

**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PUBLICA DEL ESTADO DE
BAJA CALIFORNIA**

DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA Y VINCULACIÓN

HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



Título de la investigación

**“MORTALIDAD ASOCIADA A VIH-SIDA , ESTUDIO OBSERVACIONAL Y
RETROSPECTIVO, EN EL HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA; BAJA
CALIFORNIA”**

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

M E D I C I N A I N T E G R A D A

P R E S E N T A:

DRA. NATYELLI DOMINGUEZ BRIZUELA

Mexicali, B. C. Agosto de 2017

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACION DE POSGRADO E INVESTIGACION



Titulo de la investigación

**“ MORTALIDAD ASOCIADA A VIH-SIDA , ESTUDIO OBSERVACIONAL Y
RETROSPECTIVO, EN EL HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA; BAJA
CALIFORNIA”**

**Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en
M E D I C I N A I N T E G R A D A**

DRA NATYELLI DOMINGUEZ BRIZUELA

Mexicali, B. C. Agosto de 2017

INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PUBLICA DEL ESTADO DE

BAJA CALIFORNIA

DIRECCION DE ENSEÑANZA Y VINCULACION

HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



Titulo de la investigación

**“ MORTALIDAD ASOCIADA A VIH-SIDA , ESTUDIO OBSERVACIONAL Y
RETROSPECTIVO, EN EL HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA; BAJA
CALIFORNIA”**

Trabajo terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

M E D I C I N A I N T E G R A D A

P R E S E N T A :

DRA NATYELLI DOMINGUEZ BRIZUELA

DIRECTOR DE TESIS Y ASESOR

DR SAMUEL NAVARRO ALVAREZ

Mexicali, B.C. Agosto 2017

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACION DE POSGRADO E INVESTIGACION



Titulo de la investigación

**“ MORTALIDAD ASOCIADA A VIH-SIDA , ESTUDIO OBSERVACIONAL Y
RETROSPECTIVO, EN EL HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA; BAJA CALIFORNIA”**

**Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en
MEDICINA INTEGRADA**

P R E S E N T A:

DRA NATYELLI DOMINGUEZ BRIZUELA

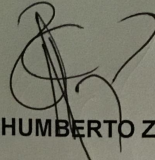
DIRECTOR DE TESIS Y ASESOR

DR SAMUEL NAVARRO ALVAREZ; MEDICO INTERNISTA E INFECTOLOGO

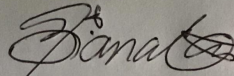
INVESTIGADOR PRINCIPAL

Mexicali, B. C. Agosto de 2017

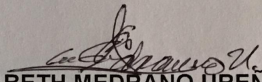
VIII



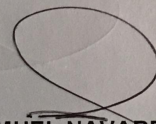
DR CLEMENTE HUMBERTO ZUÑIGA GIL
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL TIJUANA



DRA BIANCA ELISA GARCIA FRAGOSO
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



DRA ELIZABETH MEDRANO UREÑA
JEFE DEL CURSO DE MEDICINA INTEGRADA



DR SAMUEL NAVARRO ALVAREZ
ASESOR DE LA INVESTIGACION



NATYELLI DOMINGUEZ BRIZUELA
SUSTENTANTE DEL EXAMEN PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTEGRADA

AGRADECIMIENTOS

Gracias a dios , porque me protege a pesar de mis debilidades, me ama a pesar de mis defectos y me da soluciones a pesar de mis obstinaciones.

Gracias a mis padres por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad; muchos de los logros se los debo a ustedes, en los que incluyo este. Me formaron con reglas y ciertas libertades, pero al final de cuentas, me motivaron con constancia para alcanzar mis anhelos.

Aunque en la mayoría de las veces parece que estuviéramos en una batalla, hay momentos en los que la guerra cesa y nos unimos para lograr nuestros objetivos. Gracias por no solo ayudarme en gran manera a concluir el desarrollo de esta tesis, sino por todos los bonitos momentos que pasamos en el proceso. Muchas gracias hermano.

Tabla de contenido

1. INTRODUCCION	1
ANTECEDENTE	1
FISIOPATOLOGIA.....	3
INFECCIÓN PRIMARIA.....	3
ESTABLECIMIENTO DE LA INFECCIÓN CRÓNICA Y PERSISTENTE.....	4
AVANCE DE LA ENFERMEDAD POR VIH.....	4
■ ANOMALÍAS INMUNITARIAS EN LA ENFERMEDAD POR VIH.....	5
■ RESPUESTA INMUNITARIA A LA INFECCION POR EL VIH.....	5
■ DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH.....	6
■ VIGILANCIA POR MEDIO DE ANÁLISIS DE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH.....	7
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
3. JUSTIFICACION	12
4.PREGUNTA DE INVESTIGACION	13
5. OBJETIVOS	14
5.1 OBJETIVO GENERAL:.....	14
5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:.....	14
6. HIPOTESIS.....	16
6.1. HIPÓTESIS PRIMARIA	16
6.2. HIPÓTESIS SECUNDARIA O NULA	16
7. MATERIAL Y METODOS	17
7.1. DISEÑO DE ESTUDIO	17
7.2 PERIODO DE BUSQUEDA Y CAPTURA.....	17
7.3 POBLACION DE ESTUDIO:	18
7.4 TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	18
7.5 CLASIFICACION DE LAS VARIABLES	18
7.5.1 VARIABLES DEPENDIENTES	18
7.5.2 VARIABLES INDEPENDIENTES.....	18
8. CRITERIOS DE INCLUSION	19
9. CRITERIOS DE EXCLUSION.....	19
10. MANEJO DE DATOS, ETICA, DESCRIPCION, ANALISIS, INTERPRETACION, DISCUSION Y CONCLUSION DE LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO	20
10.1 METODOS DE RECLUTAMIENTO	20
10.1.1 PROCEDIMIENTO DE COLECCIÓN DE DATOS.....	20
10.1.2. RECURSOS UTILIZADOS	21
10.2.- ASPECTOS ÉTICOS.....	21
10. 3 DESCRIPCION DE LOS RESULTADOS	22

10.4 ANALISIS ESTADISTICO DE LOS RESULTADOS	25
10.5 INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS	26
10. 6 DISCUSION Y COMENTARIO	28
10.7 CONCLUSIONES.....	32
11. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES : ANEXO 2	33
12. PROCEDIMIENTOS POTENCIALMENTE RIESGOSOS: NINGUNO EN ESTUDIO	33
13. CONSENTIMIENTO INFORMADO	33
14. BIBLIOGRAFÍA.....	34
ANEXO 1	36
ANEXO 2 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	49
ANEXO 3 OPERALIZACION DE VARIABLES.....	50
FIGURA 1 .- DEFUNCION POR AÑO	51
FIGURA 2 CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS DE LOS PACIENTES CON VIH QUE FALLECIERON HOSPITALIZADOS EN EL GENERAL DE TIJUANA;B.C. 2013-2014	52
FIGURA 3 CARACTERISTICAS AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO Y DE LA DEFUNCION DE LA INFECCION POR VIH HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA 2013-2014.....	53
GRAFICA 1 MUESTRA LAS CAUSAS PRINCIPALES DE MUERTE DE LOS PACIENTES.....	54
GRAFICA 2 CAUSAS DE MUERTE POR EVENTOS DEFINITORIOS DE SIDA.....	55

RESUMEN

Objetivo: Establecer las características y causas de muerte de pacientes VIH positivos que fallecen al estar hospitalizados. **Material y métodos:** Estudio observacional-retrospectivo. Se realizó en el Hospital General Tijuana, ISESALUD. Se incluyeron pacientes VIH positivos que fallecieron durante la hospitalización entre 2013 y 2014. Se recabaron datos variables sociodemográficos, clínicos, y causas de muerte. **Resultados:** Se identificaron 128 muertes. La mediana de CD4 fue 47 cel/mm³, de todos los pacientes el 18% llegó al internamiento sin diagnóstico de VIH, 86.47% tenía menos de seis meses de diagnóstico y el 51.5% de los pacientes (65 pacientes) nunca había recibido TARAA. Las principales causas de muerte fueron eventos definitorios de SIDA (42.19%). **Conclusión:** A pesar del acceso universal a TARAA, en México los pacientes VIH positivos siguen falleciendo por eventos relacionados con SIDA, que es un indicador de diagnóstico tardío del VIH. Es urgente implementar programas de detección temprana para hacer accesible el beneficio de la TARAA.

1. INTRODUCCION

Antecedente

La introducción de los esquemas combinados la terapia antirretroviral altamente activa (TARRA) en 1996 tuvo un impacto significativo en el pronóstico de la infección por VIH, con una importante disminución de la morbi-mortalidad en los países donde se escaló rápidamente el acceso a estos esquemas (**Alison Morris, 2002**) . Sin embargo, muchos países tanto desarrollados como en vías de desarrollo, persisten con tasas altas de mortalidad a pesar de tener acceso a antirretrovirales. (**Bekele Afessa,MD,FCCP, 2000**)

El beneficio del tratamiento antirretroviral depende de la identificación oportuna de los pacientes infectados, lo cual sigue siendo uno de los principales obstáculos para un tratamiento oportuno. A pesar de que actualmente las causas e muerte de las personas que viven con VIH se han modificado, una considerable proporción de los pacientes fallecen debido a las consecuencias del diagnóstico tardío y del ingreso a atención médica en etapas demasiado avanzadas para una intervención efectiva (**Wong EB, 2012**) . La presentación tardía se asocia a mayor morbilidad asociada a VIH , mayor número de enfermedades oportunistas, menor respuesta a tratamiento antirretroviral y menor esperanza de vida (**Fisher M., 2008**) (**Impact of late diagnosis and treatment on life expectancy in people with HIV-1: UK Collaborative HIV Cohort (UK CHIC) Study , 2011**). El primer contacto con el sistema de salud de muchos de estos pacientes es en un estadio clínico caracterizado por múltiples

enfermedades oportunistas consecuentes de su estado avanzado, con un impacto directo en pronóstico.

En México más de la mitad de los pacientes que ingresan a programas de atención de VIH se presentan con enfermedad avanzada, ya sea por un diagnóstico tardío o por acudir tardíamente a atención médica (**Crabtree-Ramirez, 2010**) (**Crabtree-Ramirez B, 2011**). En un estudio de mortalidad intrahospitalaria recientemente realizado en un Hospital General y dos hospitales de referencia de la Ciudad de México, se observó que el diagnóstico de VIH, se estableció durante la hospitalización de la muerte en un tercio de los pacientes (**Martin-Onraet A, 2014**). En el 51% de los pacientes, el tiempo entre el diagnóstico de VIH y la defunción fue menor de 6 meses. La mediana de CD4+ al diagnóstico fue de 47 cel/mm³, y el 70% de los pacientes tenían cuentas de CD4+ al diagnóstico al menos de 100 cels/mm³. El 85% de los pacientes tenían una enfermedad oportunista activa al momento del internamiento de la muerte. Estos datos indican que a pesar del acceso universal a TARAA, más del 50% de los pacientes VIH+ que fallecen en el ámbito hospitalario en la ciudad de México representa muertes prevenibles mediante el diagnóstico y tratamiento oportuno.

Por otro lado, la presentación tardía se asocia a costos hospitalarios elevados, asociados y no asociados a VIH (**Krentz HB, 2004**). Los costos de la atención médica en unidades de alta especialidad y la muerte temprana de los individuos tienen a su vez un impacto económico y social.

FISIOPATOLOGIA

La característica principal del SIDA es una profunda inmunodeficiencia secundaria a la deficiencia progresiva tanto cuantitativa como cualitativa en el subgrupo de linfocitos T conocidos como cooperadores o inductores. Este subgrupo de linfocitos T se define desde el punto de vista fenotípico por la expresión en su superficie celular, de la molécula CD4, que sirve como receptor celular primario para el VIH. Para que el VIH-1 penetre en las células es necesario que exista un correceptor además del CD4. Los dos principales correceptores para el VIH-1 son los receptores de quimiocinas CCR5 y CXCR4. Las principales células que afecta el VIH son los linfocitos T CD4+ y los monocitos CD4+.

Infección primaria

Después de la transmisión inicial, el virus infecta a las células CD4+, probablemente linfocitos T, monocitos o células dendríticas derivadas de la médula ósea. Durante esta fase inicial y posteriormente, el sitio principal donde se ubica y propaga la infección por VIH es el sistema linfoide. El tejido linfático del intestino tiene una función primordial en el establecimiento de la infección por VIH y en la reducción precoz de las células CD4+ de memoria.

Casi todos los pacientes experimentan una fase virémica durante la infección primaria; en algunos casos ésta se acompaña del “síndrome retroviral agudo”,

enfermedad similar a la mononucleosis . Esta fase es importante porque el virus se disemina hacia el tejido linfoide y otros órganos en el cuerpo y finalmente es contenida parcialmente por una respuesta inmunitaria específica contra el VIH.

Establecimiento de la infección crónica y persistente

A pesar de la potente respuesta inmunitaria que se manifiesta después de la infección primaria, el virus no se elimina del cuerpo. En su lugar, genera una infección crónica que persiste durante un promedio de 10 años antes de que el paciente sin tratamiento presente manifestaciones clínicas. Durante este periodo de latencia clínica, el número de linfocitos T CD4+ desciende de manera gradual pero manifiesta muy pocos signos y síntomas clínicos; sin embargo, casi siempre es posible identificar multiplicación viral al medir la viremia plasmática y demostrar que el virus se multiplica en el tejido linfoide. El nivel de viremia constante (llamado *concentración viral* o *carga viral*) tiene consecuencias importantes para el diagnóstico en cuanto al avance del SIDA entre ~6 meses a un año después de la infección; los individuos con una concentración viral reducida entre seis meses y un año después de la infección padecen SIDA con mayor lentitud que aquellos cuya carga viral es más alta en ese mismo momento.

Avance de la enfermedad por VIH

Después de un tiempo (a menudo de años), el recuento de linfocitos T CD4+ desciende a una cifra crítica (~200/ml) en los pacientes que no reciben tratamiento o en aquellos cuyo régimen terapéutico no ha detenido la multiplicación viral, y

estos pacientes son propensos a sufrir infecciones oportunistas. El diagnóstico de SIDA se establece al encontrar un recuento de linfocitos T CD4+ <200/μl o una de las infecciones oportunistas que definen al SIDA. En estos pacientes, la reducción de la concentración viral por medio de un tratamiento eficaz con antirretrovirales, en especial manteniendo la carga viral plasmática en menos de 50 copias de RNA/ml, incluso en individuos con una cuenta reducida de linfocitos T CD4+, aumenta la supervivencia, incluso cuando la cuenta de linfocitos T CD4+ no se eleva mucho después del tratamiento.

■ ANOMALÍAS INMUNITARIAS EN LA ENFERMEDAD POR VIH

En los pacientes con infección por VIH se ha observado una gran variedad de anormalidades inmunitarias las que provocan diversos grados de inmunodeficiencia. Éstas comprenden defectos tanto cuantitativos como cualitativos en la función de los linfocitos, monocitos/macrófagos y linfocitos citolíticos (NK). También se han observado fenómenos autoinmunitarios en las personas con infección por VIH.

■ RESPUESTA INMUNITARIA A LA INFECCION POR EL VIH

Poco después de la infección primaria, aparecen respuestas inmunitarias tanto humorales como celulares contra el VIH. Las respuestas humorales comprenden anticuerpos con actividad enlazadora y neutralizante con VIH, así como anticuerpos que participan en la citotoxicidad dependiente de anticuerpos (ADCC). Las respuestas inmunitarias celulares comprenden la generación de linfocitos T

CD4+ y CD8+ específicos contra el VIH, así como linfocitos citolíticos (NK) y mononucleares que median la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos. Los linfocitos T CD8+ también suprimen la multiplicación del VIH de manera no citolítica ni limitada al complejo mayor de histocompatibilidad.

Este efecto es mediado por factores solubles como las quimiocinas CC RANTES, MIP-1 α y MIP-1 β . En gran parte, la respuesta inmunitaria natural al VIH es inadecuada. Los anti- cuerpos neutralizantes que tienen una reacción extensa contra el VIH, no se generan con facilidad en los individuos infectados y no se ha informado la erradicación del virus por medio de respuestas inmunitarias naturales.

■ DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH

El diagnóstico de laboratorio de la infección por VIH depende de la posibilidad de demostrar la presencia de anticuerpos contra el VIH, la detección del VIH o de uno de sus componentes.

La prueba tradicional de detección en la infección por VIH es encontrar anticuerpos contra VIH, utilizando un enzimoimmunoanálisis (EIA). Esta prueba tiene una sensibilidad muy elevada (>99.5%) y es bastante específica. La mayor parte de los equipos comerciales de EIA permite detectar anticuerpos contra el VIH-1 y el VIH-2. La prueba que se utiliza con más frecuencia es la inmunoelectrotransferencia (Western blot), la cual identifica anticuerpos contra antígenos del VIH de peso molecular específico. Los anticuerpos contra el VIH

empiezan a aparecer durante las primeras dos semanas de la infección y el periodo que transcurre entre la infección inicial y la aparición de anticuerpos detectables rara vez es mayor de tres meses. Se puede medir el antígeno p24 del VIH por medio de un análisis de captura tipo EIA. La concentración plasmática del antígeno p24 se eleva durante las primeras semanas después de la infección, antes de que aparezcan los anticuerpos contra el VIH.

El VIH se puede cultivar directamente a partir de los tejidos, células sanguíneas periféricas o plasma, pero por lo general se realiza en el área de investigación. El material genético del VIH se detecta por medio de PCR con transcriptasa inversa (RT-PCR), DNA ramificado (bDNA) o análisis basado en la secuencia de ácidos nucleicos (NASBA). Estas pruebas son útiles en los pacientes con un resultado positivo o indefinido en la EIA y un resultado indefinido en la inmunoelectrotransferencia. Serán positivas al principio de la infección y normalmente serán positivas en los pacientes cuyo estudio serológico es poco confiable (como sucede con los que padecen de hipogammaglobulinemia).

■ VIGILANCIA POR MEDIO DE ANÁLISIS DE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

Una parte importante de la valoración sistemática y vigilancia del individuo con infección por VIH es el recuento de linfocitos T CD4+ y la concentración plasmática de RNA de VIH. Por lo general el recuento de linfocitos T CD4+ es un indicador aceptado de inmunocompetencia en los pacientes infectados por VIH y existe una relación cercana entre la cantidad de linfocitos T CD4+ y las

manifestaciones clínicas de SIDA. Los pacientes con un recuento de linfocitos T CD4+ <200/ml son quienes tienen mayor riesgo de padecer infección por *Pneumocystis jiroveci*, mientras que los pacientes con un recuento de linfocitos T CD4+ <50/ μ l son los que tienen mayor riesgo de sufrir una infección por citomegalovirus y por *Mycobacterium avium intracellulare*. El recuento de linfocitos T CD4+ se debe realizar en el momento del diagnóstico y de ahí en adelante cada tres a seis meses (si la cantidad está descendiendo, el estudio se realiza con mayor frecuencia). De acuerdo con la mayor parte de las normas clínicas, un recuento de linfocitos T CD4+ <500/ μ l constituye indicación suficiente para iniciar el tratamiento con antirretrovirales. Si bien la cantidad de linfocitos T CD4+ proporciona información sobre el estado inmunitario actual del paciente, la concentración de RNA del VIH pronostica lo que sucederá con el recuento de linfocitos T CD4+ en el futuro cercano y por lo tanto refleja el pronóstico clínico. La concentración plasmática de RNA del VIH se debe medir en el momento del diagnóstico y a partir de entonces, cada tres o cuatro meses en el paciente sin tratamiento. Esta medida también es útil para tomar decisiones terapéuticas sobre el tratamiento antirretroviral. Después de iniciado el tratamiento o de cualquier cambio terapéutico, la concentración de RNA del VIH se mide cada cuatro semanas hasta establecer la eficacia del régimen terapéutico al obtener una nueva concentración constante de RNA del VIH. Durante el tratamiento, la concentración de RNA del VIH se mide cada tres a cuatro meses para valorar la eficacia del tratamiento.

La sensibilidad del VIH que tiene un individuo a los distintos antirretrovirales se

establece por medio de pruebas genotípicas o fenotípicas. En manos expertas, las pruebas de resistencia para seleccionar un esquema antirretroviral nuevo cuando falla el actual provocan un descenso ~ 0.5 log mayor de la carga viral frente a la eficacia de los regímenes terapéuticos que se seleccionan únicamente con base en los antecedentes medicamentosos. Las pruebas de resistencia del VIH también son de utilidad para seleccionar el régimen terapéutico inicial en las áreas geográficas donde la prevalencia de resistencia basal es mayor.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los estudios de cohortes de pacientes que viven en países de ingresos altos, e inclusive algunos hechos en países de ingresos medios altos como Brasil, han reportado un cambio en las principales reportado un cambio en las principales causas de muerte de los pacientes con VIH. De acuerdo con éstos, las enfermedades oportunistas han cedido el primer lugar a las complicaciones cardiovasculares y las neoplasias no asociadas con sida. Esto significa que los pacientes permanecen más tiempo con tratamiento antirretroviral y alcanzan mayor edad.

Por otro lado, en los países en vías de desarrollo persisten las tasas altas de mortalidad a pesar del acceso a antirretrovirales, y los eventos definitorios de sida se siguen reportando como principales causas de muerte debido a que los pacientes se presentan a atención médica tardíamente, en un estado clínico avanzado.

En México, más de la mitad de los pacientes que ingresan a programas de atención de VIH se presentan con enfermedad avanzada, ya sea por un diagnóstico tardío o por haber acudido tarde a solicitar atención médica.

Sin embargo, hay poca información reportada sobre las condiciones y principales causas de muerte de los pacientes con VIH que fallecen en el hospital. Tampoco se conocen los factores asociados con la búsqueda tardía de atención médica.

La mortalidad hospitalaria es un indicador para evaluar el impacto de los programas de atención médica. Conocer las características de los pacientes con VIH que fallecen en el medio hospitalario y establecer el número de muertes que podrían ser prevenidas con un diagnóstico temprano y con un adecuado enlace a la atención médica y tratamiento ARV permitirá elaborar estrategias dirigidas a reducir la mortalidad en los individuos que viven con VIH. El objetivo de este estudio es establecer las características del diagnóstico de los pacientes con infección por VIH que fallecen durante una hospitalización, así como las principales causas de muerte y el tiempo entre el diagnóstico de VIH y el ingreso a la atención médica en el Hospital General Tijuana.

3. JUSTIFICACION

Desde la introducción de la terapia altamente activa, la mortalidad, la progresión de enfermedad asintomática a nuevos casos de SIDA y la aparición de nuevas enfermedades definitorias de SIDA, así como hospitalizaciones, han disminuido en un 60 a 80% en los países desarrollados,⁹ de tal manera que actualmente en estos países se estima que la esperanza de vida de un sujeto VIH positivo de 35 años oscila entre los 62 años a 72 años, esto dependiendo si inicia el tratamiento con 100 ó más o 200 células CD4+¹⁰. En países desarrollados no sólo ha disminuido la mortalidad, sino que las causas de muerte se han modificado drásticamente al pasar de muertes asociadas a inmunosupresión o SIDA en la era previo a las terapias altamente activas, a cada vez más presentar una tendencia en mortalidad de etiología similar a la población general.¹¹ Con el objetivo de conocer cuáles son las causas de muerte en los sujetos con VIH-SIDA de la ciudad de Tijuana decidimos realizar un estudio retrospectivo de la mortalidad, tomando como nuestra hipótesis que las causas de muerte en nuestra ciudad no se han modificado a pesar de la disponibilidad del tratamiento altamente activo.

4.PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la prevalencia de mortalidad en pacientes hospitalizados con VIH dentro del Hospital General Tijuana ISESALUD ?

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL:

Establecer en los pacientes con infección por VIH, que fallecen en el Hospital General Tijuana su situación en el continuo de atención al momento del ingreso hospitalario actual en un periodo comprendido entre el 2013 al 2014.

5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Conocer la proporción de muertes intrahospitalarias prevenibles a través de diagnostico temprano en pacientes VIH positivos atendidos en el Hospital General de Tijuana.
- Identificar la proporción de pacientes que mueren por condiciones definitorias de SIDA, por condiciones no definitorias pero relacionadas y por enfermedades no relacionadas con VIH /SIDA
- Definir la proporción de pacientes VIH + que fallecen en el hospital sin haber iniciado TARAA o habiéndolo iniciado en forma reciente (dentro de los últimos 6 meses).
- Conocer la proporción de pacientes que mueren en los siguientes escenarios clínicos:
 - VIH diagnosticado en el internamiento actual

- VIH diagnosticado previamente pero sin haber estado en atención
- VIH diagnosticado previamente en atención pero sin haber iniciado TARAA
- TARAA iniciado recientemente (6 meses máximo)
- TARAA iniciado más de seis meses en falla
- TARAA iniciado más de seis meses en supresión viral
- TARAA iniciado más de seis meses y abandonado
- Identificar las causas de muerte de los pacientes con VIH que fallen en el Hospital General Tijuana durante el periodo de estudio.

6. HIPOTESIS

6.1. HIPÓTESIS PRIMARIA

Las causas de muerte en la población VIH - SIDA en el Hospital General Tijuana son diferentes a los reportados en los países desarrollados.

6.2. HIPÓTESIS SECUNDARIA O NULA

Las causas de muerte en la población VIH-SIDA en el Hospital General Tijuana no son diferentes a los reportados en los países desarrollados.

7. MATERIAL Y METODOS

7.1. Diseño de estudio

Se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional. Se incluirán todos los pacientes con diagnóstico de infección por VIH que hayan sido internados en el servicio de urgencias o hospitalización en el Hospital General Tijuana y que hayan fallecido durante el internamiento en esta institución a partir del año 2013 al 2014.

7.2 PERIODO DE BUSQUEDA Y CAPTURA

La información se obtuvo en base a todos los certificados de defunción del Hospital General, para verificar la causa básica de muerte se consultaron los formatos de ratificación o rectificación de muerte del departamento de Epidemiología Hospitalaria de todas las muertes relacionadas con VIH o SIDA, adicionalmente para obtener el resto de variables sociodemográficas y clínicas se consultaron los estudios Epidemiológicos de casos nuevos, así como la base electrónica del Sistema de Administración Logística y Vigilancia de Antiretrovirales de la Secretaría de Salud y los expedientes clínicos. Para fines del análisis y poder realizar una comparación con la literatura, las muertes fueron clasificadas como: neoplasias no asociadas al SIDA, infección no relacionada al SIDA, muertes por daño hepático, cardíaco, accidental, renal, intestinal, por drogas, suicidio u otras además de realizar una descripción de la causa básica de muerte.

Para el análisis univariado o descriptivo de las variables dicotómicas se utilizaron números absolutos y porcentajes, para las variables continuas se utilizaron las medias o medianas con sus medidas de dispersión de acuerdo a su distribución, para realizar estos cálculos se utilizó el programa Epi Info .

7.3 POBLACION DE ESTUDIO:

Todos los sujetos con infección por VIH, que fallecieron en el Hospital General Tijuana en un periodo comprendido entre el 2013 al 2014.

7.4 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Fue un total 128 sujetos con infección por VIH, que fallecieron en el Hospital General Tijuana en un periodo comprendido entre el 2013 al 2014.

7.5 CLASIFICACION DE LAS VARIABLES

7.5.1 VARIABLES DEPENDIENTES

1. Carga Viral
2. TARAA
3. Falla virológica
4. Linfocitos CD4

7.5.2 VARIABLES INDEPENDIENTES

1. Edad
2. Genero

8. CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes VIH+ atendidos en el Hospital General Tijuana; Baja California
- Mayores de 18 años
- Que hayan fallecido dentro del hospital en el periodo de tiempo comprendido entre el 1º de enero 2013 a 31 de diciembre 2014.

9. CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes menores de 18 años
- Que hayan fallecido en el medio extra hospitalario

10. MANEJO DE DATOS, ETICA, DESCRIPCION, ANALISIS, INTERPRETACION, DISCUSION Y CONCLUSION DE LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO

10.1 METODOS DE RECLUTAMIENTO

10.1.1 PROCEDIMIENTO DE COLECCIÓN DE DATOS

Se revisaron las notificaciones epidemiológicas de ingreso para VIH, donde se recabaron datos demográficos, clínicos, comorbilidades, fecha de diagnóstico de infección por VIH, estadio clínico al diagnóstico, historia de TARAA, duración del internamiento, causa de defunción. Se llenó un formato elaborado para este estudio. **(Archivo Anexo)**

Se caracterizó cada deceso dentro del continuo de atención estableciendo en qué momento del continuo ocurrió la defunción. Se determinó el número de pacientes que llegaron al internamiento de la defunción sin diagnóstico de VIH y el de los que fallecieron en el hospital sin haber iniciado TARAA o habiéndolos iniciado en forma reciente.

El investigador estableció una causa principal de muerte al revisar los expedientes, con base en las causas que encontraron en las hojas de notificación de defunción, se agruparon como eventos definitorios de SIDA, que incluyeron infecciones y neoplasias, Infecciones no definitorias de SIDA; neoplasias no

asociadas con SIDA, y otros como hepatopatía, afectación del sistema nervioso central y nefropatía.

Se evaluó la proporción de pacientes que habían abandonado el tratamiento o que se encontraban con falla virológica.

La captura se realizó, mediante el vaciado de datos en el programa Excel, se vaciaron todos los datos sociodemográficos de los pacientes, las variables de estudio, lo cual fue fundamental para el análisis estadístico. Se respaldaron los datos obtenidos en un folder impreso que tiene el investigador para cualquier aclaración o duda que se tenga.

De esta forma utilizamos los datos obtenidos para cada variable de análisis estadístico de nuestro estudio.

10.1.2. RECURSOS UTILIZADOS

Se utilizó carpetas por año de estudio de notas epidemiológicas, siendo recursos del Hospital General de Tijuana, además de hojas tamaño carta, lápices; computadora portátil MACCBOOK AIR, e impresora láser Xerox Phaser3140, estas últimas propiedades del investigador.

10.2.- ASPECTOS ÉTICOS

Para la realización del presente estudio se respetan los lineamientos éticos y morales de la declaración de Helsinki, aspectos relativos a investigación en la Ley General de Salud. Este tipo de estudio es descriptivo, en donde no se manipulan

variables, se mantendrá la confidencialidad de los pacientes incluidos en este, así como de sus datos personales, en las que se incluye nombre, firma y consentimiento informado.

10. 3 DESCRIPCION DE LOS RESULTADOS

Durante los dos años de estudio se incluyeron a un total de 128 personas que fallecieron y en cuyo estudio se detectó infección por VIH, en el 2013 se detectaron 86 pacientes (67.18%) y en 2014 42 pacientes (32.81%). **Figura 1**

La distribución según el genero en general fue mayor en masculinos con 113 pacientes (88.28%) y 15 (11.72%) del genero femenino, la distribución del genero según el año de defunción fue 75 pacientes masculinos (87.21%) y 11 pacientes femenino (12.79%) durante el año 2013, en el 2014 hubo 38 pacientes masculinos (90.48%) y 4 pacientes femeninas (9.52%). La mediana de edad al momento de la defunción fue de 38 años (rango 15-70). **Figura 1**

La minoría de los sujetos que fallecieron eran originarios del Estado de Baja California, 37 pacientes lo que represento el 29.13% del total de la población. El 12.60% correspondió a 16 pacientes originarios de México; Distrito Federal, 7.87% competen a 10 de los pacientes procedentes del Estado de México, el 6.30% (8) de los pacientes originarios de Oaxaca y Baja California Sur , el 4.74% (6) nativos de Michoacán; el 3.94 % (5) autóctono de Puebla, el 3.15%(4) nativos de hidalgo, Sinaloa, y Veracruz ; el 2.36% (3) propios de Guerrero, Morelos y Sonora. El 1.57% (2) pacientes originarios de Durango, Nayarit, Tamaulipas y Zacatecas. Finalmente solo el 0.79% represento 1 paciente originario de Campeche, Chiapas,

Coahuila, Nuevo León, Querétaro, Tlaxcala y Yucatán. Residentes todos de la misma entidad Federativa.

La mayoría estuvo compuesto por 45 hombres que tenían sexo con hombres (35.16%), practicas heterosexuales incluyo a 28 pacientes (21.88%), pacientes con practicas no especificadas fueron 29 pacientes (22.66%) y solo 18 (14.06%) pacientes sostenían practicas bisexuales. Se reportaron 2 (1.56%) pacientes con adquisición vertical y finalmente 1 (0.78%) caso para cada una de las siguientes categorías: usuarios de drogas intravenosas, transfusión y transexual.

El 14.5% de los pacientes tenían como máximo grado de estudios la primaria completa; 29% pacientes la secundaria completa o incompleta, y 22.6% la licenciatura completa. Con respecto al estado civil 89 pacientes (69.53%) eran solteros, y el grupo que menor incidencia fueron viudo (a) 3 (2.34%). **Figura 2**

De los 128 para los cuales se obtuvo información, 42.06% (53) pacientes habían acudido a algún servicio de salud en el ultimo año previo al diagnostico de VIH, sin embargo un 57.94% (73) no recibió ningún tipo de atención. Es importante señalar que 49.21% fue referido de alguna de las siguientes dependencias SSA/IMSS/ISSSTE, 36.51% de la consulta médica privada, 6.35% de algún Centro Ambulatorio para la Prevención y Atención en Sida e Infecciones de Transmisión Sexual (CAPASITS), 4.76% fue referido de un hospital privado, 1.59% fue referido del centro de salud y 1.59% acudió por decisión propia sin conocer su estatus de VIH. El 80.47% (23) de los pacientes ingresaron a hospitalización a través del servicio de urgencias/admisión inmediata.

En cuanto al status del VIH, 33.61% (40) no sabia que tenia VIH al momento del internamiento previo a la defunción. De todos los pacientes 13.46% tenían menos de un mes de diagnostico al momento del fallecimiento y 86.47% tenía menos de seis meses de diagnostico. La mediana de CD4 al momento del diagnostico fue de 47 cel/mm³. (rango 2-662 n=81). El 70% de los pacientes tuvo menos de 100 CD4+. Solo cuatro pacientes tuvieron más de 350 CD4+ al momento del diagnostico. De los 102 pacientes con cuenta de CD4 al internamiento de la defunción, 65.2% tenían menos de 100 CD4.

Para el 2013 40% de los pacientes tuvo menos de 200 CD4+. Solo 19 pacientes tuvieron más de 350 CD4+ al momento del diagnostico. En el 2014 30% de los pacientes tuvo menos de 250 CD4+. Solo 10 pacientes tuvieron más de 350 CD4+ al momento del diagnostico. **Figura 3**

El 51.5% de los pacientes (65 pacientes) nunca había recibido TARAA al momento del internamiento de la defunción. El 48.41% (61 pacientes) recibía TARAA al momento del ingreso y 2 pacientes habían abandonado del tratamiento. De los pacientes que tenían tratamiento al momento del internamiento 41 llevaban menos de seis meses (32.28%). De todos los pacientes en tratamiento 25 (31.5%) se encontraban con carga viral indetectable. Hubo 11 pacientes clasificados en falla virológica (12.22% del total de la muestra).

El 42.19% de la muestra falleció por eventos definitorios de sida. En 39.22% la causa fue una infección no definitorio de sida. Hubo tres muertes por hepatopatía , tres por afección del sistema nervioso central, dos por síndrome de reconstitución

inmune, una por sepsis abdominal, que se agruparon en la categoría de otros, y una muerte por cáncer gástrico. **Grafica 1.**

En la grafica 2 se detallan las causas de muerte por eventos definitorios de sida. Las causas más frecuentes fueron Pneumocystosis (32) , tuberculosis pulmonar (19), criptococosis meningitis (17.9), diarrea crónica (14.4), coccidiomicosis meningitis (10.7) y tuberculosis meningitis (6).

Las causas menos frecuentes fueron 1.56% (2) Neoplasia no SIDA, 1.34% (3) Hepática, 4.11% (5) Cardíaca , 3.33% (4), Renal, 3.56% (5) accidentes, 1.56 % (2) intestinal, 3.13% (4) otras. Las causas neoplásicas más frecuentes fueron linfoma no hodgkin (LNH) y sarcoma de Kaposi.

La proporción de pacientes que conocían su diagnóstico antes del internamiento fue de 66.39%. (79). Considerar que 7.56% (9) pacientes fallecidos se desconocía dicha información. Solo el 32.28% (41) de los pacientes se encontraban con tratamiento antiretroviral.

10.4 ANALISIS ESTADISTICO DE LOS RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre enero 2013 a diciembre 2014 en el cual se llevo a cabo este estudio una muestra total de 128 pacientes, los cuales fallecieron por infección de VIH en el Hospital General Tijuana del Instituto de Servicios de Salud Pública de Baja California.

Para realizar la validación de nuestras hipótesis planteadas se realizó un análisis estadístico en el programa EPI INFO versión 7 , análisis estadístico

descriptivo , con tipo de variables dicotómicas donde se rechaza la hipótesis nula. Los pacientes de este estudio ingresaron al sistema de salud en un estado avanzado de la infección por VIH (84% de los pacientes se diagnosticaron con menos de 200 CD4). La mitad falleció con menos de seis meses de diagnóstico y la mayoría por eventos definitorios de sida. Cabe mencionar que, de 25% de las infecciones consideradas como no definitorias de sida, pudo haber habido algunas que en realidad hayan sido definitorias de sida aunque no hayan sido clasificadas como tales por falta de información en los expedientes o porque no se hizo el diagnóstico etiológico en caso de sepsis al momento de la muerte, con lo que es posible que la proporción de muertes por eventos definitorios de sida de este grupo de pacientes esté, inclusive, subestimada. Esto refleja un predominio de pacientes llamados "presentadores tardíos", condición que sigue siendo la forma principal de ingreso al sistema de salud de los pacientes con VIH en México.

10.5 INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

En nuestra población de estudio de 128 pacientes que se analizaron hubo predominio del sexo masculino 113 (88.28%), con un promedio de edad de 38 años , tanto para el diagnostico así como para la defunción de VIH con una mediana (rango 13-70), Dentro de las características demográficas de los pacientes con VIH que fallecieron hospitalizados en el General Tijuana; Baja California, el grupo de mayor exposición fueron homosexuales, con un promedio de 45 pacientes. Con un nivel de escolaridad bajo , observando que en promedio 29% de ellos contaban con tan solo secundaria completa.

Los pacientes de este estudio ingresaron al sistema de salud en un estado avanzado de la infección por VIH (70% de los pacientes se diagnosticaron con menos de 200 CD4). La mitad falleció con menos de seis meses de diagnóstico y la mayoría por eventos definitorios de sida. Cabe mencionar que, de 25% de las infecciones consideradas como no definitorias de sida, pudo haber habido algunas que en realidad hayan sido definitorias de sida aunque no hayan sido clasificadas como tales por falta de información en los expedientes o porque no se hizo el diagnóstico etiológico en caso de sepsis al momento de la muerte, con lo que es posible que la proporción de muertes por eventos definitorios de sida de este grupo de pacientes esté, inclusive, subestimada. Esto refleja un predominio de pacientes llamados "presentadores tardíos", condición que sigue siendo la forma principal de ingreso al sistema de salud de los pacientes con VIH en México.

10. 6 DISCUSION Y COMENTARIO

El estudio describe las causas y el contexto en el cual fallecen los pacientes con infección por VIH en el Hospital General Tijuana. Al contrario de lo reportado en países de ingresos altos, la principal causa de muerte es la enfermedad avanzada relacionada con VIH/SIDA y no los eventos no asociados con SIDA.

Los pacientes en el estudio ingresaron al sistema de salud en un estado avanzado de la infección por VIH. La mayoría falleció con menos de seis meses de diagnóstico y la mayoría por eventos definitorios de SIDA. Cabe mencionar que de las infecciones consideradas como no definitorias de SIDA, pudo haber habido alguna definitoria de SIDA aunque no hayan sido clasificadas como tales por falta de información de los expedientes o porque no se hizo el estudio del diagnóstico etiológico en caso de sepsis en caso de muerte, con lo que es posible que la proporción de muertes por eventos definitorios de SIDA de este grupo de pacientes este, inclusive, subestimada. Esto refleja un predominio de pacientes llamados “presentadores tardíos”, condición que sigue siendo la forma principal de ingreso al sistema de salud de los pacientes con VIH en Tijuana; Baja California.

En países desarrollados se ha observado un cambio en las causas de mortalidad asociado con el uso extendido de TARAA, lo que refleja un aumento en la proporción de muertes por eventos cardiovasculares y por neoplasias no asociadas con SIDA. En países desarrollados se ha observado un cambio en las causas de mortalidad asociado con el uso extendido de TARAA, lo que

refleja un aumento en la proporción de muertes por eventos cardiovasculares y por neoplasias no asociadas con SIDA. El estudio de la cohorte Suiza reportó una proporción de muertes por SIDA de 16% en el periodo de 2005-2009, con una mediana de edad casi 10 años mayor (47 años), y un estudio en un hospital de tercer nivel de Nueva York realizado hace 8 años reportó eventos definitorios de SIDA como causa de muerte en 18.3% de los casos. Si bien en algunas cohortes de países desarrollados sigue habiendo un número significativo de muertes por SIDA, la proporción de muertes por eventos no definitorios va en aumento.

En países de ingresos bajos y medio bajos se han reportado tasas altas de ingresos hospitalarios por eventos definitorios de SIDA y una proporción significativa de pacientes que ingresan sin diagnóstico de VIH o fallecen con diagnóstico reciente, con CD4 bajos y sin haber iniciado tratamiento antirretroviral. La muerte en los primeros meses del diagnóstico de VIH es un marcador de presentación tardía y un indicador de calidad del continuo de la atención médica y del enlace al sistema de salud.

Un estudio en Brasil reportó la proporción de muertes por eventos relacionados con SIDA en 61.7% en el período 2007-2009. Las variables asociadas con fallecer por un evento definitorio de SIDA fueron la cuenta de CD4 al ingreso, la edad, el nivel de educación y el género.

Dentro de las muertes relacionadas con SIDA, disminuyeron las infecciones y aumentaron las neoplasias, (principalmente linfoma no hodgkin y sarcoma de

Kaposi).

En las muertes no relacionadas con SIDA (35.6%) , solo 11.4% fueron infecciones no específicas (neumonía y sepsis) el resto (24.2%) fueron neoplasias , hepatopatías, enfermedades cardiovasculares y otras, esto comparado con la presente muestra donde hubo 25% de infecciones no específicas y solo 9% de otras causas. En el presente estudio , 90% de los individuos falleció por eventos definitorios de SIDA o infecciones bacterianas.

Destacan dos datos respecto al continuo de atención de los pacientes con VIH. Primero, del total de muertes, solo 19% se encontraba con una carga viral suprimida al momento de fallecer, es decir; en el ultimo escalón de la cascada de atención lo cual significa que el 80% de los pacientes que fallecieron no llegaron a la meta final en el continuo de atención de los pacientes con VIH. Segundo se identificaron muertes que potencialmente eran evitables con un adecuado y oportuno enlace al sistema de salud en 57% de los casos. Esta cifra representa a aquellos pacientes que fallecen como consecuencia de una detección tardía, por lo que resalta la necesidad prioritaria de establecer programas para incrementar el diagnostico temprano de VIH y tener un impacto en la disminución de la mortalidad , además de otros beneficios del tratamiento temprano como una mayor recuperación de los niveles de CD4, disminuir la transmisión del VIH en la comunidad y establecer el tratamiento como prevención que se consideran como una de las herramientas más útiles en la lucha contra la epidemia .

El 11% del total de muertes hospitalarias había abandonado la TARAA (14 pacientes) ; de estos 11 tenían más de un año de haber iniciado la TARAA y tres, más de seis meses. Once pacientes (8.5%), se encontraba en falla virológica al momento de la defunción. D estos, cinco llevaban más de cinco años de tratamiento . Esto refleja otras causas asociadas con CD4 bajos y no propiamente problemas de enlace a la atención médica, sino problemas de retención en los sistemas de salud y apego a tratamiento antirretroviral. Estas circunstancias (abandono de tratamiento y falla virológica) no fueron consideradas como muertes prevenibles para fines de este análisis. Su proporción fue mucho menor como causa de muerte en comparación con los pacientes que nunca tuvieron oportunidad de un diagnóstico temprano y acceso a la TARAA.

Este estudio cuenta con algunas limitaciones , como su naturaleza retrospectiva. Los datos reportados son aquellos registrados en los expedientes; en ocasiones la información fue incompleta y esto puede afectar la forma en que los pacientes fueron clasificados. El registro de las causas de muerte fue, en ocasiones , deficiente en expedientes y certificados de defunción y no hubo autopsias. Sería conveniente ampliar la recolección de esta información a otros municipios de esta entidad federativa para obtener un panorama de mortalidad hospitalaria en pacientes con VIH a nivel estatal más preciso .

10.7 CONCLUSIONES

En México, a pesar del acceso a la TARAA por más de 10 años, las causas de muerte hospitalaria en pacientes con VIH, siguen siendo eventos definitorios de SIDA. Se identificó un alto porcentaje de muertes potencialmente prevenibles que reflejan la existencia de pacientes graves con diagnóstico tardío que no fueron enlazados a la atención médica oportunamente. Es urgente ampliar los programas de detección temprano en contextos y estrategias diferentes a los que ahora se tienen.

11. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES : ANEXO 2

**12. PROCEDIMIENTOS POTENCIALMENTE RIESGOSOS:
NINGUNO EN ESTUDIO**

13. CONSENTIMIENTO INFORMADO

14. Bibliografía

- 01.-Crabtree-Ramirez B, C.-V. Y. (2011). *Cross-Sectional Analysis of late HAART Initiation in Latinoamerican and Caribbean: Late Testers and Late Presenters.* .
- 02.-Crabtree-Ramirez, V. -K.-F.-M. (2010). *Effectiveness of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) Among HIV-Infected Patients in México* (Vol. 24). AIDS Research and Human Retroviruses.
- 03.-Wong EB, O. T. (2012). *Causes of Death on Antiretroviral Therapy: A Post-Mortem Study from South Africa.*
- 04.-Alison Morris, J. C. (2002). *Intensive Care of Human Immunodeficiency Virus* (Vol. 166). California: infected patients during the Era of highly Active Antiretroviral Therapy, Am J Respir Crit Care.
- 05.-Bekele Afessa, MD, FCCP. (2000). *DO Clinical Course, Prognostic Factors, and Outcome Prediction for HIV Patients in the ICU* The PIP (Pulmonary Complications, ICU Support, and Prognostic Factors in Hospitalized Patients with HIV) Study,* . Chest .
- 06.-Fisher M. (2008). *Late Diagnosis of HIV infection: major consequences and missed opportunities.* Current Opinion in Infectious Diseases.
- 07.-*Impact of late diagnosis and treatment on life expectancy in people with HIV-1: UK Collaborative HIV Cohort (UK CHIC) Study.* (2011).
- 08.-Krentz HB, A. M. (2004). *The high cost of medical care for patients who present late (CD4, 200 cells/microL) WITH hiv INFECTION.* Med.
- 09.-Martin-Onraet A, P.-M. A.-M.-G.-M.-F. (2014). *Mortalidad Hospitalaria en Pacientes con infección por VIH diez años después del acceso universal a TARAA en México.* . Acapulco, Guerrero, Mexico: Poster presentado en el XXXIX Congreso Nacional de Infectología y Microbiología Clínica, .
- 10.- 10. van Lettow M, Kesson AA, Martiniuk AL, Ramsay A, Chan AK, Anderson ST, *et al.* Six-month mortality among HIV-infected adults presenting for antiretroviral therapy with unexplained weight loss, chronic fever or chronic diarrhea in Malawi. PLoS ONE 2012;7(11): e48856. doi: 10.1371/journal.pone.0048856.
11. Fisher M. Late diagnosis of HIV infection: major consequences and missed opportunities. Curr Opin Infect Dis 2008;21:1-3.
12. Grinsztejn B, Luz PM, Pacheco AG, Santos D, Velasque V, Moreira RI, *et al.* Changing mortality profile among HIV-infected patients in Rio de Janeiro, Brazil: Shifting from

AIDS to Non-AIDS related conditions in the HAART era. Plos One 2013;8(4): e59768.doi 10.1371/journal.pone.0059768.

13. May M, Gompels M, Delpech V, Porter K, Post F, Johnson M, *et al.* Impact of late diagnosis and treatment on life expectancy in people with HIV-1: UK Collaborative HIV Cohort (UK CHIC) Study. BMJ 2011;343:d6016. doi 10.1136/bmj.d6016.

14. Crabtree-Ramirez B, Villasis-Keever A, Galindo-Fraga A, Del Río C, Sierra-Madero J. Effectiveness of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) among HIV-infected patients in Mexico. AIDS Res Hum Retroviruses 2010;24(6):373-378.

15. Crabtree-Ramírez B, Caro-Vega Y, Shepherd BE, Wehbe F, Cesar C, Cortés C, *et al.* Cross-sectional analysis of late HAART initiation in Latin America and the Caribbean: late testers and late presenters. PLoS ONE 2011;6(5): e20272. doi:10.1371/journal.pone.0020272.

16. Kowalska JD, Friis-Møller N, Kirk O, Bannister W, Mocroft A, Sabin C, *et al.* The coding causes of death in HIV (CoDe) Project. Epidemiology 2011;22:516-523.

17. Kim JH, Pseudos G Jr, Gonzalez E, Singh S, Kilayko MC, Sharp V. All-cause mortality in hospitalized HIV-infected patients at an acute tertiary care hospital with a comprehensive outpatient HIV care program in New York City in the era of highly active antiretroviral therapy (HAART). Infection 2013;41(2):545-551.

18. Weber R, Ruppik M, Rickenbach M, Spoerri A, Furrer H, Batteger M, *et al.* Decreasing mortality and changing patterns of causes of death in the Swiss HIV Cohort Study. HIV Medicine 2013;14:195-207.

ANEXO 1

FORMATO DE MORTALIDAD HOSPITALARIA

FICHA DE IDENTIFICACION Y DERMOGRAFICOS

Iniciales (primera letra de nombre/apellido paterno/apellido materno):

Número asignado en la base:

1) Hospital del Internamiento:

1. INCAN	2. H. GRAL GEA GONZALEZ	3. INCMNSZ	4. HU Monterrey
5. Hosp General Tijuana	6. Hospital Regional de León	7. Hosp Civil de Guadalajara	8. H gral de Veracruz

2) Genero:

1. Hombre	2. Mujer
-----------	----------

3) Fecha de Nacimiento (dd/mm/aaaa):

4) Lugar de Nacimiento:

1. México DF	8. Coahuila	15. Jalisco	22. Queretaro	29. Tlaxcala
2. Aguascalientes	9. Colima	16. Michoacán	23. Quintana Roo	30. Veracruz
3. Baja California Norte	10. Estado de México	17. Morelos	24. San Luis Potosí	31. Yucatán
4. Baja California Sur	11. Durango	18. Nayarit	25. Sinaloa	32. Zacatecas
5. Campeche	12. Guanajuato	19. Nuevo León	26. Sonora	
6. Chiapas	13. Guerrero	20. Oaxaca	27. Tabasco	
7. Chihuahua	14. Hidalgo	21. Puebla	28. Tamaulipas	

5) Lugar de Residencia:

1. México DF	8. Coahuila	15. Jalisco	22. Queretaro	29. Tlaxcala
2. Aguascalientes	9. Colima	16. Michoacán	23. Quintana Roo	30. Veracruz
3. Baja California Norte	10. Estado de México	17. Morelos	24. San Luis Potosí	31. Yucatán
4. Baja California Sur	11. Durango	18. Nayarit	25. Sinaloa	32. Zacatecas
5. Campeche	12. Guanajuato	19. Nuevo León	26. Sonora	
6. Chiapas	13. Guerrero	20. Oaxaca	27. Tabasco	
7. Chihuahua	14. Hidalgo	21. Puebla	28. Tamaulipas	

6) Escolaridad: (años totales de estudio)

7) Ocupación (consignar la ocupación que se reporte en trabajo social)

1. Desempleo	6. Campesino
2. Estudiante	7. Transportista
3. Comerciante	8. Licenciados
4. Empleado	9. Personal de salud
5. Jornaleros	10. Otros

8) Estado Civil :

1. Soltero (a)	4. Viudo
2. Casado (a)	5. Divorciado
3. Unión libre	

9) Forma de adquisición del VIH:

1. HSH

2. Bisexual
3. Heterosexual
4. Usuario de drogas intravenosas
5. Transfusión
6. Vertical
7. Transexual
8. No especificado
9. Otros

10) Fecha de primera atención en este hospital: (dd/mm/aaa)

11) Fecha de inicio de los síntomas relacionados con VIH (dd/mm/aaa):

12) Fecha diagnostico de VIH (Fecha del primer ELISA para VIH Positivo)

13) El paciente tenía dx de VIH al primer contacto con este hospital ? 1.SI
2.NO

14) El paciente tenía dx de VIH al internamiento de la defunción? 1.SI 2.NO

15) Se menciona si el paciente había acudido a algún servicio de salud en el ultimo año PREVIO al diagnostico de VIH? 1. SI 2.NO (Si la respuesta

es NO , pase a la pregunta 16)

16) Número de veces que acudió a algún servicio de salud previo al diagnostico

17) Sitios en donde fue recibida la atención previa al diagnostico de VIH (Marque todas las que apliquen)

1. Centro de salud
2. Consulta médica privada
3. Hospital Privado
4. Hospital SSA/IMSS/ISSSTE
5. Otro
6. NE

18) Motivo de la realización de la prueba de VIH

1.Solicitada por otro médico, con oportunista
2. Solicitada por otro médico , sin oportunista pero con síntomas

3. Solicitada por otro médico, asintomático
4. Pareja VIH +
5. Percepción de Riesgo
6. Prueba de rutinaria de VIH
7. Donación de productos sanguíneos
8. Dx en este hospital , por oportunista
9. Dx en este hospital, sin oportunista
10. Hijo nacido con VIH
11. No especifico

19) Cuando fue visto por primera vez en este hospital, el paciente tenía TARAA? 1. SI 2.NO

20) El paciente había iniciado alguna vez TARAA al ingresar a este hospital? 1.SI 2.NO

21) El paciente había iniciado alguna vez TARAA al internamiento de la defunción ¿ 1.SI 2.NO

22) El TARAA del internamiento de la Defunción es el primer TARAA de este paciente? 1. SI 2. NO (si la respuesta es si , pase a la pregunta 24)

23) En caso de no tener la respuesta a la pregunta anterior , cuantos esquemas de TARAA ha recibido previos a este internamiento?

24) El TARAA fue iniciado por alguna institución de salud? 1. SI 2. NO

25) El paciente tenia TARAA al momento del internamiento? 1.SI 2.NO

26) Esquema de TARAA que recibe Durante el internamiento de la defunción

27) En el Internamiento de la Defunción , el paciente había suspendido TARAA? 1. SI 2.NO 3.NA

28) Motivo del abandono :

1. Intolerancia7efectos adversos	6. Decisión del paciente
2. Fracaso virológico	7. Perdida de IMSS o desabasto
3. Interacciones farmacológicas	8. Migración
4. Depresión	9. Ingreso a prisión
5. Abuso de sustancias	10 otros

29) En el internamiento de la DEFUNCION , el paciente tenía falla virológica? 1. SI 2. NO 3. No se sabe (no cuanta con CV en los últimos 6 meses)

30) El paciente ingreso a hospitalización a través del servicio de urgencias/admisión inmediata? 1. SI 2. NO

31) Motivo de defunción :

32) Causa principal de la muerte:

33) Total de días de estancia hospitalaria en la hospitalización de la defunción:

34) Comorbilidades :

1.DM
2. IRC
3. HEPATOPATIA /CIRROSIS
4. HIPERURICEMIA
5.HIPERTRIGLICERIDEMIA
6.HIPERCOLESTEROLEMIA
7. HAS
8. OTRAS
9. CANCER NO DEFINITORIO DE SIDA
10.ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR (INFARTO, CARDIOPATIA

ISWUEMICA , STROKE)

11. LINFOMA DE HODGKIN

35. El motivo de este ingreso es un evento definitorio de SIDA: 1.SI 2.NO

36. Cuantos eventos definitorios de SIDA tiene activos en este internamiento:

37. Cuales (escriba el código de todos los que aplique) :

1. Candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar

2. Candidiasis esofágica

3. Coccidiomicosis generalizada

4. Criptosporidiasis

5. CMV diferente al hígado , bazo o ganglios
--

6. Retinitis por CMV

7. Encefalopatía por VIH

8. HSV > 1 mes , bronquitis , neumonitis o esofagitis

9. Histoplasmosis diseminada

10. Isosporidiasis crónica
11. Sarcoma de Kaposi
12. Linfoma burkitt/inmunoblastico
13. Linfoma Primario SNC
14. Infección por MAC
15. Infección por M no tuberculosis
16. Tuberculosis extrapulmonar
17. Tuberculosis pulmonar
18. Neumonía por PCP
19. Leucoencefalopatía multifocal progresiva
20. Sepsis recurrente por salmonella no typhi
21. Toxoplasmosis cerebral
22. SX de desgaste
23. CA CU Invasivo
24. Neumonía recurrente
25. Meningitis por criptococo

35) Había estado hospitalizado en el ultimo mes? 1. SI Motivo ----- 2.

NO

1. Aplicación de QT	5. Pancitopenia en estudio
2. Sarcoma de Kaposi y complicaciones	6. Complicaciones de linfoma
3. Diarrea crónica	7. Complicaciones infecciosas
4. Fiebre en estudio	8. Otros

36) En el internamiento de la hospitalización en donde ocurrió la defunción el paciente se encontraba en que situación en relación al continuo de atención?

1) Diagnosticado VIH +< 1 mes al momento del internamiento

2) Diagnosticado VIH + > 1 mes al momento del internamiento pero SIN TARAA

3) Habia iniciado TARAA al momento del internamiento , con <6 meses de TARAA

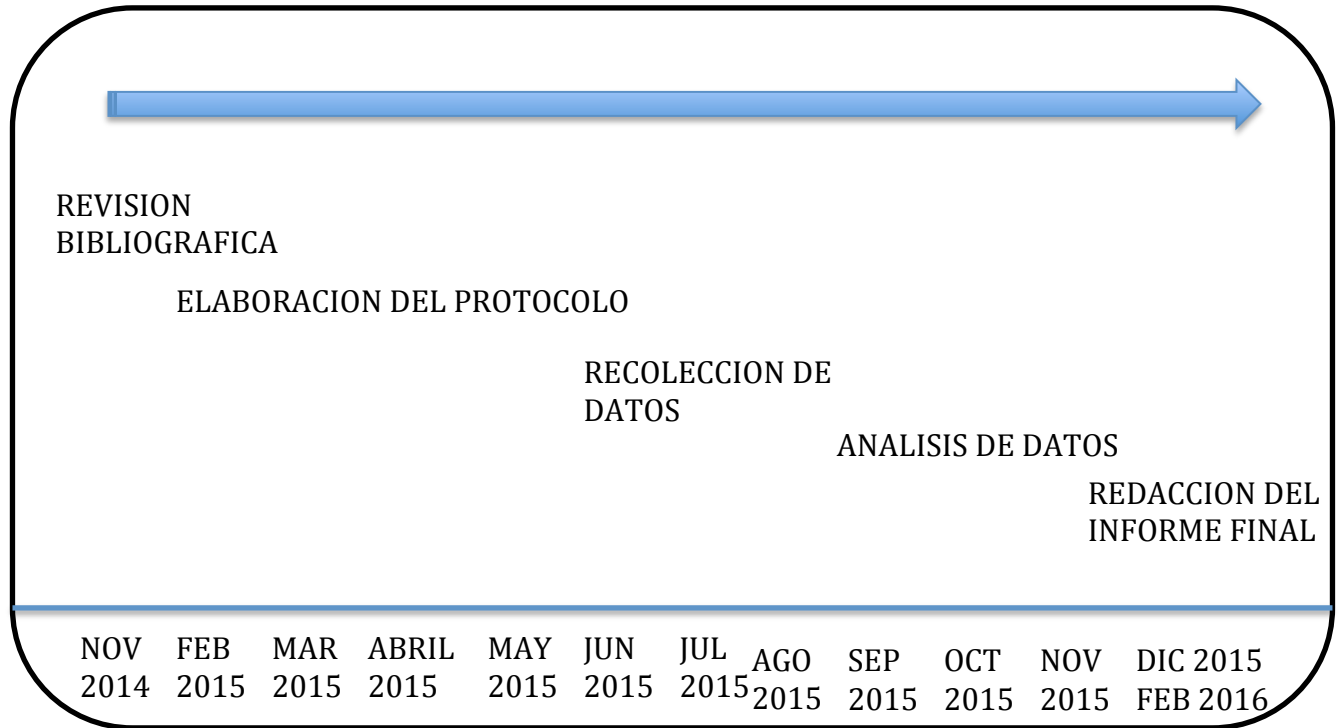
4) >6 meses de TARAA al momento del internamiento pero sin carga viral suprimida

5) Carga viral suprimida

37. El factor principal que contribuyó a la muerte en este paciente fue:

1. Enfermedad definitoria de SIDA (Infección o neoplasia)
2. Neoplasia no definitoria de SIDA
3. Enfermedad crónica no relacionada a VIH (evento cardiovascular, cerebrovascular, cáncer no relacionado a SIDA , falla renal crónica , hepatopatía)
4. Hepatitis viral crónica
5. Infecciones no definitorias de SIDA
6. Otras (violencia, accidentes , etc)

ANEXO 2 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES



ANEXO 3 OPERALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	CATEGORIA	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION
EDAD	Tiempo de existencia desde el nacimiento	Continuo	Escala	Años cumplidos
SEXO	Fenotípicamente	Dicotomía	Nominal	1= masculino 2=femenino
CARGA VIRAL	cuantificación de la infección por virus	Politómicas	Escala	1= <400 CV 2= >400 CV
LINFOCITOS CD4	Establecen y maximizan las capacidades de defensa del sistema inmunitario	Politómicas	Escala	1=<200 CD4 2=>200 CD4
FALLA VIROLOGICA	Predice el descenso de cd4, la progresión de SIDA y la muerte del paciente	Dicotómicas	Escala	1=SI 2=NO
TARAA	Terapia Antiretroviral Altamente Activo	Dicotomica	Nominal	1=si 2=no

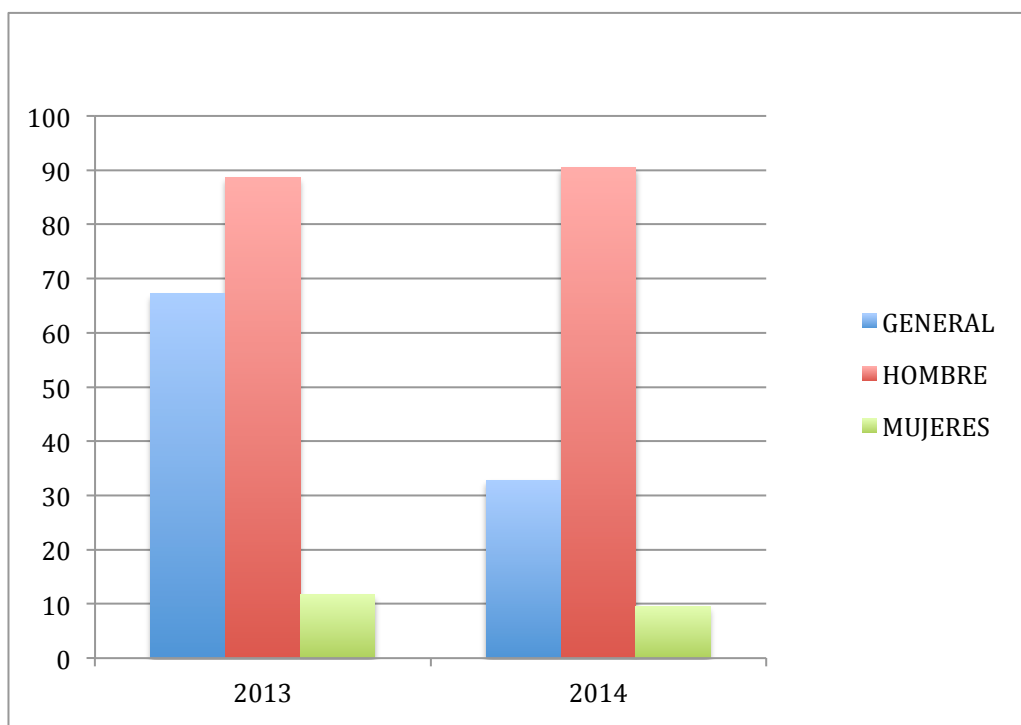
FIGURA 1 .- DEFUNCION POR AÑO

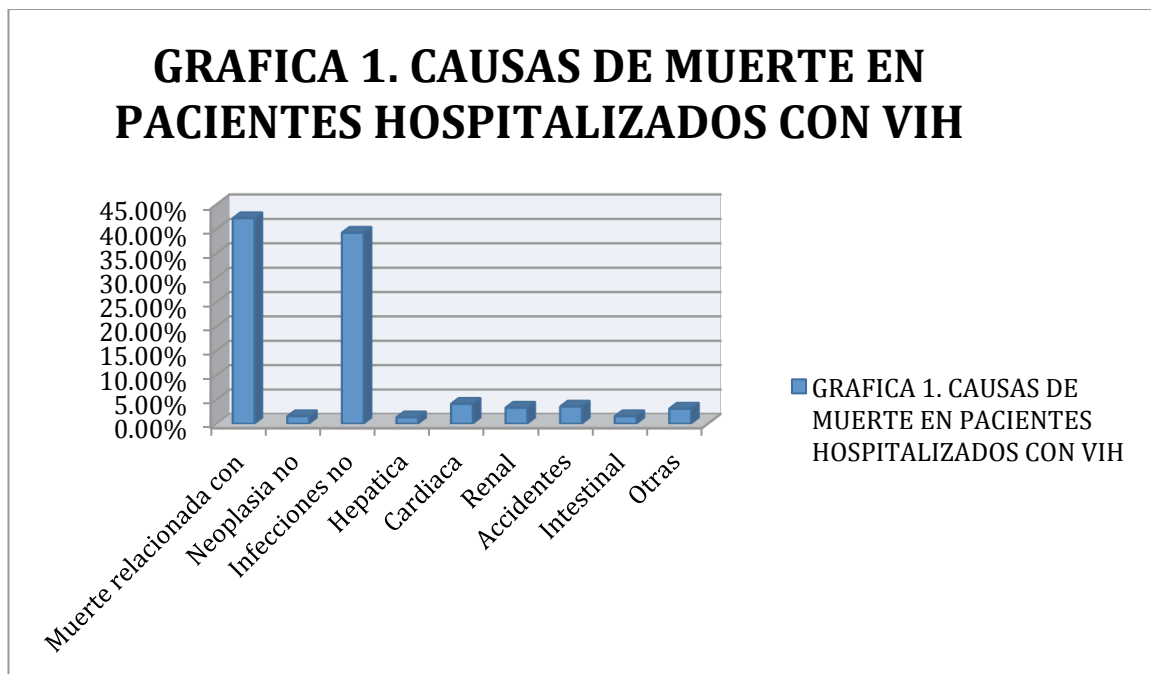
Figura 2 CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS DE LOS PACIENTES CON VIH QUE FALLECIERON HOSPITALIZADOS EN EL GENERAL DE TIJUANA;B.C. 2013-2014

INSTITUCION DE ORIGEN	
HGT	128 (100%)
GENERO	
Hombre	113 (88.28%)
Mujer	15 (11.72%)
Edad de diagnostico de VIH Mediana (rango) , n=128	34 (13-70)
Edad al momento de la defunción, mediana (rango)	38 (15-70)
n=128	
GRUPO DE EXPOSICION DE VIH,N (%), n= 128	
Heterosexual	28 (21.88%)
Homosexual	45 (35.16%)
Transexual	1(0.78%)
Bisexual	18 (14.06%)
Otros	1 (0.78%)
No especificado	1 (0.78%)
ESCOLARIDAD	
Primaria completa	18 (14.5%)
secundaria completa	37 (29%)
Licenciatura completa	29 (22.6%)
ESTADO CIVIL	
Solteros	89 (69.53%)
Casado	20 (15.63%)
Unión libre	12 (9.38%)
Viudo	3 (2.34%)
Divorciado	4 (3.13%)

Figura 3 CARACTERISTICAS AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO Y DE LA DEFUNCION DE LA INFECCION POR VIH HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA 2013-2014

VARIABLE	
CD4 al diagnostico en cel/mm3, mediana(rango) 47(2-662) n=81	
Número de pacientes con CD4 al diagnostico	57(70.4)
diagnostico<=100 n(%) n=81	
CD4 al momento del internamiento, en cels/mm3, mediana(rango), n=103	
Tiempo del diagnostico de VIH a la defunción, n(%),n=121	
<=1 mes	29(23.9)
1 mes-6 meses	33(27.3)
6 meses-1 año	18(14.9)
1 año-2 años	15(12.4)
>2 años	41 (33.9)
CD4 al dx según tiempo de dx de VIH,en cels/mm3,mediana(rango)	
<=6 meses(n=42)	
>6 meses (n=37)	
Numero de pacientes que no habían iniciado TARAA al internamiento de la defunción, n(%), n=126	
Tiempo en meses entre el inicio de TARAA y la defunción, n(%),n=58	
< o =6 meses	41 (32.28)
6 meses a 1 año	11(19)
1 año -2años	6(10.3)
>2 años	18(31)

GRAFICA 1 Muestra las causas principales de muerte de los pacientes.



GRAFICA 2 CAUSAS DE MUERTE POR EVENTOS DEFINITORIOS DE SIDA

