Ch., Valette, M., Cutland, C., y Sanne, I. (2011). Trivalent Inactivated Influenza Vaccine in African Adults Infected With Human Immunodeficient Virus: Double Blind, Randomized Clinical Trial of Efficacy, Immunogenicity, and Safety. (O. University, Ed.) *Clinical infectious diseases*, 52(1), 128-137. <https://doi.org/10.1093/cid/ciq004>
- Sociedad Española Interdisciplinaria del Sida (SESIDA). (2017). *Documento Informativo sobre la Infección de VIH*. https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2017/05/documento_informativo_sobre_infeccion_vih_profesionales.pdf