

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



Proyecto de Investigación para obtener el Título de Segunda Especialidad Profesional de
Médico Especialista en Medicina de Enfermedades Infecciosas y Tropicales

Modalidad: Residentado Médico

**“FACTORES PREDICTORES HEMATOLÓGICOS ASOCIADOS A
SÍNDROME DE RECONSTITUCIÓN INMUNE, EN PACIENTES CON
INFECCIÓN POR VIH EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO”**

AUTOR

MARÍA MARLENY NOLE LUPÚ

ASESOR

DR. VÍCTOR FERNÁNDEZ GÓMEZ

TRUJILLO – PERÚ

2021

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

I. GENERALIDADES

1. TITULO:

Predictores hematológicos asociados al síndrome de reconstitución inmune en pacientes infectados por el VIH en el Hospital Belén de Trujillo

2. PERSONAL INVESTIGADOR:

AUTOR:

Dra. María Marleny Nole Lupú

ASESOR:

Dr. Víctor Fernández Gómez

Médico Auxiliar de Infecciones del Hospital Belén de Trujillo

Catedrático de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada de Orrego

3. TIPO DE INVESTIGACIÓN:

Aplicada.

4. REGIMEN DE LA INVESTIGACIÓN:

Libre

5. DEPARTAMENTO Y SECCIÓN A LA QUE PERTENECE EL PROYECTO:

Departamento de Medicina-Facultad de Medicina-Unidad 2 Especialización de la Universidad Privada de Antenor Orrego.

6. LOCALIDAD E INSTITUCIÓN DONDE SE DESARROLLARÁ EL PROYECTO:

Hospital Belén, provincia de Trujillo.

7. DURACIÓN TOTAL DEL PROYECTO:

12 meses

8. FECHA PROBABLE DE INICIO Y TERMINACIÓN:

1.1. Inicio : 01 de Setiembre del 2019

1.2. Terminación : 30 de Agosto del 2020

RESUMEN EJECUTIVO

El fenómeno de reconstitución inmune; es una circunstancia observada en pacientes con estados de inmunosupresión. Se realizara dicho estudio para comprobar si la anemia, el recuento plaquetario y el recuento de linfocitos CD4, son factores predictores hematológicos asociados

El Hospital Belén de Trujillo atiende a pacientes infectados por el VIH con síndrome de reconstitución inmune; mediante análisis, observación, revisión y diseño de casos y controles; incluyendo el virus de inmunodeficiencia humana que cumple con los criterios de selección y recibió terapia antirretroviral en el Hospital Belén de Trujillo de 2017 a 2018 Infectar a los pacientes. Se utilizará la prueba de chi-cuadrado para establecer relaciones entre variables cualitativas. Calcular la razón de posibilidades y el nivel de significancia ($p < 0.05$).

Planteamiento del problema

Por lo tanto el síndrome de reconstitución inmunológica (SIR) es un tipo de fenómeno inflamatorio agudo que se produce por la activación excesiva del sistema inmunológico frente a los antígenos, lo que lleva al deterioro paradójico de la infección o proceso preinflamatorio. Entre 2000 y 2015, el entusiasmo en cuanto a los objetivos de avance del Milenio En Norteamérica, hizo que en el ámbito de salud pública se destinaran más de \$ 500 mil millones en costos de prevención, atención y tratamiento del VIH / SIDA. También el continente africano, a pesar de la posterior disminución de la mortalidad general relacionada con el VIH, más de 36 millones de personas siguen infectadas por el VIH / SIDA, para que siga siendo la causa principal de casi 1 millón de muertes cada año, concentradas en el África subsahariana. Reconociendo la amenaza sostenida, ONUSIDA estableció objetivos para los años 2020 y 2030 con el objetivo de poner fin a la epidemia para 2030¹.

Entre los países andinos el Perú es el segundo país con alta incidencia de VIH/SIDA. La incidencia de VIH se ha incrementado dramáticamente en los últimos años. En el año 2004 con el apoyo del Fondo Mundial, los hospitales nacionales iniciaron el enrolamiento de los pacientes **con terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA)**. Actualmente hasta el 30 de setiembre del 2012 según la Dirección General de Epidemiología se han diagnosticado 29,588 casos de SIDA y 47,907 casos de VIH; que se atienden en los Hospitales Nacionales y regionales del Perú².

En este caso los pacientes infectados por el VIH se les aplico la terapia antirretroviral, la SRI la cual aproximadamente el 16% de los casos y la tasa de mortalidad general fue del 4,5%. Se pudo observar desde unos días hasta cuatro años después de iniciar la terapia antirretroviral, y ocurre con mayor frecuencia entre el segundo y el tercer mes. Además la mayor tasa de incidencia en pacientes previamente diagnosticadas de infecciones oportunistas ³.

En cuanto al programa sanitario de atención a personas contagiadas por la inmunodeficiencia adquirida, durante el periodo de enero a diciembre del 2019, se han registrado un total de 135 pacientes con este diagnóstico quienes reciben periódicamente el tratamiento antirretroviral, en los cuales la prevalencia aproximada de la reconstitución inmune llega alrededor del 18%. Dicho programa se realizó en el hospital Belén de Trujillo.

Enunciado del problema:

¿Son la anemia, el recuento plaquetario y el recuento de linfocitos CD4, factores predictores hematológicos asociados a la enfermedad de recuperación inmunológico en personas contagiadas por VIH en el Hospital Belén de Trujillo?

Antecedentes:

Espinosa E, et al (México, 2013); a través de un diseño prospectivo de casos y controles, se realizó un estudio para esclarecer las condiciones relacionadas con la aparición del síndrome de reconstitución inmune en una población de pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia adquirida y tuberculosis, donde inscribiendo a 76 pacientes, se encontró que la prevalencia de esta complicación fue del 30%; los factores relacionados con su aparición fueron: alto recuento plaquetario ($p < 0.05$); la relación entre linfocitos CD4 y CD 8 ($p < 0.05$) y álcalis Relación entre niveles elevados de fosfatasa sexual ($p < 0,05$)⁵.

Letang E et al. (Mozambique, 2013); para determinar los factores asociados con la infección por virus de inmunodeficiencia adquirida y la aparición de la enfermedad de reconstitución inmune en personas con sarcoma de Kaposi, se realizó un estudio; mediante un diseño prospectivo de casos y controles, incluyendo 79 pacientes con esta infección, el 12% de ellos presentó esta complicación; observando como las condiciones asociadas el tener un hematocrito menor a 30% ($p < 0.05$); el tener una carga viral más alta ($p < 0.05$) y el tener un recuento de linfocitos CD4 más bajo ($p < 0.05$)⁶.

Orikiiriza J et al. (Uganda, 2013); realizaron un estudio para esclarecer el riesgo de síndrome de reconstitución inmune en pacientes con VIH y tuberculosis; a través de un diseño prospectivo transversal que involucró a 162 pacientes, observando complicaciones de un 38%; encontramos que los factores relevantes son: recuento de linfocitos CD 4 inferior al 15% (OR= 3.1, IC 95% 1.2-8.4, P = 0.027), un recuento de linfocitos CD8 inferior a 1000 cells/microl (OR= 4.3, IC 95% 1.8-10.4, P = 0.001), el tener sexo masculino (OR= 2.6, IC 95% 1.06-8.4, P = 0.01)⁸.

Naidoo K, et al (Sudáfrica, 2014); analizaron variables relacionadas con un estudio transversal retrospectivo sobre el síndrome de reconstitución inmune de pacientes diagnosticados con infección por el virus de la inmunodeficiencia adquirida, incluidos 642 pacientes con esta infección, y se encontró la incidencia de esta complicación fue de 20%; encontrando como factores asociados el tener un recuento reducido de linfocitos CD 4 ($p < 0.05$); el inicio temprano de la terapia antiretroviral desde el diagnóstico de la infección oportunista ($p < 0.05$); el efecto de la complicación fue significativamente superior en el grupo que inició la terapia antiretroviral de manera precoz (42% vs. 14%; P = 0.007)⁹.

Justificación:

Considerando que el síndrome de reconstitución inmune es aún una complicación frecuente en los pacientes con este diagnóstico que inician el tratamiento antiretroviral de gran alcance en nuestro medio y siendo esta una entidad de impacto muy negativo en esta población como consecuencia de la morbilidad asociada y el costo sanitario y social que ello implica; considerando que la mayoría de ellas son variables analíticas que se valoran de manera rutinaria en los programas sanitarios que se encargan del manejo de estos pacientes; el reconocimiento de estos factores permitiría la aplicación de estrategias preventivas por bienestar de nuestros pacientes; por lo expuesto nos planteamos realizar la siguiente investigación.

Objetivos

OBJETIVO GENERAL:

Determinar si la anemia, el recuento plaquetario y el recuento de linfocitos CD4, son factores predictores hematológicos asociados para la enfermedad de reconstitución inmune en personas contagiadas por el VIH en el Hospital Belén de Trujillo.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

Podemos definir la anemia como un elemento predictor de síndrome de reconstitución inmune en personas contagiadas por el VIH.

El recuento plaquetario es factor predictor de síndrome de reconstitución inmune en personas contagiadas por el VIH.

El recuento de linfocitos CD4 es factor predictor de síndrome de reconstitución inmune en personas contagiadas por el VIH.

Marco Teórico:

Como consecuencia del uso de TARGA, muchos pacientes han desarrollado reacciones adversas, problemas metabólicos, problemas psiquiátricos e infecciones oportunistas; siendo el control de estas últimas fundamental para disminuir el riesgo de síndrome de reconstitución inmune (SRI), por lo que es necesario implementar nuevas pruebas diagnósticas y contar con un rápido diagnóstico de las infecciones oportunistas¹⁰.

Los contagios más frecuentes asociadas con SRI son causadas por *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium avium complex*, virus del herpes complejo, nuevo *Criptococcus neoformans*, virus de la hepatitis B, citomegalovirus, virus JC y el Gibb menos común. Infección por *Pneumocystis (P. jirovecii)*. *Pneumocystis carinii*. El SRI puede presentarse en las infecciones antes mencionadas o en procesos no infecciosos, como enfermedades inmunes (artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Graves), sarcoidosis o tumores como el linfomas¹².

Se deben cumplir ciertos criterios mínimos para definir un caso de SRI; estos criterios incluyen: a) la correlación temporal entre el inicio del TAR y el desarrollo posterior de los síntomas (generalmente dentro de los primeros 3 meses); b) mediante la reducción de la carga viral (> 1) log₁₀ copias / ml) y aumentar el número de linfocitos T CD4 + (LT) para comprobar la evidencia de recuperación inmunitaria (virología y respuesta inmunitaria), y c) la aparición de signos y síntomas clínicos compatibles con el proceso inflamatorio¹⁵.

Además se han presentado diferentes citocinas, quimiocinas y marcadores inflamatorios como biomarcadores de esta entidad. Para el IRS relacionado con tuberculosis, se han identificado interferón- γ (INF- γ), TNF- α , proteína C reactiva y citocinas proinflamatorias como interleucina (IL) -2, 6 y 7. Criptococosis.

Los factores de riesgo se han descrito como: hombres, jóvenes, alta carga viral al inicio del TARGA, pacientes que no recibieron terapia antirretroviral, disminución rápida de la carga viral y / o niveles elevados de CD4 después del inicio del tratamiento e infecciones oportunistas transitorias. El intervalo entre el tratamiento y el inicio del recuento de CD4 y el recuento de CD4 bajo (especialmente cuando está por debajo de 50 células / ml), estos dos últimos son riesgos más importantes¹⁷.

El diagnóstico es clínico y no puede descartarse. Se debe descartar fiebre por otras causas, mala adherencia al TARGA y resistencia a los fármacos antituberculosos. Al teñir muestras con cultivos negativos, generalmente se observan micobacterias. Se ha notado que la reacción cutánea a la tuberculina es positiva¹⁸.

Una vez realizado el diagnóstico, se debe mantener una actitud expectante, manteniendo TARGA y tratamiento antituberculoso. En casos de gravedad la clínica o mala evolución se han utilizado antiinflamatorios no esteroideos o corticoides, siempre que se mantenga la clínica del IRS. Los corticoesteroides están indicados cuando ocurren hipoxemia severa, obstrucción de las vías respiratorias, deterioro neurológico y ganglios linfáticos dolorosos¹⁹.

Hipótesis

Hipótesis: La anemia, el recuento plaquetario y el recuento de linfocitos CD 4 son factores predictores hematológicos asociados a la enfermedad de reconstitución inmune en personas con contagiadas por el VIH en el Hospital Belén de Trujillo.

Definiciones operacionales:

Síndrome de reconstitución inmune: Una vez iniciada la terapia antirretroviral, el deterioro clínico se debe a la rápida recuperación de una respuesta inmunitaria inflamatoria específica excesiva e incontrolada; considerar los siguientes criterios:

- a) La correlación temporal entre el inicio de la terapia antirretroviral y los síntomas; b) La reducción de la carga viral ($> 1 \log_{10}$ copias / ml) y el aumento del número de linfocitos CD4 + T (LT) demostraron recuperación inmunitaria (viroológica y Respuesta inmune) evidencia, yc) los signos y síntomas clínicos de cirrosis del proceso inflamatorio⁶.

Recuento plaquetario: Corresponde a la cuantificación de las plaquetas a través del hemograma automatizado, registrado en el momento en que el paciente inicia el TARGA⁷.

Recuento de linfocitos CD4: Corresponde a la cuantificación de subtipos de linfocitos mediante la técnica de citometría de flujo, registrado en el momento en que el paciente inicia el TARGA⁸.

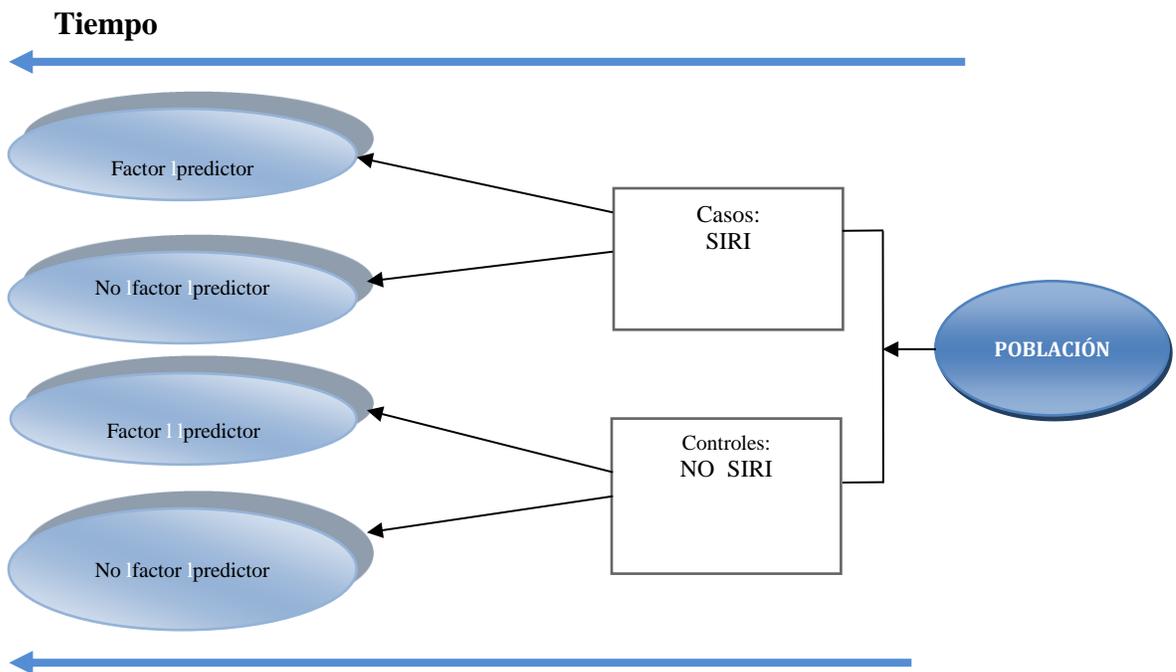
Anemia: Complicación de la infección por VIH el valor de hemoglobina correspondiente a la anemia leve está entre 10,1 y 10,9 g / dl; la anemia moderada es de 8,1 a 10g/dl y la anemia grave es menor de 8 g / dl⁹.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de contrastación:

Diseño de Estudio

- Análisis de casos y controles, observación, revisión



Dirección

Población:

Poblaciones de Estudio:

Durante 2017-2018, los pacientes contagiados por el virus de la inmunodeficiencia humana que recibieron terapia antirretroviral en el Hospital Belén de Trujillo cumplieron con los criterios de selección:

Criterios de inclusión (Casos):

Personas con SIRI; que inician terapia antirretroviral de gran alcance; a jóvenes mayores de 15 años; también a hombres y mujeres.

Criterios de inclusión (Controles):

Pacientes sin SIRI; que hayan iniciado terapia antirretroviral de gran alcance; mayores de 15 años; de ambos sexos.

Criterios de exclusión:

- a. Personas con trombocitosis esencial.
- b. Pacientes con púrpura trombocitopénica.
- c. Pacientes con aplasia medular.
- d. Pacientes con leucemia.
- e. Pacientes expuestos a quimioterapia.
- f. Pacientes con poliglobulia.

MUESTRA:**Unidad de Análisis:**

Durante el período de selección, entre 2017 y 2018, todos los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana que recibieron terapia antirretroviral en el Hospital Belén de Trujillo.

Unidad de Muestreo: Historia clínica de pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que reciban terapia antiretroviral en el Hospital Belén de Trujillo.

Tamaño muestral:

Formula²⁰.

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P (1 - P) (r + 1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} =$$

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P_1 = 0.95$ (Ref. 7)

$P_2 = 0.64$ (Ref. 7)

R: 1

Sharma S, et al (India, 2013); encontraron que la frecuencia de recuento disminuido de linfocitos CD4 fue de 95% en el grupo de casos y 64% en el grupo de controles

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = 48$$

CASOS : (Pacientes con SIRI) = 48 pacientes

CONTROLES: (Pacientes sin SIRI) = 48 pacientes.

Variables y escalas de medición:

VARIABLE DEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
Síndrome de reconstitución inmune	Cualitativa	Nominal	Valoración clínica	Si - No
INDEPENDIENTE:				
Recuento plaquetario aumentado	Cuantitativa	Nominal	<150 000 Plaquetas x mm ³	Plaquetas/mm ³
Recuento de CD4 disminuido	Cuantitativa	Nominal	< 500 células x mm ³	CD4/mm ³
Anemia	Cualitativa	Nominal	< 11g/dl	Si - No
INTERVINIENTES				
Edad	Cuantitativa	Continua		Años
Sexo	Cualitativa	Nominal		Masculino-femenino

PROCESO DE CAPTACIÓN DE INFORMACIÓN:

Entre 2017 y 2018 ingresarán al estudio pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana que recibieron terapia antirretroviral en el Hospital Belén de Trujillo; quienes cumplan con los criterios de selección correspondientes; requerirán autorización para realizar el estudio en el entorno hospitalario correspondiente; luego:

1. La recogida de historias clínicas de los pacientes se realizará mediante muestreo aleatorio simple.
2. Los datos relevantes correspondientes a las variables de la investigación se extraerán y fusionarán en la tabla de recolección de datos.
3. Continuará completando el formulario de recolección de datos hasta completar el tamaño de la muestra de los dos grupos de estudio (ver Anexo 1).

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN:

Estadística Descriptiva: Los resultados se mostrarán en tablas de entrada simple y doble, el número de casos se mostrará en forma de números absolutos, números porcentuales y gráficos relacionados.

Estadística analítica: Se utilizará la prueba de chi-cuadrado para establecer relaciones entre variables cualitativas. Si la probabilidad de error es menor al 5% ($p < 0.05$), se obtendrá un resultado significativo.

Estadígrafo propio del estudio: En el estudio que corresponde al diseño de casos y controles, se obtendrá el OR del predictor hematológico correspondiente en función de su correlación con la existencia de síndrome de reconstitución inmune. Se calculará el intervalo de confianza del 95% del estadístico correspondiente.

		SIRI	
		SI	NO
FACTOR PREDICTOR	PRESENTE	a	B
	AUSENTE	c	D

Se ODSS RATIO: $a \times d / c \times b$

ASPECTOS ÉTICOS:

La bioética es la evaluación de los problemas éticos típicamente controvertidos que surgen de las nuevas situaciones y posibilidades generadas por los avances en biología y medicina. Para el diseño que se pretende aplicar en el presente estudio es importante considerar: la veracidad que se refiere a ser abierto, honesto y veraz con los pacientes; la transferencia precisa de información debe ser entregada de una manera adecuada para que la persona la entienda; la fidelidad: latín "fides" significa fidelidad. Implica cumplir con las expectativas razonables del paciente; la confidencialidad definida como el principio de mantener la seguridad de la información obtenida de un individuo en las circunstancias privilegiadas de una relación profesional. La información divulgada voluntariamente debe protegerse de la divulgación. La violación de la confidencialidad se considera el peor delito.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Shin S, Muñoz M, Sanchez E, et al. Impacto psicológico de la pobreza en la no adherencia a antirretrovirales en pacientes coinfectados por VIH y VIH-TB en Lima-Perú. Revista de la Asociación Internacional de Médicos en la atención del SIDA. 2013; 7 (2): 74-81.
- 2.-Sánchez E. Síndrome de reconstitución inmune en pacientes infectados por VIH / SIDA en TARGA. Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma. 2013; 2 (1): 43 - 47.
- 3.-Fogg A, Staufenberg EF, Small I, Bhattacharya D. Un estudio exploratorio de consultas de epilepsia dirigidas por farmacéuticos de atención primaria. Int J Pharm Pract. 2013; 20 (5): 294-302.
- 4.-Pradier C1, Bentz L, Spire B, Tourette-Turgis C, Morin M, Souville M, et al. Eficacia de una intervención educativa y de asesoramiento sobre la adherencia a la terapia antirretroviral de gran actividad: estudio francés prospectivo controlado. Ensayos clínicos de VIH. 2013; 4 (2): 121-31.
- 5.-Espinosa E, Ormsby C, Vega-Barrientos R. Los factores de riesgo para el síndrome inflamatorio de reconstitución inmune bajo terapia antirretroviral combinada pueden ser de etiología específica. Int J STD AIDS. 2013; 21 (8): 573-9.
- 6.-Letang E, Almeida J, Miró J. Predictores del síndrome inflamatorio de reconstitución inmune asociado con el sarcoma de Kaposi en mozambique: un estudio prospectivo. J Acquir Immune Defic Syndr. 2013; 53 (5): 589-97.
- 7.-Sharma S, Dhooria S, Barwad P. Un estudio del síndrome inflamatorio de reconstitución inmune asociado a la tuberculosis utilizando la definición de caso de consenso. Indian J Med Res. 2013; 131: 804-8.

- 8.-Orikiiriza J, Bakeera S, Musiime V. El patrón clínico, prevalencia y factores asociados al síndrome inflamatorio de reconstitución inmune en niños de Uganda. *SIDA*. 2013; 24 (13): 2009-17.
- 9.-Naidoo K, Yende N, Padayatchi N. El síndrome inflamatorio de reconstitución inmune después del inicio de la terapia antirretroviral en pacientes con tuberculosis: hallazgos del ensayo SAPiT. *Ann Intern Med*. 2013; 157 (5): 313-24.
- 10.-Silverberg MJ, Leyden W, Go AS, Quesenberry CP, Klein D, Horberg MA. Respuesta a la terapia hipolipemiente recién prescrita en pacientes con y sin infección por VIH. *Ann Intern Med*. 2013; 150: 301-12.
- 11.-Ibarra O. Preferencias y satisfacción de los pacientes con el tratamiento antirretroviral. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013; 4: 38-42.
- 12.-Gayet C. Mortalidad por VIH / SIDA en México. Un aporte demográfico. *Papeles de Población*. 2014; 20 (79): 9-38.
- 13.-Kripalani S, Yao X, Haynes RB. Intervenciones para mejorar la adherencia a la medicación en condiciones médicas crónicas: una revisión sistemática. *Arch Intern Med*. 2013; 26; 167 (6): 540-50.
- 14.-Grant P, Komarow L, Andersen J, Sereti I, Pahwa S, Lederman M. Análisis de factores de riesgo para el síndrome inflamatorio de reconstitución inmune en un estudio aleatorizado de ART temprano vs. diferido durante una infección oportunista. *Más uno*. 2013; 5: 11416.
- 15.-Antonelli L, Mahnke Y, Hodge J, Porter B, Barber D. Frecuencias elevadas de células T CD4 + altamente activadas en pacientes VIH + que desarrollan síndrome inflamatorio de reconstitución inmune. *Sangre*. 2014; 116 (19): 3818-27.

16.-Muller M, Wandel S, Colebunders R, Attia S, Furrer H, Egger M. Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune en pacientes que comienzan la terapia antirretroviral para la infección por VIH: una revisión sistemática y metanálisis. *Lancet Infect Dis* 2013; 10: 251-261.

17.-Novak R, Richardson J, Buchacz K, Chmiel J, Durham M, Palella FJ, et al. Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune: incidencia e implicaciones para la mortalidad. *AIDS* 2013; 26: 721–730.

18.-Achenbach C, Harrington R, Dhanireddy S, Crane H, Casper C, Kitahata M. Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune paradójica en pacientes infectados por VIH tratados con terapia antirretroviral combinada después de una infección oportunista que define el SIDA. *Clin Infect Dis* 2014; 54: 424–433.

19.-Naidoo K, Yende-Zuma N, Padayatchi N, Naidoo K, Jithoo N, Nair G, et al. El síndrome inflamatorio de reconstitución inmune después del inicio de la terapia antirretroviral en pacientes con tuberculosis: hallazgos del ensayo SAPiT. *Ann Intern Med* 2013; 157: 313–324.

20.-Kleinbaum D. Estadística en las ciencias de la salud: análisis de supervivencia. Nueva York: editores Springer-Verlag; 2013.p78.

21.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2013.

22.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Peru :20 de julio de 2013.

CRONOGRAMA DEL PROYECTO

N	Actividades	Personas responsables	Tiempo												
			SET 2019 - AGO 2020												
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
1	Planificación y elaboración del proyecto.	INVESTIGADOR ASESOR	X	X											
2	Presentación y aprobación del proyecto	INVESTIGADOR			X	X									
3	Recolección de Datos	INVESTIGADOR - ASESOR					X	X	X	X	X				
4	Procesamiento y análisis	INVESTIGADOR ESTADÍSTICO										X	X		
5	Elaboración del Informe Final	INVESTIGADOR													X
DURACIÓN DEL PROYECTO			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
PERÍODO DE ACTIVIDADES PROGRAMADAS POR SEMANA															

PRESUPUESTO

Naturaleza del Gasto	Descripción	Cantidad	Precio Unitario	Precio Total
2.3.1 Bienes				Nuevos Soles
5.12	Papel Bond A4	01 millar	0.01	100.00
5.12	Perforador	1	4.00	4.00
5.12	Grapas	1 paquete	5.00	5.00
2.3.2 Servicios				
2.23	INTERNET	100	2.00	200.00
7.12	Asesoría por Estadístico	2	250	500.00
2.44	Impresiones	300	0.30	100.00
			TOTAL	909.00

ANEXO

ANEXO N° 01

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____

1.3. Sexo: Masculino () Femenino ()

II. DATOS DE VARIABLE DEPENDIENTE:

Síndrome de reconstitución inmune: Si () No ()

III. DATOS DE VARIABLE DEPENDIENTE:

Recuento plaquetario: _____

Recuento linfocitos CD4: _____

Anemia:

Si () No ()

IV. DIAGNÓSTICO FINAL:

.....