

Navarro Álvarez, Samuel*
Hurtado Montalvo, José Antonio*
Falomir Alvarado, Alejandro**

Estudio observacional retrospectivo de mortalidad asociada a VIH-SIDA en el Hospital General Tijuana

Mortality associated with HIV-AIDS at the Tijuana General Hospital.
Retrospective observational study

Fecha de aceptación: junio 2017

Resumen

De acuerdo con los reportes y estudios de cohorte de países desarrollados, la mortalidad por VIH-SIDA ha disminuido drásticamente y las causas de muerte cada vez son más semejantes a las de la población general. Si bien en México las muertes por esta enfermedad han empezado a disminuir, desconocemos sus causas básicas y el efecto del tratamiento antirretroviral.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se realizó un estudio retrospectivo. Se incluyeron los casos de pacientes fallecidos que cursaban con infección por VIH atendidos en el Hospital General Tijuana de enero a noviembre de 2013.

RESULTADOS. Se documentaron 84 muertes, 68% era del sexo masculino. La media de edad fue de 38.7 ± 11 años, la media en tiempo del diagnóstico de VIH fue 5.5 días, 10% refirió haber recibido atención previa en la clínica de SIDA y sólo 8% recibió antirretrovirales. Las principales causas de muerte fueron infecciones no asociadas al SIDA (44%) y complicaciones del SIDA (38%). La neumonía, la meningitis y la tuberculosis fueron las principales causas de muerte.

DISCUSIÓN. Las causas de muerte siguen siendo las complicaciones infecciosas y el SIDA *per se* debido al diagnóstico y tratamiento tardío de la enfermedad.

Palabras clave: VIH-SIDA, mortalidad, enfermedades infecciosas.

Abstract

In developed countries, the mortality of HIV-AIDS has declined dramatically and the causes of death increasingly resemble those of the general population. In Mexico, there is a decline, but the basic causes of death are unknown.

MATERIAL AND METHODS. A retrospective study was carried out, including cases of HIV infection and death, treated at the General Hospital Tijuana from January to November 2013.

RESULTS. 84 deaths were documented, 68% were males and the mean age was 38.7 ± 11 years, the mean time of the HIV diagnosis was 5.5 days, 10% reported previous care at an AIDS clinic, and only 8% received antiretroviral therapy. The leading causes of death were non-AIDS-associated infections (44%) such as pneumonia, meningitis and tuberculosis, and AIDS complications (38%).

DISCUSSION. The causes of death remain infectious complications and AIDS *per se*, due to late diagnosis and treatment, of disease.

Keywords: HIV-AIDS, mortality, infectious diseases.

Introducción

Oficialmente, la epidemia del VIH-SIDA inicia después de la publicación del CDC en junio de 1981, cuando se reporta una serie de cinco casos de adultos jóvenes homosexuales con neumo-

nía por *Pneumocystis*, como se le conocía en ese entonces.^{1,2} Aunque por hallazgos en bancos de sangre y por descripciones en la literatura de casos raros o interesantes que ahora

* Departamento de Epidemiología Hospitalaria.

** Departamento de Medicina Interna, Hospital General Tijuana.

Correspondencia: Dr. Samuel Navarro Álvarez
Hospital General Tijuana, Av. Centenario 10851, C.P. 22320, Zona

Río Tijuana.

Dirección electrónica: dr.samuel.navarro@gmail.com

Teléfono: 664 684 0210

serían invariablemente descritos como casos con enfermedades definitorias de SIDA, sabemos que la epidemia de VIH-SIDA inició mucho antes.³

Hasta el año 2013 ONUSIDA estimaba 35 millones de personas viviendo con VIH en todo el mundo, y se calculó que ese mismo año se produjeron 2.1 millones de nuevas infecciones con 6 mil casos por día, con 1.5 millones de muertes en dicho año.⁴ A pesar de este gran número de fallecimientos por complicaciones del SIDA, en realidad ésta ha pasado a ser de una enfermedad irremediablemente mortal a un padecimiento no curable, controlable y crónico cuando se trata en tiempo y forma correcta.⁵ La rápida evolución de las terapias antirretrovirales han tornado esta infección en una enfermedad crónica; se pasó de las monoterapias con inhibidores de la transcriptasa inversa a finales de la década de los ochenta, en donde se retrasaba la velocidad de progresión de la enfermedad, pero inevitablemente la enfermedad progresaba a SIDA y muerte.⁶ Después se utilizaron las biterapias, o combinación de dos inhibidores de la transcriptasa reversa, que mostraron aún más retraso en la progresión, pero con un posterior deterioro inmunológico.⁷ Hasta que a finales de 1996, con el uso de los inhibidores de la proteasa en combinación con dos análogos nucleósidos de la transcriptasa inversa formaron la llamada terapia antirretroviral altamente activa o HAART, por sus siglas en inglés, con lo que por primera vez se produjo una disminución en la mortalidad asociada a la infección por el VIH y sus complicaciones.⁸

Desde la introducción de la terapia altamente activa, la mortalidad, la progresión de la enfermedad asintomática a nuevos casos de SIDA y la aparición de nuevas enfermedades definitorias de ésta, así como las hospitalizaciones han disminuido en 60 a 80% en los países desarrollados.⁹ De manera que actualmente en estos países se estima que una persona diagnosticada VIH positiva de 35 años de edad, su esperanza de vida oscila entre 62 a 72 años, esto dependiendo de si inicia el tratamiento con 100 o más 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 anterior a las terapias altamente activas, a presentar cada vez más 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 dicha ciudad no se han modificado a pesar de la disponibilidad del tratamiento altamente activo.

Material y métodos

Presentamos un estudio observacional retrospectivo en el que se incluyeron todas las muertes en personas con infección por VIH documentadas en el Hospital General Tijuana entre los meses de enero y noviembre de 2013. La información se obtuvo de 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 todos los fallecimientos relacionados 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 Antirretrovirales de la Secretaría de Salud y los expedientes clínicos. Para fines del análisis y para poder realizar una comparación con la literatura, las muertes se clasificaron como: neoplasias no asociadas al SIDA, infección no relacionada con el SIDA, muertes por daño hepático, cardíaco, accidental, renal, intestinal, por drogas, suicido 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 usaron las medias o medianas con sus medidas de dispersión de acuerdo con su distribución, para realizar estos cálculos se utilizó el programa SPSS versión 17.1.

Resultados

En total se documentaron 84 muertes en personas con infección por VIH en el periodo de estudio. La mayoría fueron del sexo masculino (68%), la media de edad fue de 38.7 ± 11 años, sólo se documentó una muerte pediátrica de una niña de 10 años, en dos personas no se logró obtener la edad, y en un paciente no se obtuvo la información del tiempo de diagnóstico de la infección. La mediana del tiempo de diagnóstico de infección por VIH en el resto de la cohorte fue de 5.5 días, con un mínimo de 0 días y un máximo de 34 años, 70% (59 pacientes) tenía menos de un mes con el diagnóstico de infección por VIH y 27% (23 pacientes) más de un mes de diagnóstico.

Nueve pacientes (10.7%) habían sido atendidos en la clínica de SIDA del Hospital General Tijuana, del resto de enfermos no se encontró evidencia alguna de atención en la Secretaría de Salud. De toda la cohorte sólo cuatro pacientes (4.7%) tenían resultados de cuenta de células CD4+ y la media fue de 148 células (mínimo de 27 y máximo de 451 células). Como se muestra en el cuadro 1, el paciente con 451 células tenía 7 600 copias por mL de VIH y nunca recibió tratamiento antirretroviral. De los 84 pacientes, siete (8.3%) comentaron haber recibido tratamiento: en dos de ellos se desconoce cuándo inicio éste, uno había estado en tratamiento durante al menos dos años, dos lo habían recibido durante cuatro meses, uno fue tratado por 10 meses y otro sólo recibió nueve días el tratamiento antirretroviral, como se muestra en el cuadro 1. De estos siete pacientes sólo uno (14%) tenía carga viral indetectable al momento de su muerte.

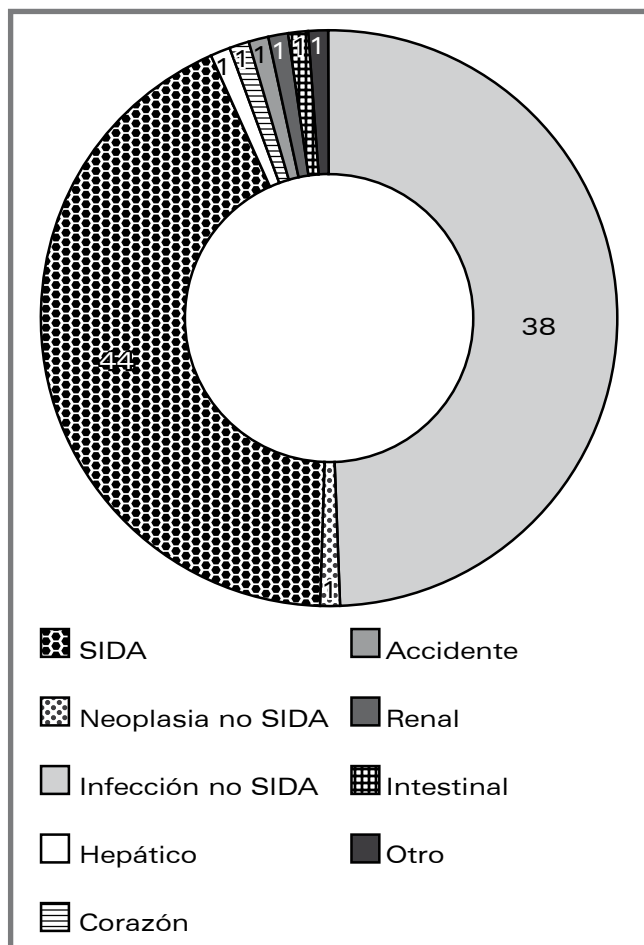
La principal causa de muerte fue infección no relacionada con SIDA (44%), seguida por las enfermedades definitorias de SIDA (38%), como se observa en la gráfica 1, donde la neumonía fue la principal causa de muerte en 26 pacientes (31%), seguida de neuroinfección con 19 casos (22.6%), de las cuales ocho fueron bacterianas agudas y 11 crónicas (cuadro 2). La tuberculosis pulmonar fue la causa de muerte en 13 pacientes (15.4%) y sólo una meningitis crónica fue secundaria a tuberculosis. El sangrado de tubo digestivo alto secundario a cirrosis hepática por la coinfección con el virus de hepatitis C fue la causa de muerte de siete de estos enfermos (8.3%), como se muestra en el cuadro 2.

Cuadro 1
Relación de células CD4+, carga viral y tiempo de tratamiento de las personas que se encontraban en seguimiento o tratamiento en la clínica de VIH

En tratamiento	Cuenta de células CD4+	Carga viral VIH, copias/mL	Tiempo en tratamiento
x	451	7 600	Nunca
	27	241	2 años
			4 meses
	59	46 300	10 meses
	58	<39	4 meses
			9 días

Las celdas vacías indican que no se logró documentar la información.

Gráfica 1
Causas directas de muerte (porcentajes)



Cuadro 2
Causas básicas de muerte

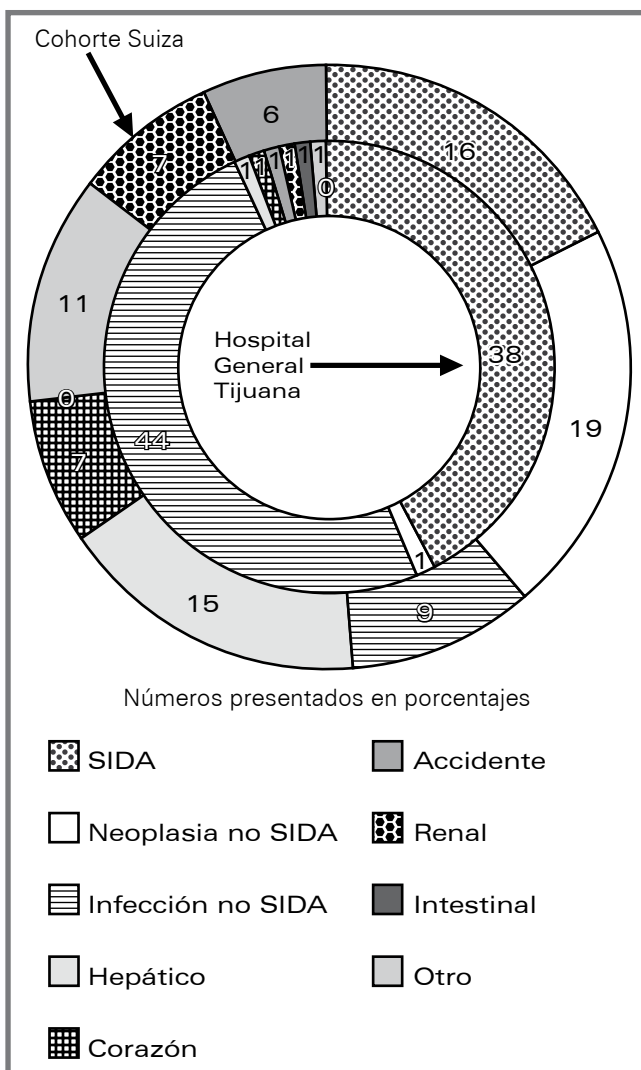
Causa primaria de muerte	N (%) N= 84
Infecciones no SIDA	
Neumonía	26 (31)
Meningitis bacteriana	8 (10)
Peritonitis	2 (2.3)
Sepsis	4 (4.7)
Crónico-degenerativas	
DMD	1 (1.1)
ICC	1 (1.1)
Tumor cerebral	1 (1.1)
Insuficiencia renal	1 (1.1)
Infecciones SIDA	
Meningitis por tuberculosis	3 (3.5)
Meningitis por <i>Cryptococcus</i>	7 (8.3)
Meningitis por coccidioidomicosis	1 (1.1)
Tuberculosis pulmonar	13 (15.4)
Neumonía por <i>Pneumocystis</i>	3 (3.5)
Diarrea crónica	2 (2.3)
Desgaste severo	3 (3.5)
Otras	
Quemaduras de segundo grado	1 (1.1)
VHC/STDA	7 (8.3)

Discusión

De acuerdo con múltiples publicaciones, la morbilidad y mortalidad en personas con infección por el VIH ha disminuido drásticamente,^{4,5,8,10,12} y más aún, las causas de muerte se han modificado⁶⁻¹¹ de manera que son cada vez más parecidas a la mortalidad de la población general.^{10,11} se han incrementado las muertes por cáncer no relacionado con el VIH,¹³ las defunciones por cardiopatía isquémica y eventos vasculares cerebrales, infecciones no relacionadas con el VIH, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, entre otras;¹⁴ y la mortalidad secundaria a complicaciones del SIDA han disminuido de forma notable, oscilando entre 29%¹⁴ en la mayoría

de los países desarrollados hasta cero,¹¹ reportado en la cohorte Suiza (gráfica 2), sin embargo, existe poca información de lo que sucede en países de ingresos medios o en vías de desarrollo. De acuerdo con la Secretaría de Salud, en México la mortalidad ha empezado a descender y aproximadamente se presentan 5 mil muertes por año,¹⁵ pero desconocemos las causas básicas de muerte.

Gráfica 2
Comparación de mortalidad entre la cohorte Suiza 2009 y HG Tijuana 2013



Fuente: Adaptación de M. Ruppik, *et al.* CROI 2011. Abstract 789, Epidemiología, Hospital General Tijuana.

El presente estudio se diseñó para conocer las principales causas de muerte en personas con infección por VIH en el Hospital General Tijuana, y de forma secundaria entender el efecto del tratamiento antirretroviral sobre la mortalidad. Como todos los estudios de carácter retrospectivo, tiene limitaciones por deficiencia en la captura de la información específica, sin embargo, lo que sí es evidente es que la gran mayoría de estas muertes están relacionadas con el diagnós-

tico tardío de la enfermedad, pues en promedio el diagnóstico de infección por VIH fue de 5.5 días antes de la muerte, sólo siete pacientes recibían tratamiento antirretroviral, el que más tiempo lo tuvo fue durante dos años. Considerando que de los 337¹⁶ pacientes en seguimiento por la clínica del Hospital General sólo siete fallecieron (2% de la cohorte), nos indica que en realidad, al igual que lo reportado en la literatura, los antirretrovirales sí disminuyen la mortalidad, es decir, a juzgar por los hallazgos del estudio, la mortalidad en nuestro hospital es secundaria a diagnóstico tardío y no a falla terapéutica. Este fenómeno explica porqué las principales causas de muerte fueron asociadas al SIDA en 38% e infecciones no relacionadas al SIDA en 44% (gráfica 2). Otra deficiencia del estudio es la falta de autopsia, pues la principal causa de muerte por infecciones no relacionadas fueron neumonías (31%), sin embargo se desconoce la etiología y en realidad ignoramos si estas muertes están relacionadas con *Pneumocystis*, tuberculosis, neumonías linfocíticas u otras enfermedades definitorias de SIDA.

Por desgracia estas conclusiones no se pueden extrapolar al resto del país, pues la población atendida en la ciudad de Tijuana es muy heterogénea si consideramos que es un polo de atracción de diversas poblaciones, en particular deportados de Estados Unidos, pues de acuerdo con estudios de El Colegio de la Frontera Norte,¹⁷ la ciudad de Tijuana ha recibido a más de 1 600 000 deportados en los últimos 10 años, esto es, más de 100 mil personas en esta situación por año. Muchos de ellos llegan a la ciudad con infección por VIH, algunos con diagnóstico conocido y con o sin atención médica previa, otros que ignoran que padecen esta enfermedad. Por otra parte, existe una incidencia alta de drogadicción intravenosa,¹⁸ y de acuerdo con un estudio, hasta 16% de los adictos a drogas intravenosas en Tijuana son sujetos que fueron deportados de Estados Unidos, de éstos, 3% tenía infección por VIH, 95% con hepatitis c y 19% con sífilis. Todas estas variables sociodemográficas saturan los servicios de salud de la ciudad y en parte explican el diagnóstico tardío y la alta mortalidad en personas con infección por VIH en la ciudad de Tijuana.

Creemos que es necesario realizar campañas de detección oportuna de VIH-SIDA en la ciudad de Tijuana, pero sobre todo con la población deportada y con adictos a drogas intravenosas para hacer diagnósticos tempranos y ver si esto influye en la mortalidad. Sin embargo, también es necesario realizar estudios prospectivos y valorar si existen otras variables que ayuden a crear políticas de salud pública en la ciudad para disminuir la mortalidad por complicaciones de la infección por VIH.

Referencias

1. "Pneumocystis carinii, Pneumocystis Pneumonia", *Morb Mortal Wkly Rep*, 1996, 45 (34), 729-733. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwr.html/00043494.htm>.
2. Centers for Disease Control (cdc), "Pneumocystis pneumonia", *Morb Mortal Wkly Rep*, 1981, 30: 250-252.
3. Nahmias, A.J., Weiss, J., Yao, X., Lee, F., Kods, R., Schanfield, M., Matthews, T., Bolognesi, D., Durack, D. y Motulsky, A., "Evidence for human infection with an HTLV

- III/LAV-like virus in Central Africa, 1959", *Lancet*, 1986, 1: 1279-1280, doi: 10.1016/S0140-6736(86)91422-91424.
4. Unaid, julio de 2014, Epi Slides. Disponible en: http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/document/2014/2014gapreports/slides/01_Epi_slides_2014July.pdf.
5. Lewden, Ch., May, T., Rosenthal, E., Burty, Ch., Bonnet, F., Costagliola, D., Jouglu, E., Semaille, C., Morlat, P., Salmon, D., Cacoub, P. y Chêne, G., "Changes in causes of death among adults infected by HIV between 2000 and 2005: the 'Mortalité 2000 and 2005' Surveys", *HIV Med*, 2005, 5: 99-106.
6. Volberding, P.A., Lagakos, S.W., Koch, M.A., Pettinelli, C., Myers, M.W. *et al.*, "Zidovudine in asymptomatic human immunodeficiency virus infection. A controlled trial in persons with fewer than 500 CD4-positive cells per cubic millimeter", *N Engl J Med*, 1990, 322: 941-949.
7. Saravolatz, L.D., Winslow, D.L., Collins, G., James, D., Hodges, S., Pettinelli, C., Stein, D.S., Markowitz, N., Reves, R., Loveless, M.O., Crane, L., Thompson, M. y Abrams, D., "Zidovudine alone or in combination with didanosine or zalcitabine in HIV-infected patients with the acquired immunodeficiency syndrome of fewer than 200 CD4 cells per cubic millimeter", *N Engl J Med*, 1996, 15 (335): 1081-1090.
8. Palella, F.J. Jr., Delaney, K.M., Morrmann, A.C., Loveless, M.O. *et al.*, "Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection", *N Engl J Med*, 1998, 13 (338): 853-860.
9. Mocroft, A., Ledergerber, B., Katlama, C., Kirk, O., Reiss, P., D'Arminio Monforte, A., Knysz, B., Dietrich, M., Phillips, A.N. y Lundgren, J.D., "EuroSIDA study group. Decline in the AIDS and death rates in the EuroSIDA study: an observational study", *Lancet*, 2003, 362 (9377): 22.
10. Justice, A.C., "HIV and aging: time for a new paradigm", *CD4, Curr VIH/AIDS Rep*, 2010, 7: 69-76.
11. Weber, R., Ruppik, M., Rickenbach, M., Spoerri, A., Furrer, H., Battegay, M., Cavassini, M., Calmy, A., Bernasconi, E., Schmid, P., Flepp, M., Kowalska, J. y Ledergerber, B., "Swiss HIV Cohort Study (SHCS). Decreasing mortality and changing patterns of causes of death in the Swiss HIV Cohort Study", *HIV Med.*, 2013, 14 (4): 195-207.
12. Brooks, J.T., Kaplan, J.E., Holmes, K.K., Benson, C., Pau, A. y Masur, H., "HIV-associated opportunistic infections, going, going, but not gone: the continued need for prevention and treatment guidelines", *Clin Infect Dis*, 2009, 48 (5): 609-611.
13. Goedert, J.J. y Bower, M., Impact of highly effective antiretroviral therapy on the risk for Hodgkin lymphoma among people with human immunodeficiency virus infection", *Br J Cancer*, 2010, 103 (3): 416-422.
14. Smith C., W.R., "dad Study Group. Trends over time in underlying causes of death in the dad study from 1999 to 2011", xix International aids Conference, 22-27 de Julio de 2012, Washington, Abstract thab0304. Disponible en: <http://www.clinicaloptions.com/HIV/Conference%20Coverage/AIDS%202012/Highlights%20From%20AIDS%202012/Capsules/THAB0304.aspx>.
15. Informe Censida. Disponible en: <http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/atencion/Censidainforma.pdf>.
16. Sistema de Administración, Logística y Vigilancia de Antirretrovirales, Informe personalizado agosto de 2014.
17. López Acle Delgado, A. "La deportación de mexicanos desde Estados Unidos: acción gubernamental y social en Tijuana, Baja California", tesis de maestría en desarrollo social, Tijuana, B.C., 2012. Disponible en: <http://www.colef.mx/posgrado/wp-content/uploads/2014/03/Tesis-completa-López-Acle-Delgado-Adriana.pdf>.
18. Brouwer, K.C., Lozada, R., Cornelius, W.A., Firestone Cruz, M., Magis-Rodríguez, C., Zúñiga de Nuncio, M.L. y Strathdee, S.A., "Deportation along the U.S.-Mexico Border: its relation to drug use patterns and accessing care", *J Immigr Minor Health*, 2009, 11 (1): 1-6.