



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN INFECTOLOGÍA
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"**



**CAUSAS DE MORTALIDAD EN PACIENTES VIH EN LA CIUDAD
HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"
NOVIEMBRE 2016- MARZO 2017**

Autor: Lira Spinali Marianella.

Valencia, Junio 2017



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN INFECTOLOGÍA
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"**



**CAUSAS DE MORTALIDAD EN PACIENTES VIH EN LA CIUDAD
HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"
NOVIEMBRE 2016- MARZO 2017**

Autor: Lira Spinali Marianella.

Tutor: Díaz Isabel Y.

**TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA**

Valencia, Junio 2017



ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:


CAUSAS DE MORTALIDAD EN PACIENTES VIH EN LA CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA" NOVIEMBRE 2016 - MARZO 2017.

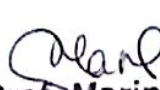
Presentado para optar al grado de **Especialista en Infectología** por el (la) aspirante:


LIRA S., MARIANELLA
C.I. V - 19588317

Habiendo examinado el Trabajo presentado, bajo la tutoría del profesor(a): Isabel Díaz C.I. 8863860, decidimos que el mismo está **APROBADO**.

Acta que se expide en valencia, en fecha: **27/10/2017**


Prof. Isabel Díaz (Pdte)
C.I. 8836860.
Fecha 27-10-17


Prof. Marina Cardona
C.I. 14462476
Fecha 27/10/17


Prof. Juan M. Vieira
C.I. 7.220.803
Fecha 27/10/17

TG: 46-17



Misión
 Brindar atención integral gratuita, de alta calidad, humana, técnica y científica, que permita restituir la salud satisfaciendo las necesidades de los usuarios.

Visión
 Ser un centro de referencia nacional e internacional por la calidad de atención prestada a la salud individual y colectiva a través de un modelo de gestión con participación comunitaria.

Objetivo
 Contribuir junto a otros centros asistenciales al logro de los objetivos de la C.H.E.T. constituyendo un modelo de gestión hospitalaria con participación comunitaria.

Valencia, 20 de Junio del 2016

Ciudadano (a):
MARIANELLA LIRA SPINALI
 RESIDENTE POSTGRADO DE INFECTOLOGIA
 UNIVERSIDAD DE CARABOBO
 En sus manos.-

Por medio de la presente nos dirigimos a usted en la oportunidad de dar respuesta a su comunicación S/N recibida en 09-06-2016 referente a la solicitud de autorización de Proyecto de Investigación Titulado:

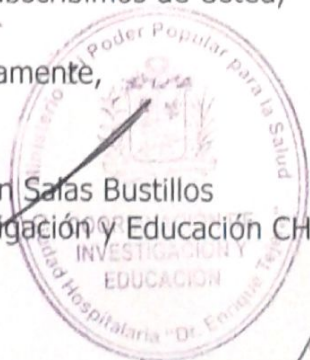
"CAUSAS DE MORTALIDAD EN PACIENTES VIH CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA" NOVIEMBRE 2016 – MARZO 2017"

Me permito informarle, que el mismo fue presentado ante la Comisión de Investigación y Ética de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, la cual decidió: APROBAR su solicitud.

Sin otro particular, nos subscribimos de Usted,

Atentamente,

Dr. José Martín Salas Bustillos
 Coordinador de Investigación y Educación CHET



Dr. Benjamín Sánchez
 Comité de Investigación

Dr. Pablo Rivas Lebrún
 Comité de Ética

MSB/BS/PR/xi

Comite de Etica
 C.H.E.T.

INTRODUCCION

La infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana o VIH es uno de los problemas de salud pública de mayor distribución a nivel mundial. Actualmente la cantidad de pacientes afectados por esta devastadora enfermedad se cuentan entre millones, y sigue aumentando cada día. Si bien desde su descubrimiento a mediados de la década de los 80 ha transcurrido mucho y el pronóstico y sobrevida han aumentado de forma significativa con el uso del Tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA); la morbilidad sigue siendo importante, afectando la calidad de vida de estos pacientes y de sus familiares, con importantes índices de hospitalización y costos para el estado. A pesar de que la esperanza de vida del paciente con VIH aumento de forma importante, la mortalidad por complicaciones asociadas al SIDA continúa viéndose en todos los centros de salud a nivel mundial.

En todo centro de salud es de vital importancia el conocimiento de su población y de las enfermedades que la afectan. Siendo la Infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana una enfermedad tan ampliamente distribuida, el conocimiento de su comportamiento y las características de la población a la cual compromete, más allá de brindar respuestas, puede aportar herramientas para la implementación de campañas de salud primaria que ayuden a frenar su progresión.

La población afectada por el VIH tiene características muy variadas, y si bien, en la mayoría de los países son afectadas por flagelos similares, como las infecciones oportunistas, procesos malignos asociados al SIDA y otros, las características sociales y culturales generan variaciones en la mortalidad y los factores clínicos y epidemiológicos ligados a esta. La población venezolana no escapa a esta realidad, y a pesar de la data estadística disponible, muchos

otros factores relacionados a las causas de fallecimiento no se encuentran registrados. Un mejor conocimiento de las causas de muerte de nuestra población VIH facilitarían la optimización de la atención y permitirían la implementación de medidas preventivas en base a las características de nuestros pacientes.

Según datos de la OMS para finales del año 2014 el VIH tenía una prevalencia de 36,9 millones de personas, con un promedio de 2 millones de nuevos casos también para el 2014 a nivel mundial. Para mediados del año 2015, se estiman que desde el año 2000, 25 millones de personas habían fallecido a consecuencia del VIH o de complicaciones relacionadas con el SIDA; sin embargo, la cifra anual ha disminuido en un 42%, con una cifra de 1,2 millones de muertes en paciente con VIH por enfermedades relacionadas. En América latina, en el 2014, ONU SIDA reporta un promedio de 1,7 millones de pacientes con VIH y 87000 nuevas infecciones ¹.

Venezuela no es la excepción a esta problemática, diagnosticándose diariamente una cantidad importante de pacientes, que más allá de ser simples portadores de una enfermedad, representan un grupo cada vez más creciente de adultos productivos que ven sus vidas afectadas por las complicaciones a corto y a largo plazo causadas por esta silenciosa pero devastadora enfermedad.

Según el Anuario de Mortalidad 2012 de la República Bolivariana de Venezuela, durante el año 2012 hubo un total de 148.058 defunciones, de las cuales la Enfermedad por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ocupó el puesto 13 entre las 25 principales causas de muerte en el país; con un total de 2.161 fallecimientos, para un 1,46% del total de las defunciones nacionales durante el año en cuestión ².

Además; realizan el desglose dentro de este apartado de las causas de muerte en pacientes con VIH. En el renglón de Enfermedad por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) con fallecimiento resultante en enfermedades infecciosas y parasitarias hubo 1.255 fallecidos, con un 0,85%

CAUSAS DE MORTALIDAD EN PACIENTES VIH CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA” NOVIEMBRE 2016- MARZO 2017

Autor: Marianella Lira Spinali.
Año: 2017.

RESUMEN

La infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana o VIH es un gran problema de salud pública a nivel mundial. La morbilidad y mortalidad por VIH sigue siendo importante en los centros de salud. **Objetivo:** Determinar las causas de mortalidad en los pacientes con VIH ingresados en la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” en el periodo Noviembre 2016 – Marzo 2017. **Metodología:** investigación de tipo descriptivo, no experimental y transversal. Se incluyeron 58 pacientes con diagnóstico de VIH que ingresaron en los servicios de adultos. **Resultados:** la muestra fueron 58 pacientes, 37,9% tenía entre 30 a 39 años, 69% eran del sexo masculino. 50% eran de Grupos IV y 58,6% procedían de Valencia. El 60,3% no recibían TARGA, con $Z > 0.05$. Los TARGA más utilizados fueron EFV/FTC/TNF 43,5% y 2NRTI/ LPVr 39,1%. Como causa de muerte los más frecuentes fueron: Neuroinfección 39,1%, tuberculosis 13,0%, síndrome diarreico, micosis y patologías neoplásicas con 8,7% respectivamente. Entre los fallecidos, 73,91% eran masculinos. El 72,4% tenía entre 1 y 4 años con el diagnóstico de VIH, con $Z > 0.05$. El 63,8% estaba en Estadio clínico C de la enfermedad, $Z > 0.05$. El 58,6% carecía de inmunofenotipaje **Conclusiones:** La mortalidad en las personas con VIH que ingresaron en nuestro centro fue significativa durante el periodo estudiado. Las infecciones oportunistas continúan siendo la principal causa de muerte. La población masculina es la más afectada con menos de cuarenta años. La ausencia de TARGA aumenta la mortalidad.

PALABRAS CLAVES: Virus de Inmunodeficiencia Humana, Hospitalización Mortalidad.

**CAUSES OF MORTALITY IN HIV PATIENTS CIUDAD HOSPITALARIA "DR.
ENRIQUE TEJERA "NOVEMBER 2016- MARCH 2017**

Autor: Marianella Lira Spinali.
Year: 2017.

ABSTRACT

Human immunodeficiency virus (HIV) or HIV infection is a major public health problem worldwide. HIV morbidity and mortality remain important in health centers. **Objective:** Determinate the causes of mortality in patients with HIV admitted at the Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" in the period November 2016 - March 2017. **Methodology:** research of descriptive, non-experimental and transversal type. A total of 58 HIV-positive patients enrolled in adult services were included. **Results:** the sample was 58 patients, 37.9% were between 30 and 39 years, 69% were male. 50% were from Graffar IV and 58.6% were from Valencia. 60.3% did not receive HAART, with a statistically significant predominance. The most used HAART were EFV / FTC / TNF 43.5% and 2NRTI / LPVr 39.1%. As cause of death, the most frequent were: Neuroinfection 39.1%, tuberculosis 13.0%, diarrhea syndrome, mycosis and neoplastic pathologies with 8.7%, respectively. Among the dead, 73.91% were male. 72.4% were between 1 and 4 years old with HIV diagnosis, with a statistically significant predominance. The 63.8% were in Clinical Stage C of the disease, being statistically significant. 58.6% lacked immunophenotyping **Conclusions:** Mortality among HIV-positive individuals admitted to our center was significant during the study period. Opportunistic infections continue to be the leading cause of death. The male population is the most affected under the age of forty. The absence of HAART increases mortality.

KEYWORDS: Human Immunodeficiency Virus, Hospitalization Mortality.

del total. En Enfermedad por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), resultante en otras afecciones se registraron 441 decesos, siendo el 0,30%. Por ultimo en Enfermedad por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), sin otra especificación se documentaron 327 muertes, para un 0,22% ².

Múltiples estudios han intentado determinar la tasa de mortalidad en pacientes con VIH y las causas relacionadas a esta. En un estudio publicado en la revista AIDS, se evaluó la mortalidad de pacientes con VIH tipo 1 entre los años 1996 y 2006 en varios países de Europa y en Norteamérica. Se incluyeron 154,667 pacientes de 13 estudios de cohorte a los cuales se les realizo seguimiento. Hubo 1876, pero solo en 1597 pacientes se estableció de forma adecuada la causa del deceso. Se determinó que 792 muertes se relacionaron al SIDA (49.5%), seguidas de malignidad no asociada al SIDA (189; 11.8%), infecciones no relacionadas al SIDA (131; 8.2%), muertes por violencia o asociadas a uso de drogas (124; 7.7%), enfermedades hepáticas (113; 7.0%), y enfermedad cardiovascular (103; 6.5%) ³.

Al otro lado del mundo, específicamente en Beijing, China; se evaluó la mortalidad de los pacientes ingresados en el Centro para enfermedades Infecciosas, Beijing Ditan Hospital, entre enero 2009 y noviembre de 2012. Se realizó un seguimiento a 1,076 pacientes durante seis meses, de los cuales fallecieron 216, para un índice de mortalidad del 20.1% ⁴.

En México, se realizó un estudio en el cual se buscó determinar la tasa de mortalidad por VIH/SIDA desde 1983- 2011; obteniéndose un total de 101.853 muertes teniendo en cuenta la tasa de subregistro que fue casi del 10%. Las causas de mortalidad en pacientes VIH se buscaron en las estadísticas oficiales mexicanas obtenidas de los certificados de defunción de estos pacientes entre los años 2001-2011 ⁵.

Como causas de muerte asociadas al VIH/SIDA se encontraron las siguientes: infecciones respiratorias y otras afecciones respiratorias 22%, causas mal definidas como 13,9%, septicemia 11,4%, desnutrición (incluyendo caquexia y síndrome de desgaste orgánico) 7,6% y otras enfermedades

asociadas al SIDA 6,6%. Teniendo en total 52.538 muertes en el periodo descrito. Dicho estudio fue publicado por el Instituto Nacional de Salud Pública de México. Además de las causas frecuentemente reportadas, en esta investigación se analizaron otras posibles causas de fallecimiento que pudieran ocultar muertes por SIDA en los registros estadísticos desde 1983-2011. Plantearon como otros diagnósticos: anemia, meningitis, neumonía, purpura, septicemia, trastornos metabólicos y causas mal definidas ⁵.

Continuando con el estudio realizado por el Instituto Nacional de Salud Pública de México, la mortalidad predominó en el grupo etario de 25-44 años, seguido por el grupo de 45-59 años. Hecho que ha variado en los últimos años, indicando una mayor sobrevivencia ⁵.

Entre Enero de 2009 y Noviembre 2012 se evaluaron todos los pacientes VIH que ingresaron al Centro de Enfermedades Infecciosas en el Hospital Ditan de Beijing en China. Incluyeron 1112 pacientes, 810 (72.8%) tenían infecciones oportunistas y 37 (3.3%) procesos malignos asociados al SIDA. La distribución por sexo fue de 695 (82.8%) masculinos y 139 (17.2%) femeninos, siendo la media de edad $39,9 \pm 11,4$ años. El conteo de linfocitos TCD4 fue menor de 50cells/ul en 494 pacientes (59%). La mortalidad fue de 142 pacientes (16,76%) ⁶.

En el año 2014 se publicaron dos estudios relacionados a mortalidad en VIH. Uno de estos estudios se realizó en España evaluando de forma retrospectiva el ingreso de pacientes con VIH en Unidades de Cuidado intensivo de las instituciones hospitalarias durante el periodo 2005-2010. Se empleó un grupo control con pacientes No VIH. Dentro del grupo de pacientes seropositivos se subdividió en pacientes con y sin coinfección por virus de hepatitis C. Se evaluó mortalidad y presencia de sepsis severa. La estancia hospitalaria y la presencia de sepsis severa fue más prolongada en los pacientes VIH, sin embargo, esta fue menor en el sub grupo de coinfección por VHC. La mortalidad fue mayor en el grupo de pacientes VIH a los 7, 30 y

90 días. Los pacientes con VIH/VHC tuvieron la mayor mortalidad a los 7 y 30 días, mas no a los 90 días ⁷.

El otro estudio publicado en 2014 incluyo el análisis de estudios de cohorte de Europa y Norteamérica de la Colaboración de cohortes de terapia antiretroviral. Se incluyeron en la investigación 16 estudios realizados con más de 100 pacientes VIH mayores de 16 años que no habían recibido previamente TARGA, que recibieran al menos 3 fármacos (Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleótidos, Inhibidores de la transcriptasa inversa No análogo de nucleótidos e Inhibidores de proteasa) y con una media de seguimiento de al menos un año. Hubo un total de 16.121 pacientes con seguimiento desde 1996-2007. Fallecieron 4.237 pacientes, de los cuales 1.496 fueron por patologías relacionadas al SIDA y 2.078 por causas NO relacionadas al SIDA ⁸.

Se incluyeron otras variables como mortalidad por género, en la cual 71,86% de los decesos fue en pacientes masculinos. El grupo etario con mayor mortalidad fue el de 30-39 años con un 42,78%. La transmisión fue más frecuente por contacto sexual heterosexual con 40,95% y un 30,6% de los fallecidos tenían valores de linfocitos TCD4 entre 200-349 cells/ μ L. Con respecto al periodo de inicio de TARGA de los pacientes fallecidos los valores obtenidos fueron muy similares. Se dividió en de 1996-1999 un 30.3%, de 2000-2003 un 34.6% y 2007-2003 un 35.1% ⁸.

En la Ciudad de México se evaluó la mortalidad hospitalaria de los pacientes con VIH de tres hospitales de esta localidad durante tres años y medio. Fallecieron 145 pacientes, sin embargo, solo incluyeron 128 pacientes por la falta de data. Del total 112 (88%) fueron hombres y la mediana de edad al momento de la defunción fue de 38 años. De todos los pacientes, 24% tenía menos de un mes de diagnóstico al momento del fallecimiento y 51.2% tenía menos de seis meses de diagnóstico. La mediana de CD4 al momento del diagnóstico fue de 47 cells/mm³ ⁹.

En seis países del pacífico en Asia se realizó una evaluación de la supervivencia en pacientes VIH posterior al inicio de TARGA. Se hizo seguimiento a 54.532 pacientes, de los cuales fallecieron 880. La supervivencia fue del 2003-2005 un 92.1%, del 2006-2009 fue de 94.3% y del 2010-2013 un 94.5%. Evidenciando se un aumento de la misma ¹⁰.

La evaluación de la mortalidad en pacientes portadores de VIH va más allá de las infecciones y patologías malignas asociadas a esta entidad. Se publicó en este año la mortalidad asociada a eventos cardíacos y cerebrovasculares en pacientes seropositivos. Se tomó la data del sistema de salud de Estados Unidos entre 2002 y 2012 y se comparó la mortalidad por estos eventos entre pacientes VIH y No VIH. De 18,369,785 hospitalizaciones por infarto e ictus, se determinó que los pacientes VIH tenían más probabilidades de fallecer por estas patologías ¹¹.

También en los Estados Unidos, pero en el estado de la Florida, se realizó una investigación publicada en el 2016. Se empleó el registro del Sistema de Reporte de SIDA de dicho estado y se evaluó mortalidad y características socio- económicas de esta población. De 59.880, un 19.3% murió entre 2000-2011. La población más afectada fueron los negros no hispanos y los hispanos en comparación con la población blanca no hispana ¹².

Se publicó en 2016 un estudio español, realizado en un hospital de categoría cuatro al noroeste de dicho país. En él se evaluó la mortalidad de pacientes VIH durante el periodo 1993-2013, además de las causas de hospitalización y reingresos. Incluyeron 22.901 pacientes, con 6.917 hospitalizaciones, las cuales correspondieron a 1937 pacientes. El 75% era masculino, con un promedio de edad de 36 años. Un total de 453 pacientes falleció, en la primera década la mortalidad correspondió a enfermedades infecciosas; sin embargo, en la segunda década los decesos se debieron en su mayoría a patologías NO asociadas al VIH ¹³.

En Brasil fue evaluada la mortalidad entre 2009 y 2013. Los pacientes se obtuvieron de la Base Nacional de Mortalidad relacionada al SIDA. Hubo un

total de 61.425. Un 65.7% eran pacientes masculinos, el promedio de edad fue de 41 años. El 47.2% de los fallecidos nunca recibió TARGA ¹⁴.

En el Hospital Universitario de Carcas se evaluó la morbilidad, mortalidad y falla al tratamiento en adolescentes con VIH/SIDA, incluyéndose un total de 79 pacientes, con 3 fallecidos, 01 por Linfoma No Hodgkin y 02 por infecciones oportunistas. Entre los esquemas inicio de TARGA empleados, los IP fueron los más frecuentes con un 75,68 %. En el comunicado de la Sociedad Venezolana de Infectología; publicado con fecha del 31 de Mayo de 2017, el Programa Nacional de SIDA- ITS cuenta actualmente con 77.000 beneficiarios que reciben TARGA ¹⁵.

El virus de inmunodeficiencia humana o VIH, es un retrovirus, miembro de la familia de los lentivirus. Hay dos variedades capaces de infectar al ser humano, denominadas VIH-1 y VIH-2, cuyas variaciones en secuencias genéticas pueden llegar al 50%. El virus de inmunodeficiencia humana tiene como objetivo el sistema inmune, infectando a los linfocitos T con la molécula receptora CD4, requiriendo además de otro correceptor para completar su fusión con la membrana celular de la célula en cuestión ¹³. La infección por el VIH genera un deterioro importante de la función inmunitaria del individuo afecto, predisponiendo a este a la co-infección por cualquier agente patógeno (bacteriano, viral, parasitario, micótico, etc.) de forma agresiva, llevando a una alta morbimortalidad en la población perjudicada¹⁶.

El desarrollo de fármacos antirretrovirales disminuyó de forma drástica la morbimortalidad de los pacientes VIH, transformando esta afección en una infección crónica controlable y dando calidad de vida a todo portador de la enfermedad. Actualmente se encuentran disponibles cinco grandes familias de fármacos con capacidad antiretroviral, clasificándose en base a su mecanismo de acción. La inhibición de la replicación viral se produce a través de: inhibición de la entrada y fusión, inhibición de la enzima transcriptasa inversa a través de análogos y NO análogos nucleótidos, inhibidores de la integrasa y de la proteasa ¹⁷.

Se emplean diversos esquemas de TARGA, se fundamentan en el uso simultaneo de varias familias de fármacos antirretrovirales con el objetivo de disminuir al máximo el desarrollo de resistencia a los mismos. Entre los esquemas preferidos se encuentran dos Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleótidos (NRTI) junto con un Inhibidor de la transcriptasa inversa No análogo de nucleótidos (NNRTI) o un Inhibidor de proteasa (IP) reforzado con ritonavir. En Venezuela; el programa VIH/SIDA, sugiere entre los regímenes de TARGA los siguientes fármacos: Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir (EFV/FTC/TNF) y dos NRTI asociado a un IP reforzado con ritonavir, empleándose Lopinavir con frecuencia (2NRTI/ LPVr) ¹⁸.

En base a lo antes expuesto, el escenario de los pacientes VIH se ha transformado a través del tiempo, en las últimas tres décadas, el conocimiento de la enfermedad creció de forma vertiginosa, así como su manejo dio un giro de esperanza con el advenimiento y uso de TARGA. Siendo este un momento histórico en el que son mayores las promesas de calidad de vida a nivel mundial, se plantea la interrogante ¿Cuáles serán las causas de mortalidad en los pacientes con VIH ingresados en la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera en el periodo Noviembre 2016 – Marzo 2017?

Objetivo General:

-Determinar las causas de mortalidad en los pacientes con VIH ingresados en la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” en el periodo Noviembre 2016 – Marzo 2017.

Objetivos Específicos:

-Agrupar a los pacientes con VIH de acuerdo a edad, sexo, Graffar y procedencia.

-Conocer el tipo de tratamiento y esquema de TARGA empleado.

-Determinar causa de hospitalización y de muerte.

-Relacionar tiempo de diagnóstico con la mortalidad.

-Relacionar empleo de TARGA y duración del mismo con la mortalidad.

-Relacionar el estadio clínico de la enfermedad y niveles de linfocitos T CD4.

METODOLOGÍA

Se realizó una investigación de tipo descriptivo, no experimental y transversal. La población estuvo constituida por todos aquellos pacientes con diagnóstico de Infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana que ingresaron a la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” en los servicios de adultos (medicina interna, cirugía, traumatología y maternidad) durante el periodo Noviembre 2016 - Marzo 2017.

La muestra fueron las historias clínicas de todos aquellos pacientes con diagnóstico previo de VIH o reciente, confirmado mediante la realización de al menos una prueba rápida para VIH. Todos los pacientes fueron incluidos independientemente del motivo de hospitalización y se les realizó el seguimiento hasta su egreso.

Para la recolección de datos fue llenada por el investigador una ficha de registro de datos de identificación del paciente, en la cual se incluyeron los siguientes datos: edad, sexo, Graffar, procedencia, uso de TARGA, especificación y duración del mismo, causa de hospitalización y de muerte, tiempo de diagnóstico de VIH, estadio clínico de la enfermedad y niveles de linfocitos T CD4 (Anexo A).

Ya recolectada la información se almacenó en una base de datos Microsoft® Excel y fue procesada con el paquete estadístico PAST versión 2.7c. Los resultados se presentan en cuadros de distribución de frecuencias y de asociación. Se corroboró el ajuste de las variables cuantitativas a la distribución normal con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. La edad, la carga viral y el tiempo de uso de TARGA se adaptaban a la normal, por lo que se describen con su media y desviación estándar, mientras que el número de días

de hospitalización tenía distribución libre, por lo que se describe con la mediana y los percentiles 25 y 75. Se realizaron comparaciones de proporciones con la prueba Z, se compararon las medias del tiempo de uso de TARGA según la mortalidad con la prueba T de Student para muestras independientes y se buscó asociación entre las variables cualitativas con el Chi cuadrado (χ^2), asumiendo un nivel de significancia de $P < 0,05$ para todos los test.

RESULTADOS

Se estudió una muestra de cincuenta y ocho (58) pacientes con diagnóstico de infección por VIH durante el periodo analizado, de los cuales 37,9% (22) pertenecía al rango de edades de 30 a 39 años, 69% (40) eran del sexo masculino, con predominio estadísticamente significativo ($Z = 3,9$; $P = 0,00$), 50% (29) eran de Graffar IV y 58,6% (34) procedían de Valencia (Cuadro 1).

Respecto al nivel de instrucción, un paciente era analfabeta (1,7%), 17 tenían educación primaria (29,3%), 13 eran bachilleres (22,4%), 2 eran universitarios (3,4%) y 25 no tenían registrado este dato (43,1%). La edad tuvo un promedio de 35,95 años, desviación estándar de 12,19 años, valor mínimo de 15 años y máximo de 67 años.

El 60,3% (35 pacientes) no recibían ningún tipo de TARGA, con predominio estadísticamente significativo (Cuadro 2: $Z = 2,04$; $P = 0,02$). Entre los 23 pacientes que recibían TARGA, los tipos más utilizados fueron EFV/FTC/TNF (43,5%, 10 pacientes) y 2NRTI/ LPVr (39,1%, 9 personas).

Del total de los 58 ingresos, los diagnósticos más frecuentes fueron: Neuroinfección con 29,3% (17 pacientes), síndrome diarreico agudo y crónico con 8 pacientes (13,8%) y tuberculosis con 5 pacientes (8,6%). Como causa de muerte entre los 23 pacientes fallecidos fueron: Neuroinfección 39,1% (9 pacientes), tuberculosis con 13,0% (3 pacientes), síndrome diarreico, micosis y patologías neoplásicas con 8,7% cada una (2 pacientes), como se aprecia en el Cuadro 4. Del 39,1% (23) fallecidos, 73,91% (17) eran del sexo masculino y 26,08% (05) femeninos.

El 72,4% (42 pacientes) tenía entre 1 y 4 años con el diagnóstico de VIH, con predominio estadísticamente significativo ($Z = 4,64$; $P = 0,00$). 43,1% (25

casos) eran de reciente diagnóstico. El promedio de años con el diagnóstico fue de 3,82 años, desviación estándar de 5,23 años, mínimo de 1 año y máximo de 22 años. No existió asociación estadísticamente significativa entre el tiempo con el diagnóstico con VIH y la mortalidad (Cuadro 5: $\chi^2 = 9,98$; 10 grados de libertad; $P = 0,44$). Cabe destacar que en los 42 pacientes con 1 a 4 años con la infección por VIH, se registró una mortalidad de 42,5% (17 pacientes).

Se evidenció asociación estadísticamente significativa entre la falta de uso de TARGA y la mortalidad (Cuadro 6: $\chi^2 = 8,34$; 2 gl; $P = 0,02$). Entre los 23 pacientes que usaban TARGA, 65,2% (15) sobrevivieron, siendo este un porcentaje significativamente mayor al de los pacientes que sobrevivieron sin usar TARGA (34,8%, 8), con $Z = 1,77$ y $P = 0,04$.

El promedio del tiempo de uso de TARGA entre los pacientes que fallecieron fue de 0,58 años \pm 0,7 años y entre los pacientes que no fallecieron fue de 1,67 años \pm 1,38 años, sin diferencias estadísticamente significativas ($T = 1,93$; $P = 0,07$).

El 63,8% (37) se encontraba en el Estadio clínico C de la enfermedad, con predominio estadísticamente significativo ($Z = 2,79$; $P = 0,002$) y 58,6% (34 pacientes) no contaban con inmunofenotipaje, con una proporción estadísticamente mayor y significativa que aquellos pacientes que sí tenían algún nivel de linfocitos TCD4 (Cuadro 7: $Z = 1,67$; $P = 0,04$). A siete pacientes se les pudo obtener el registro de la carga viral, la cual tuvo un promedio de 778617, una desviación estándar de 1295120,37, valor mínimo de 45 y máximo 3600000.

El número de días de hospitalización tuvo una mediana de 12,5 días, el percentil 25 se ubicó en 7 días y el percentil 75 en 21,25 días, con valor mínimo de 1 día y máximo de 90 días.

DISCUSIÓN

En la presente investigación 23 de los pacientes incluidos en el estudio fallecieron, lo que corresponde a 39,1% de la muestra. La tasa de mortalidad fue menor en comparación con el estudio europeo y norteamericano de 2010; sin embargo, fue mayor que la obtenida en el estudio realizado en Ditan, China, en 2016, y también superior a los decesos evidenciados en el estudio multicentrico realizado en 2014 en Europa y Estados Unidos ^{4,8}. Así mismo, otro estudio realizado exclusivamente en Norteamérica muestra tasas de mortalidad menores (19.3%) a las de este estudio, con la salvedad de que la población hispana y afroamericana fue la más afectada ¹². La mortalidad de 16,76% de los pacientes, en otro estudio realizado en el gigante asiático publicado en 2013 ⁶, muestra tasas de mortalidad aun menores a las nuestras.

Entre el grupo de pacientes estudiados, el 37,9% pertenecía a la tercera década, con una sobrevida igual al estudio publicado en 2014 en *Clinical Infectious Diseases* y similar a lo determinado en México ^{8,5} donde la mortalidad predomino en el grupo etario de 25-44 años y en China donde la media de edad fue de 40 años ⁶. La distribución por sexo de los fallecidos fue 73,91% del sexo masculino, discrepando con el Hospital de Ditan, China; con menor porcentaje de fallecidos masculinos ⁶.

El empleo de TARGA fue igual al empleado en el estudio en adolescentes evaluados en el Hospital Universitario de Caracas, donde el esquema más frecuente incluyo IP. En 2014, se publicó en *Clinical Infectious Diseases* el uso más frecuente de esquemas con 2 INRT con INNRT ⁸.

Las causas de hospitalización en el 60,3% de los pacientes fue por infecciones oportunistas (IO), de igual forma, el 69,5% de los fallecimientos

correspondió a esta causa. Las IO continúan siendo el mayor flagelo para los pacientes VIH, esto se ve confirmado por los resultados de esta investigación y los reportados en investigaciones multicentricas de Europa y Norteamérica ³, México ⁵ y Asia ⁶; donde las infecciones generaron decesos hasta en más del 70%. En estudios más recientes publicados en 2016 en Florida y España las causas de mortalidad NO asociadas al SIDA tomaron el primer lugar, En Estados Unidos otro estudio publicado previamente había ya confirmado la alta predisposición de las personas que bien con VIH a presentar eventos cardiovasculares.

El empleo de TARGA demostró una vez más disminuir las probabilidades de muerte en personas que viven con VIH. La mortalidad en aquellos que no lo recibían fue mayor en la presente investigación, la mayoría falleció en los primeros cuatro años de diagnóstico. El seguimiento durante trece años en Estados Unidos demostró también, que antes del primer año con TARGA, las probabilidades de muerte aumentan ⁸.

La mayoría de los individuos estaban en el estadio C de la enfermedad. Más de la mitad de los participantes no contaba con inmunofenotipaje al momento de la evaluación; los que si contaban con este recurso presentaban contajes de linfocitos TCD4 en su mayoría menores a 200 células. En latitudes tan distantes como México y China, se repiten estas variables con contajes menores de 50 células en la población VIH fallecida ^{6,9}. El ascenso mejora, pero no excluye las probabilidades de muerte, valores entre 200-350 células fueron los más frecuentes en el seguimiento de mortalidad y factores de muerte asociados publicados por IDSA en 2014 ⁸.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La mortalidad en las personas que viven con VIH que ingresan en nuestro centro de salud fue casi del cuarenta por ciento de los ingresos durante el periodo estudiado. Las infecciones oportunistas continúan siendo la principal causa de muerte, a diferencia de la tendencia mundial de los últimos años, donde las causas No asociadas al VIH; principalmente las cardiovasculares tomaron el primer lugar; demostrando la eficacia del empleo de TARGA.

La población masculina es la más afectada, con rangos de edad en los que predominan individuos jóvenes, menores de cuarenta años, implicando principalmente individuos en edad productiva. El Graffar predominante fue el nivel IV, lo cual pudiera asociarse a que a menor nivel socioeconómico mayores probabilidades de infección por VIH, evolución tórpida de la enfermedad, asociada así mismo con menor adherencia al tratamiento.

Llama la atención entre causas de hospitalización y muerte la Neuroinfección, tuberculosis y diarrea. Teniendo en cuenta la severidad de cualquier patología con afectación del sistema nervioso central, justifica que en un número significativo de individuos este cuadro evolucionara a un desenlace fatal.

En base a los resultados aquí expuestos, al momento del diagnóstico de infección por VIH debe hacerse énfasis en la educación del paciente y la importancia del inicio oportuno de TARGA como las medidas más eficaces para evitar la progresión natural de la enfermedad y un desenlace fatal; con garantía de calidad de vida y aumento de esperanza de vida. El ingreso del paciente VIH a cualquier centro de salud debe ser un signo de alarma en los facultativos a su cargo, ameritando un manejo multidisciplinario y oportuno que limite la morbimortalidad y garantice una recuperación plena del individuo.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- ONUSIDA-2015-PDF. Disponible en: <http://www.unaids.org/es/resources/campaigns/HowAIDSchangedeverthing/factsheet>.
- 2- ANUARIO MPPS 2012 MORTALIDAD.
- 3- May M et al. Causes of Death in HIV-1–Infected Patients Treated with Antiretroviral Therapy, 1996–2006: Collaborative Analysis of 13 HIV Cohort Studies. *Clinical Infectious diseases*. 2010; 50(10); 1387-1396. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3157754>.
- 4- Xiao J, Du S, Tian Y, Su W. Causes of death among patients infected with HIV in tertiary care hospital, China: an observational cohort study. *AIDS Research and Human Retroviruses*. 2016. Disponible en: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/aid.2015.0271?journalCode=aid>.
- 5- Lozano R et al. Estudiar las causas y determinantes dentro y fuera del sistema de salud que provocan variabilidad en los patrones de mortalidad por SIDA en las entidades federativas. Instituto Nacional de Salud Pública de México. Disponible en: http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/transparencia/Mortalidad_por_sida_en_entidades_fed_2.pdf.
- 6- Xiao J et al. Spectrums of Opportunistic Infections and Malignancies in HIV-Infected Patients in Tertiary Care Hospital, China. *Plos One*. 2013; 8 (10). Disponible en: https://figshare.com/collections/Study_flow_diagram_/1893323
- 7- Medrano J, Álvaro-Meca A, Boyer A, Jiménez-Sousa M y Resino S. Mortality of patients infected with HIV in the intensive care unit (2005 through 2010): significant role of chronic hepatitis C and severe sepsis. *Critical care* 2014, 18:475. Disponible en: <http://ccforum.com/content>.
- 8- Ingle S Et al. Impact of Risk Factors for Specific Causes of Death in the First and Subsequent Years of Antiretroviral Therapy among HIV-Infected Patients. *Clinical Infectious Diseases* 2014; 59 (2):287–97. Disponible en: <http://www.cfenet.ubc.ca/publications/impact-risk-factors-specific-causes-death-first-and-subsequent-years-art-among-hiv>.
- 9- Martín-Onraet A et al. Mortalidad hospitalaria en pacientes con infección por VIH: a diez años del acceso universal a TARAA en México. *Salud pública de México* 2015; 57 (2): S163-S170. Disponible en:

- http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342015000800010.
- 10- De La Mata N et al. Improved survival in HIV treatment programmes in Asia. *Antiviral Therapy*. 2016; 10. Disponible en: <http://pubmedcentralcanada.ca/pmcc/articles/PMC4980281/>.
 - 11- Okeke N, Hicks C, McKellar M, Fowler V y Federspiel J. History of Aids in HIV-infected Patients is Associated with Higher in-hospital Mortality Following Admission for Acute Myocardial Infarction and Stroke. Disponible en: <https://academic.oup.com/jid/article/213/12/1955/2572188>.
 - 12- Trepka M, et al. Racial-ethnic differences in all-cause and HIV mortality, Florida, 2000-2011. *Ann Epidemiol*. 2016; 16 (16): S1047-2797. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1047279716300394>.
 - 13- Meijide H, et al. Trends in hospital admissions, re-admissions, and in-hospital mortality among HIV-infected patients between 1993 and 2013: Impact of hepatitis C co-infection. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2016.07.012>.
 - 14- M. A. Freitas et al. ART status of people who died of AIDS in Brazil. *Tropical Medicine and International Health*. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27696635>.
 - 15- L. Monsalve-Arteaga, et al. Morbilidad, mortalidad y falla al tratamiento antirretroviral en adolescentes con VIH / Sida en un hospital de referencia en Caracas, Venezuela. *Revista Infectio. Asociación Colombiana de Infectología*. 2017. Disponible en: <http://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/673>.
 - 16- Jawetz, Melnick, Adelberg. *Microbiología Medica*. New York: McGraw-Hill Medical; 2010.
 - 17- Mandell G, Douglas R, Bennett J, Dolin R. *Principios y practica de enfermedades infecciosas*. New York: Elsevier; 2012.
 - 18- *Guía de tratamiento antirretroviral de las personas que viven con el VIH/SIDA en Venezuela. Programa nacional de SIDA/ITS. Quinta edición 2014-2016.*

Cuadro 1

Distribución según edad, sexo, Graffar y procedencia de pacientes con infección por VIH que ingresaron a la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” en los servicios de adultos, periodo Noviembre 2016 - Marzo 2017.

Grupos de edad (años)	Frecuencia	Porcentaje
15-19	4	6,9
20-24	4	6,9
25-29	11	19,0
30-39	22	37,9
40-49	8	13,8
50-59	6	10,3
60-69	3	5,2
Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	40	69,0*
Femenino	18	31,0
Nivel socioeconómico	Frecuencia	Porcentaje
Graffar III	25	43,1
Graffar IV	29	50,0
Graffar V	1	1,7
No registrado	3	5,2
Procedencia	Frecuencia	Porcentaje
Valencia	34	58,6
Libertador	9	15,5
Guacara	3	5,2
Carlos Arvelo	3	5,2
San Diego	2	3,4
San Joaquín	1	1,7
Otros estados	5	8,5
No registrado	1	1,7
Total	58	100,0

Fuente: Datos de la investigación

Cuadro 2

Distribución según el uso de TARGA y el tipo de TARGA empleado en pacientes con infección por VIH que ingresaron a la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” en los servicios de adultos, (medicina interna, cirugía, traumatología y maternidad), periodo Noviembre 2016 - Marzo 2017.

Uso de TARGA	Frecuencia	Porcentaje
No	35	60,3*
Sí	23	39,7
Total	58	100,0

Tipo de TARGA	Frecuencia	Porcentaje
EFV/FTC/TNF	10	43,5
2NRTI/ LPVr	9	39,1
2NRTI/ ATVr	3	13,0
Otros	1	4,3
Total	23	100,0

Fuente: Datos de la investigación

Cuadro 3

Distribución según diagnóstico de ingreso en pacientes con infección por VIH que ingresaron a la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” en los servicios de adultos, periodo Noviembre 2016 - Marzo 2017.

Diagnóstico de ingreso	Frecuencia	Porcentaje
Neuroinfección (Aislada 5, Asociada 12)	17	29,3
Síndrome diarreico (SD crónico 3, SD agudo 1, SD asociado 4)	8	13,8
Tuberculosis (Aislada 2, Asociada 3)	5	8,6
Micosis (Aislada 3, Asociada 2)	5	8,6
Patologías neoplásicas (TU de ovario, recto bajo, pulmón y linfoma NO Hodgkin)	4	6,9
Infecciones de piel y partes blandas (Aislada 3, Asociada 1)	4	6,9
Obstétricas (Cesárea 2, Embarazo de 40 semanas 1)	3	5,2
Infección del tracto urinario (Aislada 2, Asociada 1)	3	5,2
Aspergilosis palatina	1	1,7
Síndrome cerebeloso	1	1,7
Ictus isquémico	1	1,7
Infarto de miocardio	1	1,7
Intento de autolisis por ingestión de cáusticos	1	1,7
Nefropatía por VIH	1	1,7
Neumonía nosocomial	1	1,7
Traumatismo craneoencefálico	1	1,7
VPH genital sobreinfectado	1	1,7
Total	58	100,0

Cuadro 4

Distribución según diagnóstico de ingreso y egreso en pacientes fallecidos con infección por VIH que ingresaron a la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” en los servicios de adultos, periodo Noviembre 2016 - Marzo 2017.

Diagnóstico de ingreso y egreso	Frecuencia	Porcentaje
Neuroinfección (Aislada 4, Asociada 5)	9	39,1
Tuberculosis (Aislada 1, Asociada 2)	3	13,0
Síndrome diarreico (SD crónico 1, SD asociado 1)	2	8,7
Micosis (Aislada 1, Asociada 1)	2	8,7
Patologías neoplásicas (TU de recto bajo y pulmón)	2	8,7
Infección del tracto urinario (Asociada 1)	1	4,3
Intento de autolisis por ingestión de cáusticos	1	4,3
Nefropatía por VIH	1	4,3
Neumonía nosocomial asociada	1	4,3
Traumatismo craneoencefálico	1	4,3
Total	23	100,0

Fuente: Datos de la investigación

Cuadro 5

Asociación entre el tiempo con el diagnóstico de VIH y la mortalidad en pacientes con infección por VIH que ingresaron a la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” en los servicios de adultos, periodo Noviembre 2016 - Marzo 2017.

		Fallecido			Total	
		No	Sí	Desenlace desconocido		
Tiempo con el diagnóstico de VIH	1 a 4	n	20	17	5	42
		%	47,6%	40,5%	11,9%	100,0%
	5 a 9	n	2	0	0	2
		%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	10 a 14	n	0	1	0	1
		%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%
	15 a 19	n	2	0	0	2
		%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	20 a 22	n	0	1	1	2
		%	0,0%	50,0%	50,0%	100,0%
	No registrado	n	3	5	2	10
		%	33,3%	44,4%	22,2%	100,0%
	Total	n	27	23	8	58
		%	46,6%	39,7%	13,8%	100,0%

Fuente: Datos de la investigación

$\chi^2 = 9,98$; 10 grados de libertad; $P = 0,44$.

Cuadro 6

Asociación entre el uso de TARGA y la mortalidad en pacientes con infección por VIH que ingresaron a la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” en los servicios de adultos, periodo Noviembre 2016 - Marzo 2017.

		Fallecido			Total	
		No	Sí	Desenlace desconocido		
Uso de TARGA	No	n	12	15	8	35
		%	34,3%	42,9%	22,9%	100,0%
	Sí	n	15	8	0	23
		%	65,2%	34,8%	0,0%	100,0%
Total	n	27	23	8	60	
	%	46,6%	39,7%	13,8%	100,0%	

Fuente: Datos de la investigación

$\chi^2 = 8,34$; 2 grados de libertad; $P = 0,02$.

Cuadro 7

Asociación entre estadio clínico y niveles de linfocitos TCD4 en pacientes con infección por VIH que ingresaron a la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” en los servicios de adultos, periodo Noviembre 2016 - Marzo 2017.

		Niveles de linfocitos TCD4						No registrado	Total
		No TCD4	< 200	200-349	350-499	>499			
Estadio clínico	Estadio A	n	9	2	1	0	1	0	13
		%	69,2%	15,4%	7,7%	0,0%	7,7%	0,0%	100,0%
	Estadio B	n	0	1	0	0	0	0	1
		%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	Estadio C	n	20	14	1	0	0	5	37
		%	54,1%	29,7%	2,7%	0,0%	0,0%	13,5%	100,0%
No registrado	n	5	0	0	0	0	2	7	
	%	71,4%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	28,6%	100,0%	
Total	n	34	14	2	0	1	7	58	
	%	58,6%	24,1%	3,4%	0,0%	1,7%	12,1%	100,0%	

Fuente: Datos de la investigación

$\chi^2 = 27,45$; 18 grados de libertad; $P = 0,07$.

**CAUSAS DE MORTALIDAD EN PACIENTES VIH EN LA CIUDAD
HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"
NOVIEMBRE 2016- MARZO 2017**

ÍNDICE

Índice de Cuadros.....	V
Resumen.....	VI
Abstract.....	VII
Introducción.....	1
Metodología.....	9
Resultados.....	11
Discusión.....	13
Conclusiones y recomendaciones.....	15
Bibliografía	16
Anexos.....	18

ÍNDICE DE CUADROS

	Pag
Cuadro 1	
Distribución según edad, sexo, Graffar y procedencia.....	19
Cuadro 2	
Distribución según el uso de TARGA y el tipo de TARGA empleado.....	20
Cuadro 3	
Distribución según diagnóstico de ingreso.....	21
Cuadro 4	
Distribución según diagnóstico de ingreso y egreso en pacientes fallecidos .	22
Cuadro 5	
Asociación entre el tiempo con el diagnóstico de VIH y la mortalidad.....	23
Cuadro 6	
Asociación entre el uso de TARGA y la mortalidad.....	24
Cuadro 7	
Asociación entre estadio clínico y niveles de linfocitos TCD4.....	25