

# Mortalidad en pacientes hospitalizados con diagnóstico de virus de inmunodeficiencia humana

Pérez Vega Carlos<sup>1</sup>, Guillén Ana<sup>2</sup>, Caraballo Severis<sup>2</sup>, Silva Estiben<sup>1</sup>, González Joseph<sup>1</sup>, Guzman Manuel<sup>3</sup>, Comegna Mario<sup>4</sup>

Mejor Trabajo VIH, XXII Jornadas Nacionales de Infectología Caracas (trabajo 032)

## RESUMEN

**Introducción:** Según ONUSIDA, durante el 2017 murieron 940 000 personas por enfermedades relacionadas a síndrome de inmunodeficiencia adquirida (Sida). Las muertes relacionadas con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en Venezuela para el año 2014 ocuparon el décimo quinto puesto en el anuario de mortalidad. En el Hospital Vargas de Caracas (HVC) fallecieron 32 pacientes con diagnóstico de VIH durante el 2017, 95 % por causas asociadas a Sida. **Objetivos:** Describir la mortalidad en pacientes hospitalizados con diagnóstico de Infección por VIH. **Metodología:** Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo que incluyó a pacientes con diagnóstico de VIH fallecidos en el HVC durante el año 2018. Los datos fueron expresados en frecuencias relativas y absolutas, medidas de tendencia central y tablas. **Resultados:** En el año 2018 se reportaron 1 322 defunciones en el HVC, 73 (5,52 %) de estas ocurrieron en pacientes con VIH, pudiendo acceder a 51 historias para revisión. El 76,47 % fueron de sexo masculino con edad promedio de 39,13 años. Solo en el 15 % de los pacientes se documentó recuento de CD4+ y en 19 % cargas virales. Del total de fallecidos, el 29,4 % (n=15) recibía terapia antirretroviral. Se describieron enfermedades oportunistas en el 64,7 % (n=33) y 74,5 % de las muertes estuvieron asociadas a Sida. **Conclusiones:** Los fallecidos fueron en su mayoría hombres jóvenes con enfermedad avanzada. Se evidenció un aumento del 128 % en el número de muertes comparadas con el año 2017.

**Palabras clave:** VIH; Sida; Mortalidad; Infecciones Oportunistas; Venezuela

## SUMMARY

**Introduction:** According to UNAIDS, during 2017, 940 000 people died from diseases related to Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). Deaths related to Human Immunodeficiency Virus (HIV) in Venezuela for 2014 ranked 15th in the mortality yearbook. In the Vargas Hospital of Caracas (HVC) 32 patients with HIV diagnosis died during 2017, 95 % due to causes associated with AIDS. **Objectives:** Describe mortality in hospitalized patients diagnosed with HIV infection. **Methodology:** Observational, retrospective and descriptive study that included patients with HIV diagnosis who died in the HVC during the year 2018. The data were expressed in relative and absolute frequencies, central tendency measures and tables. **Results:** In 2018, 1 322 deaths were reported in the HVC, 73 (5.52 %) of these occurred in patients with HIV, being able to access 51 stories for review. 76.47 % were male with an average age of 39.13 years. Only in 15 % of patients was CD4 + count documented and in 19 % viral loads. Of the total number of deaths, 29.4 % (n = 15) received antiretroviral therapy. Opportunistic diseases were described in 64.7 % (n = 33) and 74.5 % of deaths were associated with AIDS. **Conclusions:** The deceased were mostly young men with advanced disease. There was a 128 % increase in the number of deaths compared to 2017.

**Key words:** HIV; AIDS; Mortality; Opportunistic Infections; Venezuela

<sup>1</sup> Médico Internista - Residente del Postgrado de Infectología Hospital Vargas de Caracas;

<sup>2</sup> Médico Internista – Infectólogo, Hospital Vargas de Caracas;

<sup>3</sup> Médico Internista-Infectólogo - Jefe de Servicio del

Postgrado de Infectología Hospital Vargas de Caracas;

<sup>4</sup> Médico Internista-Infectólogo-Coordinador de la consulta de VIH Hospital Vargas de Caracas.

## INTRODUCCIÓN

Según datos de ONUSIDA, para el 2017, 36.9 millones (31.1-43.9 millones) de personas vivían con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en el mundo, principalmente en África Subsahariana, de estas solo aproximadamente 21.1 millones tenían acceso a terapia antirretroviral (TARV) y alrededor de 1.8 millones nuevas infecciones ocurrieron durante ese año<sup>1</sup>. ONUSIDA enfatiza también que durante 2017 murieron cerca de 940 000 personas por enfermedades relacionadas a síndrome de inmunodeficiencia adquirida (Sida) y que 35.4 millones han muerto desde el comienzo de la epidemia<sup>1</sup>.

Varios autores coinciden en que el inicio temprano y el empleo de la combinación adecuada de TARV mejoran dramáticamente la supervivencia y salud de las personas infectadas por el VIH. Sin embargo, aunque el inicio temprano de terapia antirretroviral aumentó en aproximadamente cinco años la esperanza de vida en algunas cohortes, este efecto sobre la mortalidad es heterogéneo entre subgrupos de pacientes que poseen otros predictores de mortalidad independientes<sup>2</sup>.

Un estudio en Reino Unido que examinó las tendencias nacionales en tasas de mortalidad y los factores de riesgo en muertes asociadas a Sida determinó que en la era TARV la tasa de mortalidad en pacientes diagnosticados con infección por VIH disminuyó de 217 por 10 000 habitantes en 1999 a 82 por 10 000 habitantes en el 2008 en todos los grupos de edad y categorías de exposición<sup>3</sup>.

En Latinoamérica para el año 2017, alrededor de 1.1 millones de pacientes recibían tratamiento, lo que representa el 61 % de las personas que viven con el VIH. De acuerdo a la Organización Panamericana de la Salud (OPS), en 2012 el 45 % de los países miembros informaron al menos un episodio de desabastecimiento. La escasez de medicamentos antirretrovirales y otros suministros esenciales provoca cambios e interrupciones en los tratamientos, amenaza la vida de las personas que viven con el VIH, con aumento de muertes asociadas a Sida, y genera un impacto epidemiológico negativo por el aumento en la transmisión<sup>4</sup>.

Actualmente en Venezuela no se cuenta con datos oficiales de morbilidad asociada a VIH-Sida, describiendo que para el año 2014 en el Anuario de Mortalidad representó la causa de muerte número 15, con 2 218 fallecidos (1,37 %)<sup>5</sup>. En el Hospital Vargas de Caracas (HVC) fallecieron 32 pacientes con diagnóstico de VIH durante el año 2017, 23 historias se revisaron

retrospectivamente concluyéndose que el 95,7 % de los pacientes fallecieron por causas asociadas a Sida<sup>4</sup>, lo que hace prioritario continuar esta línea de investigación y estudiar la evolución y fenómenos asociados a esta problemática, justificándose así la realización de una investigación que tiene como finalidad describir la mortalidad en pacientes hospitalizados en dicho centro de salud durante el año 2018.

### OBJETIVO GENERAL

- Describir la mortalidad en pacientes hospitalizados con diagnóstico de virus de inmunodeficiencia humana.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Categorizar la muestra de acuerdo a edad y sexo
- Describir el recuento de CD4<sup>+</sup> y carga viral reportados en las historias clínicas
- Determinar la frecuencia de pacientes que recibían terapia antirretroviral, el tiempo que lo usaron y el tipo de esquema antirretroviral.
- Calcular la duración de la hospitalización al momento de la muerte.
- Determinar la frecuencia de enfermedades oportunistas, coinfección con hepatitis virales, neoplasias asociadas a Sida y comorbilidades en la muestra.

## METODOLOGÍA

**Tipo de Investigación:** Se trató de una investigación observacional, retrospectiva y descriptiva.

### Población y muestra

**Población:** Todos los pacientes con diagnóstico de VIH fallecidos en el Hospital Vargas de Caracas durante el período enero-diciembre 2018.

**Muestra:** Pacientes con diagnóstico de VIH fallecidos en el Hospital Vargas de Caracas durante el período enero a diciembre de 2018 que cumplieron los criterios de inclusión.

**Criterios de inclusión:** Pacientes con edad igual o mayor a 15 años; historia clínica disponible para revisión en el servicio de archivos médicos.

**Criterios de exclusión:** Pacientes menores de 15 años; historia clínica no disponible para revisión.

**Procesamiento, análisis e interpretación de datos:** Posterior a la revisión de historias clínicas, la data obtenida se introdujo en un formulario digital empleado como instrumento de recolección de datos diseñado a través de la herramienta Google Forms® de Google Suite Enterprise, en la cual se indicó la siguiente información de cada paciente: identificación; sexo; edad; años de

diagnóstico de infección por VIH; recuento de CD4+ (en células/mm<sup>3</sup>) y carga viral (en copias RNA/ml) recientes, definido como menor a 6 meses, uso, tiempo y tipo de esquema de TARV al momento de la hospitalización; comorbilidades asociadas, coinfecciones con virus de hepatitis, neoplasias asociadas a Sida, infecciones oportunistas, número días de hospitalización previo a la muerte.

Los datos fueron depurados en una tabla plana de Microsoft Excel®, y finalmente procesados en el programa estadístico IBM SPSS Statistics® versión 20. Los resultados fueron expresados en frecuencias relativas y absolutas, medidas de tendencia central y expresados en tablas.

**Aspectos bioéticos y conflictos de intereses:** Se obtuvo autorización de las autoridades hospitalarias y del servicio de archivos médicos para la realización de la investigación. Se respetó el anonimato en la identificación de los pacientes mediante la utilización de siglas. No aplica el empleo de consentimiento informado en este estudio. No se declararon conflictos de intereses.

## RESULTADOS

En el año 2018, ocurrieron 1 322 defunciones en pacientes hospitalizados por todas las causas en el Hospital Vargas de Caracas, y 73 (5,52 %) de estas se presentaron en pacientes con diagnóstico de infección por VIH. La muestra estuvo constituida por 51 historias de pacientes a las cuales se pudo acceder para su revisión. El 76,47 % de la muestra fue de sexo masculino, la edad promedio fue de 39,13 años con una edad mínima de 15 años y una máxima de 66 años. Solo 19,6 % (n=10) y 15,68 % (n=8) documentaban carga viral y recuento de CD4+ recientes, de los cuales en el 70 % estuvo por encima de 100 000 copias RNA/mL y el 75 % por debajo de 200 cel/mm<sup>3</sup> respectivamente. El promedio de años de diagnóstico de VIH al momento del fallecimiento fue de 4,14 años con una mediana de 1 año. Solo 29,4 % (n=15) de la muestra recibía TARV al momento de la defunción. En la Tabla 1 puede observarse el tiempo durante el cual los pacientes recibieron TARV en el transcurso de su vida, y en la Tabla 2 los tipos de esquemas antirretrovirales usados.

Las infecciones oportunistas se presentaron en el 62,74 % (n=32) de los pacientes, de estos en el 37,5 % (n=12) se observó dos o más oportunistas concurrentes, generalmente asociados a Candidiasis orofaríngea. La frecuencia de estas se describe en la Tabla 3. En el 5,89 % (n=3) de

Tabla 1. Tiempo desde el inicio de TARV

Tiempo desde el inicio de TARV	N	%
<1 mes	3	10,34
1-6 meses	6	20,68
6-12 meses	4	13,79
>12 meses	16	55,17
Total	29	100

Tabla 2. Esquemas de TARV que recibieron los pacientes

Esquema	N	%
TDF+FTC+EFV	10	34,48
TDF+FTC+LPV-r	3	10,34
ABC+3TC+LPV-r	4	13,79
ABC+3TC+ATV-r	6	20,68
TDF+ABC+ATV-r	1	3,44
TDF+AZT+LOP-r+RAL	1	3,44
TDF+ETR+RAL	1	3,44
TDF+FTC+RAL	1	3,44
ABC+3TC+RAL	1	3,44
AZT+3TC+EFV	1	3,44
Total	29	100

TDF: Tenofovir disoproxil fumarato. FTC: Emtricitabina. EFV: Efavirenz. LOP-r: Lopinavir-ritonavir. ABC: Abacavir. 3TC: Lamivudina. ATV-r: Atazanavir-ritonavir. AZT: Zidovudina. RAL: Raltegravir. ETR: Etravirina

los pacientes se documentó Sarcoma de Kaposi. El 74,50 % (n=38) de las muertes estuvieron asociadas a Sida. En la Tabla 4 puede apreciarse la distribución de la muestra de acuerdo a la duración de la hospitalización hasta el momento del deceso.

Tabla 3. Frecuencia de infecciones oportunistas en los pacientes fallecidos por VIH

Infección oportunista	N	%
Histoplasmosis progresiva diseminada	10	19,60
Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i>	9	17,64
Tuberculosis pulmonar	5	9,80
Encefalitis por <i>Toxoplasma gondii</i>	4	7,84
Tuberculosis extrapulmonar	3	5,88
Criptococosis meníngea	3	5,88

Tabla 4. Duración de hospitalización hasta el momento del fallecimiento

Días de hospitalización	N	%
<1 día	18	35,20
1-7 días	14	27,45
>7 días	19	37,25
Total	51	100

Las comorbilidades más frecuentemente descritas fueron hipertensión arterial sistémica en 5,88 % (n=3), asma/enfermedad pulmonar obstructiva crónica en 5,88 % (n=3), diabetes mellitus en 3,92 % (n=2) y neoplasias no asociadas a Sida (Adenocarcinoma de cabeza de páncreas) en 1,96 % (n=1). Solo se documentó positividad para el virus de la hepatitis C en 1 paciente (1,96 %) y se describió sífilis secundaria en 1 caso (1,96 %).

## DISCUSIÓN

La pandemia del VIH/Sida constituye el mayor desafío de salud pública de los tiempos modernos<sup>1</sup>. En este estudio se observó que durante el año 2018 fallecieron 73 pacientes con infección por VIH en el HVC, lo que representa un aumento del 128,8 % con respecto a las 32 defunciones que se reportaron en el año previo<sup>4</sup>. Más de dos tercios (76,4 %) de los pacientes fueron del sexo masculino, coincidiendo con otras publicaciones a nivel mundial<sup>6-14</sup>. La edad promedio de muerte fue de 39,13 años, edades más bajas respecto a publicaciones de otros países en donde las personas que viven con VIH alcanzan una mayor esperanza de vida<sup>6-9</sup>.

La mayoría de los pacientes para el momento de su deceso se encontraba en un estadio avanzado de enfermedad con inmunosupresión importante, 75 % de los pacientes con recuento de CD4+ reciente se encontraban por debajo de 200 cel/mm<sup>3</sup>. Únicamente el 56,8 % (n=29) de los pacientes había recibido TARV, pero al momento de la defunción solo 15 (29,4 %) la consumía. Estos hallazgos se comparan con otras revisiones que concluyen que en países no desarrollados una proporción significativa de pacientes fallecen con diagnóstico reciente, presentando un recuento de CD4+ bajos y sin haber iniciado TARV previamente<sup>6,13-16</sup>.

El 64,7 % (n=33) de los pacientes al momento del fallecimiento presentaban enfermedades oportunistas, entre las que destacan histoplasmosis progresiva diseminada (19,60 %), neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (17,64 %), infecciones pulmonares y extrapulmonares por *Mycobacterium tuberculosis* (15,68 %), encefalitis por *Toxoplasma gondii* (7,84 %) y criptococosis meníngea (5,88 %), así como la presencia de sarcoma de Kaposi en 3 pacientes (5,88 %). Debe destacarse la alta incidencia de estas enfermedades en nuestra población con respecto a otras publicaciones<sup>17-20</sup>.

## CONCLUSIONES

En el año 2018, el número de muertes

de pacientes con infección por VIH aumentó significativamente en relación con las cifras del 2017. La mayoría de los fallecidos fueron del sexo masculino, menores de 40 años de edad, con estadios avanzados de enfermedad y un porcentaje considerable de ellos nunca había recibido TARV. Un tercio de los pacientes falleció durante las primeras 24 horas de ingreso al centro hospitalario.

## REFERENCIAS

- UNAIDS.org (internet) Ginebra: UNAIDS. 2018 (actualizado 26 Jul 2018; citado 08 Jun 2019). Disponible en: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>.
- Lesko CR, et al. The effect of antiretroviral therapy on all-cause mortality, generalized to persons diagnosed with HIV in the USA, 2009–11. *Int J Epidemiol*. 2016;45(1).
- Rubaihayo J, et al. Trends and predictors of mortality among HIV positive patients in the era of highly active antiretroviral therapy in Uganda. *Infect Diseases Rep*. 2015;7(5967).
- Guillén AC, Siso R, Comegna M. Causas de muerte en pacientes infectados con VIH en el año 2017. *Hospital Vargas de Caracas. Bol Ven Infectol*. 2019;30(1):24-28.
- Ministerio del Poder Popular para la Salud. Anuario de Mortalidad 2014 República Bolivariana de Venezuela 2018:16-17.
- Martín-Onraet A, et al. Mortalidad hospitalaria en pacientes con infección por VIH: a diez años del acceso universal a TARAA en México. *Salud Publica Mex*. 2015;57(2):S163-S170.
- Mortalidad por VIH y SIDA en España, año 2015. Evolución 1981-2015. Centro Nacional de Epidemiología/ Subdirección General de Promoción de la salud y Epidemiología 2017:1-8.
- Weber R, et al. Decreasing mortality and changing patterns of causes of death in the Swiss HIV Cohort Study. *HIV Medicine*. 2012:1-13.
- Morlat P. Causes of death among HIV-infected patients in France in 2010 (national survey): Trends since 2000. *AIDS* 2014;28:1181-1191.
- Salihu, et al. Temporal trends and black–white disparity in mortality among hospitalized persons living with HIV in the United States. *Medicine*. 2019;98:9(e14584).
- Burchell, et al. Cause-specific mortality among HIV-infected people in Ontario, 1995–2014: A population-based retrospective cohort study. *CMAJ OPEN*. 2019;7(1).
- Jung IY, et al. Trends in mortality among ART-treated HIV-infected adults in the Asia-Pacific region between 1999 and 2017: Results from the TREAT Asia HIV Observational Database (TAHOD) and Australian HIV Observational Database (AHOD) of IeDEA Asia-Pacific. *J Internat AIDS Soc*. 2019;22:e25219.
- Black A, et al. HIV-attributable causes of death in the medical ward at the Chris Hani Baragwanath Hospital, South Africa. *PLoS ONE* 2019;14(5):e0215591.
- Angdembe MR, Rai A, Bam K, Pandey SR. Predictors of mortality in adult people living with HIV on antiretroviral therapy in Nepal: A retrospective cohort study, 2004-2013. *PLoS ONE* 2019;14(4):e0215776.

15. Montalvo R, et al. Mortalidad en pacientes con infección por VIH/SIDA en tratamiento antiretroviral en Huancayo, Perú. *Acta Med Peru.* 2016;33(2):119-125.
16. Bravo-García E, Ortiz-Pérez H. Análisis de la mortalidad por VIH/SIDA en México en el período 1990-2013: ¿se cumplirá la meta establecida en los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM) para el año 2015?. *Gac Med Mex.* 2016; 152:819-830.
17. Shenoy N, et al. Incidence of Opportunistic Infections among HIV-Positive Adults on Highly Active Antiretroviral Therapy in a Teaching Hospital, India: Prospective Study. *J Internat Assoc Providers of AIDS Care.* 2017;16(3):309-311.
18. Low A, et al. Incidence of Opportunistic Infections and the Impact of Antiretroviral Therapy Among HIV-Infected Adults in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2016;62(12):1595-1603.
19. Tanuma J, et al. Incidence of AIDS-Defining Opportunistic Infections and Mortality during Antiretroviral Therapy in a Cohort of Adult HIV-Infected Individuals in Hanoi, 2007-2014. *PLoS ONE* 2016;11(3):e0150781.
20. Sellier P, et al. Mortality of people living with HIV in Paris Area from 2011 to 2015. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2019. [Epub ahead of print].