

Original

Rocío Asensi-Diez
Cristina Fernández-Cuerva
Juan José Alcaraz Sánchez
Isabel Muñoz-Castillo

Diagnóstico al alta y causas de mortalidad de pacientes VIH+ ingresados en un hospital de tercer nivel

Hospital Regional Universitario de Málaga

Article history

Received: 12 March 2019; Accepted: 13 April 2019

RESUMEN

Introducción. El objetivo del presente trabajo es describir el perfil de los pacientes VIH que ingresan en un hospital de tercer nivel así como analizar las causas de ingreso hospitalario y de mortalidad durante el mismo.

Material y métodos. Estudio observacional, retrospectivo llevado a cabo en un Hospital de tercer nivel. Criterios de inclusión: Pacientes ≥ 18 años con prescripción de tratamiento antirretroviral (TAR) y diagnóstico de VIH conocido o descubierto durante el ingreso. Como motivo de ingreso hospitalario se utilizó el diagnóstico al alta de cada paciente. Se recogieron variables clínicas, analíticas así como las causas de exitus.

Resultados. En el periodo de estudio ingresaron un total de 162 pacientes VIH. Cumplieron los criterios de inclusión 128, de los cuales 8 fueron diagnosticados como VIH de novo. Un 79,7% fueron varones; edad $50,29 \pm 9,81$ años. El principal diagnóstico al alta (38,3%) fueron ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias (Clasificación CIE-10) y dentro de esta clasificación, las infecciones directamente relacionadas con el VIH fueron las mayoritarias (24,1%). Las tasas de mortalidad de los pacientes VIH ≥ 18 años que ingresaron en el Hospital (años 2016 y 2017) fue del 13,52%. Las causas de muerte más frecuentes fueron ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias seguidas de neoplasias.

Conclusiones. Nuestros resultados enfatizan la necesidad de seguir reforzando el diagnóstico precoz de VIH así como la profilaxis primaria de *Pneumocystis jirovecii* en los pacientes VIH. Insistir en la adherencia al TAR desde las consultas de seguimiento de especialista en enfermedades infecciosas y en las consultas de atención farmacéutica, concienciar a los clínicos

en la prescripción del TAR durante el ingreso hospitalario así como solicitar analíticas de CV y linfocitos CD4 a todos los pacientes VIH ingresados en el Hospital.

Palabras Clave: VIH, hospitalización, mortalidad.

Hospital admission and mortality causes of HIV patients in a third level hospital

ABSTRACT

Introduction. The aim of this study is to describe the HIV population admitted to a tertiary level hospital and analyze hospital admission and mortality causes during hospitalization.

Material and methods. Observational, retrospective study carried out in a third level Hospital. Inclusion criteria: Patients ≥ 18 years with a prescription of ART and diagnosis of HIV known or discovered during admission. It was accepted hospital ward discharge diagnose as hospitalization causes. Clinical, analytical outcomes as well as causes of mortality were collected.

Results. Among 162 hospitalized HIV infected, 128 met the inclusion criteria, 8 of those were diagnosed as naive HIV patients. 79.7% were male; Age 50.29 ± 9.81 years. The main reasons for hospital admissions (38.3%) were certain infectious and parasitic diseases (ICD-10 Classification) and more specifically human immunodeficiency virus [HIV] disease represented 24.1% of whole hospitalizations. Mortality rates of ≥ 18 years HIV patients that were admitted to hospital during 2016-2017 were the 13.52%. The main causes of death were certain infectious and parasitic diseases followed by malignancies.

Conclusions. Our results emphasize the need of intensifying the HIV early diagnosis as well as *Pneumocystis jirovecii* primary prophylaxis. Insist on ART adherence from infectology follow-up appointment and pharmacy care consultations, educate clinics on ART treatment prescription during hospital ad-

Correspondencia:
Rocío Asensi-Diez
Hospital Regional Universitario de Málaga. Avenida de Carlos Haya s/n. CP.29010. Málaga.
Teléfono: 951291435.
Fax: 951291493.
E-mail: rocioasensidiez@hotmail.com.

mission as well as requesting viral and CD4 lymphocytes loads to every HIV admitted patients.

Keywords: HIV, Mortality, Hospitalization

INTRODUCCIÓN

Según los datos de la Organización Mundial de la Salud de 2017, el VIH afectaba a 36,9 millones de personas de todo el mundo de los cuales 35,1 millones eran adultos. Actualmente nos encontramos en una época en que el acceso generalizado a combinaciones efectivas de tratamientos antirretrovirales (TAR) ha permitido disminuir la mortalidad asociada al VIH en un 59% a nivel mundial. A pesar de esto, desde el inicio de la epidemia, 35,4 millones [25,0 millones – 49,9 millones] de personas han muerto a causa de enfermedades relacionadas con el SIDA [1].

Según el informe de vigilancia epidemiológica del VIH/SIDA en España (situación hasta el 30/06/2018), hasta el 30 de junio de 2017 se habían recibido, desde las 17 comunidades autónomas (CCAA), Ceuta y Melilla, la notificación de 3.381 nuevos diagnósticos de VIH en el año 2017, lo que representa una tasa de 7,26 por 100.000 habitantes sin ajustar por retraso en la notificación [2].

En el periodo 2011-2017, la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* ha sido la enfermedad definitiva de SIDA más frecuente (28,4%), seguida de la tuberculosis de cualquier localización (20,6%) y de la candidiasis esofágica (12,6%) [2].

En el año 2016 se produjeron en España un total de 410.611 fallecimientos, de los cuales 498 (1,2 por 1.000) fueron por VIH y SIDA. De éstos, 385 (77,3 %) se produjeron en hombres y 113 (22,7%) en mujeres. La tasa de mortalidad global por VIH y SIDA fue de 1,1 por 100.000 habitantes [3].

El TAR debe iniciarse en todos los pacientes con infección por VIH-1, con o sin sintomatología, y con independencia del número de linfocitos CD4+ [4]. Los primeros meses del TAR se consideran clave ya que las tasas de mortalidad son más altas durante el primer año de tratamiento [5].

En países desarrollados, se calcula que la mitad de pacientes con VIH tienen ≥ 50 años, por lo que cada vez tienen mayor número de comorbilidades, entre las que destacan depresión, hipertensión arterial, dislipemia, insuficiencia renal, fractura ósea y diabetes mellitus que aparecen hasta diez años antes que en personas no infectadas y en mayor número [6,7,8].

Sobre estos pacientes también influyen factores del estilo de vida, la obesidad, el tabaco y alcohol. En ciertos casos se producen coinfecciones por otros microorganismos, como el caso de virus de hepatitis B y hepatitis C. A esto, hay que sumarle que los pacientes con TAR se ven expuestos a la toxicidad a largo plazo de los fármacos utilizados, lo cual puede enmascarar otras comorbilidades. Las toxicidades más frecuentes del TAR son dislipemia, resistencia a la insulina, y diabetes mellitus, y en el caso del tenofovir disoproxilol problemas renales y pérdida de masa ósea [9].

Pese a que la esperanza de vida actual en pacientes VIH con TAR ha aumentado, las cifras de mortalidad siguen siendo

más elevadas en este grupo de pacientes que en la población general y parece ser causada por infecciones no relacionadas con el VIH [10].

En los pacientes con TAR, las principales causas de mortalidad no son infecciosas, si no enfermedades cardiovasculares (CV), enfermedad renal avanzada, enfermedad hepática descompensada y cáncer no relacionado con VIH [11]. Respecto a las enfermedades CV, destacan en incidencia el infarto agudo de miocardio y el ictus [12] que son más prevalentes que en individuos no portadores de VIH. Esto se debe a que la infección por VIH produce una inflamación crónica que incrementa la edad biológica y el desarrollo de enfermedades CV [13] y pese a que el TAR reduce la inflamación, los marcadores siguen siendo más elevados que en pacientes no infectados [12]. En pacientes sin TAR, las principales causas de muerte son las complicaciones infecciosas debido a la inmunodeficiencia, siendo la tuberculosis la más frecuente. En países de Europa del oeste se está produciendo un incremento de la incidencia de tuberculosis por microorganismos multiresistentes [14].

La complejidad del paciente VIH con y sin TAR provoca que las causas de ingreso hospitalario sean variadas. Destacan las causas infecciosas, relacionadas con VIH como la tuberculosis o no relacionadas, como neumonía y bacteriemia. También se producen ingresos por causas no infecciosas: desnutrición, alteraciones respiratorias, digestivas, cardiovasculares, renales, psiquiátricas, hepáticas, neurológicas y hematológicas [10].

El objetivo del presente trabajo es describir el perfil de los pacientes VIH que ingresan en un hospital de tercer nivel así como analizar las causas de ingreso hospitalario y de mortalidad durante el mismo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo llevado a cabo en un Hospital de tercer nivel. Criterios de inclusión: Pacientes ≥ 18 años con prescripción de TAR y diagnóstico de VIH conocido o descubierto durante el ingreso y que ingresaron en cualquier unidad clínica del hospital excepto ginecología y obstetricia. Periodo de estudio: Enero 2016 a Diciembre 2017. Criterios de exclusión: Aquellos pacientes VIH cuya duración de ingreso fue < 24 horas debido a la imposibilidad de recoger suficientes datos clínicos y/o analíticos durante su estancia hospitalaria o bien, aquellos fugados antes de aclarar el motivo de su estancia hospitalaria.

La información se recogió de las historias clínicas electrónicas y del registro de dispensación a pacientes externos del Servicio de Farmacia: ATHOS-Prisma®

Variables empleadas:

Para la recogida de datos se elaboró una base de datos en Excel que incluía:

1. Variables demográficas: edad y sexo
2. Otras variables:

- Variables clínicas: número de ingresos en el periodo de estudio, número de ingresos previos al periodo de estudio en

nuestro centro, unidad clínica de ingreso, días de hospitalización, diagnóstico previo de VIH y en caso afirmativo, años diagnosticado de VIH, ingreso a la unidad clínica del hospital por urgencias o programado desde consulta, diagnóstico al alta como motivo de ingreso, profilaxis con trimetoprim-sulfametoxazol prescrita en receta electrónica y causa de mortalidad en caso de producirse.

- Variables analíticas: carga viral (copias/ml) aprox. 6 meses antes del ingreso y durante el/los ingreso/s, cifra de linfocitos CD4 (células/ μ L) aproximadamente 6 meses antes del ingreso y durante el/los ingreso/s y coinfección con virus de la hepatitis C (VHC).

En aquellos pacientes que tuvieran más de un ingreso hospitalario durante el periodo de estudio y por tanto pudieran tener más de una determinación de niveles de CV y de linfocitos CD4, se consideró una única medida de CV y CD4. En estos pacientes se consideró la media de sus niveles de CV y de linfocitos CD4 resultante de todos los ingresos.

- Número pacientes \geq 18 años y número de pacientes \geq 18 años VIH y número de exitus en el hospital en los años 2016 y 2017 exceptuando el servicio de ginecología y obstetricia. Datos extraídos de la unidad de documentación y archivo del Hospital.

- Variable de adherencia. El cálculo se realizó con la siguiente fórmula: % adherencia = número de unidades de medicación ARV total dispensada/Número de unidades de medicación ARV prevista*100.

Se consideraron unidades previstas las necesarias para cumplir el tratamiento en los días incluidos desde la primera dispensación hasta la última en el periodo de tiempo considerado para el cálculo.

Definimos como buena adherencia un % \geq 95 en los 6 meses previos al ingreso hospitalario en el periodo de estudio. Una adherencia por encima del 95% es necesaria para mantener una supresión virológica óptima [15-18]. Los datos se recogieron de los episodios de dispensación de la consulta de atención farmacéutica a pacientes externos de nuestro hospital. En el caso que un paciente tuviera múltiples ingresos hospitalarios, lo cual podría traducirse en una infraestimación del porcentaje de adherencia al no acudir a la consulta a recoger su medicación durante el tiempo de hospitalización, se determinó, que en aquellos pacientes cuyos ingresos hospitalarios distaban menos de 6 meses el uno del otro, se aceptaría como % de adherencia el correspondiente al promedio de los 6 meses previos a la primera de las estancias hospitalarias.

Como motivo de ingreso hospitalario se utilizó el diagnóstico al alta de cada paciente. Asumimos el diagnóstico al alta de cada ingreso hospitalario como el diagnóstico primordial de toda la estancia del paciente en la unidad de hospitalización, pues nos proporcionaba mayor información que aquel que se recogía en el primer día de ingreso como motivo de ingreso hospitalario. El diagnóstico al alta se identificó a través de un código recogido en Clasificación internacional de enfermedades, CIE-10 dividido a su vez en 20 categorías [19].

Se recogió solamente el principal diagnóstico al alta, admitiéndose más de uno en los casos en los que el curso de la hospitalización no se entendiera sin la suma de diferentes factores. No se incluyeron en esta clasificación aquellos que fallecieron durante el ingreso, incluyéndose así en una clasificación a parte, la cual analizaba la principal causa de mortalidad del episodio de hospitalización. Para clasificar la causa de mortalidad se utilizó la Estadística de Defunciones según la Causa de Muerte. Esta estadística se realiza siguiendo los criterios establecidos por la OMS en la CIE-10. Este dato se recogió del informe de defunción registrado en la historia clínica de cada paciente. A la hora de clasificar la causa de mortalidad únicamente se recogió el motivo principal que llevó al mismo, a diferencia de los diagnósticos al alta, en los que se admitieron varios por ingreso hospitalario.

Análisis estadístico. El análisis de los datos fue descriptivo. Los valores de las variables fueron expresados como medias \pm desviación estándar (DE), medianas y rangos o porcentajes. Se consideró que no existían problemas éticos en la realización del estudio, ya que se trató de un trabajo observacional, en el que la información recopilada se consideró confidencial y se utilizó única y exclusivamente en el ámbito profesional.

RESULTADOS

En el año 2016 ingresaron 21.755 pacientes \geq 18 años en nuestro hospital excluyendo ginecología y obstetricia, de los cuales 85 pacientes fueron VIH. En 2017 ingresaron 20.832 pacientes, de los que 77 fueron VIH. Las tasas de ingreso por tanto fueron 0,39 y 0,37 respectivamente.

En el periodo de estudio ingresaron un total de 162 pacientes con registro desde admisión como VIH excluyendo ginecología y obstetricia. Cumplieron los criterios de inclusión 128, de los cuales 8 fueron diagnosticados como VIH de novo. Los 120 restantes ya estaban diagnosticados con anterioridad. Por lo que el número total de pacientes reales ingresados fue de 170. La distribución de pacientes en función al tiempo que llevaban diagnosticados de VIH viene reflejada en la tabla 1.

Un 79,7% fueron varones; edad $50,29 \pm 9,81$ años. Todos fueron ingresados al menos una vez por un periodo de tiempo \geq 24h en el periodo de estudio (años 2016-2017).

Se analizaron en total 250 ingresos hospitalarios de los cuales 11 fueron excluidos. La mediana de la estancia hospitalaria fue de 8 días (2-86), presentando una mediana de ingreso por paciente de 1 (1-15) durante los 2 años que abarcó el estudio.

La mediana de ingresos/paciente en nuestro centro anterior al periodo de estudio fue de 3 (0-32) ingresos.

De los 120 ya diagnosticados de VIH, no se dispone de datos acerca de los años que habían pasado desde el diagnóstico en 6 pacientes. La media de años diagnosticados de los 114 restantes fue de $13,85 \pm 6,52$ años. La tabla 1 muestra la distribución de pacientes en función al tiempo que llevaban diagnosticados de VIH. Se considera "diagnóstico en el último año"

aquellos pacientes que llevan diagnosticados menos de un año en el momento del ingreso hospitalario.

La distribución de los ingresos en las distintas unidades del Hospital viene reflejada en la tabla 2.

En el 66,5% de los casos los pacientes ingresaron a través del servicio de urgencias del hospital, mientras que el 33,5% restante lo hizo de forma programada por su consulta de seguimiento de atención hospitalaria.

El diagnóstico al alta de aquellos pacientes VIH ingresados durante ≥ 24 horas en nuestro hospital, y no fallecidos durante el mismo, se recogió en la tabla 3. Recogimos como subclasificación dentro del grupo de ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias aquellas asociadas a la enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana (tabla 4).

El principal diagnóstico al alta con un 38,3% de los diagnósticos fueron ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias y dentro de esta clasificación, las infecciones directamente relacionadas con el VIH fueron las mayoritarias con un 24,1%. De los diagnósticos al alta clasificados como enfermedades del sistema respiratorio, encontramos 22 diagnósticos de neumonías de origen infeccioso de un total de 39 que no incluimos dentro de la categoría B20-B24 de enfermedad por el virus del VIH ya que no se trataba de neumonías causadas por *Pneumocystis* o tuberculosis.

Cuando analizamos la subclasificación enfermedad por virus de la inmunodeficiencia humana del diagnóstico al alta, encontramos que el 48,4% de los diagnósticos fueron por tumores onco-hematológicos seguido de enfermedad por VIH resultante en otras infecciones bacterianas (tabla 4).

En total un 47,66% (N=61) de los pacientes incluidos habían padecido o padecían infección por el virus de hepatitis C. De ellos, 42 (68,85% estaban aún infectados durante el periodo de estudio) y 19 (31,14%) habían sido ya tratados y estaban curados.

Los datos de CV y linfocitos CD4 en los 6 meses previos al ingreso y durante el ingreso en el periodo de estudio vienen reflejados en la tabla 5.

Cabe destacar que un 6,25% pacientes (N=8/128) fueron diagnosticados de novo. La mediana de CV de los pacientes diagnosticados de novo fue 219.009,48 (697,64 - 1.000.000) copias/ml. Respecto a los niveles de linfocitos CD4 durante el ingreso, los 8 pacientes diagnosticados de novo tenían una mediana de linfocitos CD4 de 45 (22-483) células/ μ L.

De los 98 pacientes de los que teníamos datos de linfocitos CD4 en los 6 meses previos al ingreso, 25 pacientes tenían niveles de CD4 < 200 cel/ μ L y de estos, solo el 40% (N=10) habían recibido profilaxis para la infección por *P. jirovecii* con trimetoprim-sulfametoxazol.

En cuanto a la adherencia al TAR, de los 120 pacientes con diagnóstico previo de VIH conocido al ingreso, 22,5% (N=27) de ellos recogían fuera de nuestro centro por lo que no disponemos de datos de su adherencia; el 13,66% (N=16) habían abandonado el tratamiento en los 6 meses previos al ingreso. La mediana de adherencia de los pacientes restantes: 81,67%

Tabla 1 Distribución de pacientes en función al tiempo que llevaban diagnosticados de VIH

Años desde el diagnóstico de VIH	Número de pacientes	%
Diagnóstico > 1 año y < 20 años	62	48,44
Diagnóstico ≥ 20 años	47	36,72
Diagnóstico de novo	8	6,25
Sin datos del tiempo desde el diagnóstico	6	4,69
Diagnóstico en el último año	5	3,91
TOTAL	128	100,00

Tabla 2 Distribución de los ingresos en las diferentes unidades del Hospital.

Unidad de ingreso	Número ingresos	
	N=239	%
Enfermedades Infecciosas	134	56,07
Hematología y Hemoterapia	28	11,72
Cardiología	12	5,02
Aparato Digestivo	10	4,18
Cirugía Digestiva	9	3,77
Oncología	7	2,93
Neurología	6	2,51
Cirugía Cardiovascular	5	2,09
Traumatología	4	1,67
Cuidados Paliativos	4	1,67
Cirugía Plástica	4	1,67
Neurocirugía	4	1,67
Nefrología	3	1,26
Medicina Interna	2	0,84
Cirugía General	2	0,84
Salud Mental	2	0,84
Neumología	2	0,84
Otorrinolaringología	1	0,42
TOTAL	239	100

(N=98) fue del 98% (43-100). De ellos, 42,85% (N=42) pacientes eran buenos adherentes ($\geq 95\%$).

Las tasas de mortalidad de los pacientes ≥ 18 años ingresados en el hospital excluyendo ginecología y obstetricia, en los años 2016 y 2017, fueron 5,93% y 6,46%, respectivamente.

Las tasas de mortalidad de los pacientes VIH ≥ 18 años que ingresaron en el Hospital excluyendo ginecología y obstetricia en los años 2016 y 2017 fue del 13,52% (23/170). En el año 2016 la tasa de mortalidad fue de 10,22% y en el año 2017 fue

Tabla 3 Diagnóstico al alta. Clasificación CIE-10.

	Nº diagnósticos	%
Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias	98	38,1
Enfermedad por virus de la inmunodeficiencia humana	62	24,1
Enfermedades del sistema respiratorio	39	15,1
Enfermedades del sistema circulatorio	30	11,7
Enfermedades del sistema digestivo	22	8,6
Traumatismos, envenenamientos y algunas otras consecuencias de causas externas	13	5,1
Tumores (neoplasias)	11	4,3
Síntomas, signos y hallazgos anormales clínicos y de laboratorio, no clasificados en otra parte	11	4,3
Enfermedades del sistema genitourinario	8	3,1
Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos, y ciertos trastornos que afectan el mecanismo de la inmunidad	7	2,7
Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo	5	1,8
Enfermedades del sistema osteo-muscular y del tejido conjuntivo	4	1,6
Factores que influyen en el estado de salud y contacto con los servicios de salud	3	1,2
Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas	2	0,8
Trastornos mentales y del comportamiento	2	0,8
Enfermedades del oído y de la apófisis mastoides	1	0,4
Causas externas de morbilidad y de mortalidad	1	0,4
TOTAL	257	100

de 17,94%. Un 86,95% eran hombres (N=20) con una media de edad \pm desviación estándar de de 52 años \pm 8,15.

Estos 23 pacientes supusieron un total de 58 ingresos (23,20% de los ingresos totales) durante los dos años que abarcó el estudio, con una mediana de ingresos por paciente de 1 (1-8). 4 de estos pacientes fallecidos fueron diagnosticados de VIH durante el tiempo de estudio, 3 de ellos muriendo durante su primer y único ingreso hospitalario y 1 durante su segundo, distanciado 15 días del ingreso en el que fue diagnosticado por primera vez.

Las unidades principales de ingreso fueron: Infecciosos: 55,17% (N=32), Hematología 27,59% (N=16), Cirugía Plástica 5,17% (N=3), Oncología 3,45% (N=2), Cirugía cardiovascular, Cirugía digestiva, Neurología. Cuidados Paliativos y Cirugía Ortopédica y Traumatología cada uno con 1,72% (N=1).

Las causas principales de mortalidad clasificadas por capítulos de la clasificación CIE-10 se encuentran en la tabla 6.

Los datos de CV y linfocitos CD4 en los 6 meses previos al ingreso y durante el ingreso en el periodo de estudio de los pacientes que fallecieron están reflejados en la tabla 5.

Un 17,39% (N=4/23) de los pacientes que fallecieron durante el ingreso fueron diagnosticados de VIH de novo. La mediana de CV de estos pacientes durante el ingreso fue de 81.633,25 copias/ml (39.507 - 1.000.000) y la de linfocitos CD4 fue de 68 células/ μ L (12-130).

Respecto a la adherencia de estos pacientes, 21,74% (N=5) habían abandonado el TAR previo al ingreso en que fallecen, 17,39% (N=4) eran pacientes que fueron diagnosticados de novo de VIH durante el ingreso, del 13% (N=3) no tenemos datos de la adherencia al ser de otros centros. De los 11 restantes, 26,10% (N=6) eran buenos adherentes (\geq 95%) y 21,74% (N=5) tenían una adherencia <95%.

DISCUSIÓN

El acceso global al TAR en la última década ha llevado a disminuciones sustanciales en la morbilidad y mortalidad relacionadas con el VIH, especialmente en los países de ingresos medios-bajos en los que la prevalencia es mayor. Sin embargo, se estima que el VIH fue la sexta causa más común de pérdida de vida a nivel mundial [20].

Las tasas de ingreso de los años 2016 y 2017 fueron 0,39 y 0,37 respectivamente, tasas más bajas que la reportada en otros estudios como el de Álvarez Barreneche MF et al (2017) [21]. La media de edad de nuestro estudio es más alta, 50,29 \pm 9,81 años, que la reportada en ese trabajo que fue de 37 años (30-49).

En nuestro estudio, observamos que la unidad mayoritaria de ingreso de los pacientes VIH fue Enfermedades Infecciosas, seguida de la unidad de Hematología y Hemoterapia. El motivo de ingreso mayoritario, clasificado en nuestro estudio como

Tabla 4 Sub-clasificación del diagnóstico al alta: enfermedad por virus de la inmunodeficiencia humana.

Sub-clasificación del diagnóstico al alta: enfermedad por virus de la inmunodeficiencia humana.	Nº ingresos	%
Enfermedad por VIH, resultante en linfoma de Burkitt	12	19,3
Enfermedad por VIH, resultante en otros tipos de linfoma no Hodgkin	9	14,5
Enfermedad por VIH, resultante en otros tumores malignos	9	14,5
Enfermedad por VIH, resultante en otras infecciones bacterianas	6	9,7
Enfermedad por VIH, resultante en neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i>	4	6,5
Enfermedad por VIH, resultante en otras enfermedades infecciosas o parasitarias	4	6,5
Enfermedad por VIH, resultante en síndrome caquéctico	4	6,5
Enfermedad por VIH, resultante en enfermedad por citomegalovirus	4	6,5
Enfermedad por VIH, resultante en infección por micobacterias	3	4,8
Enfermedad por VIH, resultante en candidiasis	3	4,8
Enfermedad por VIH, resultante en otras infecciones virales	1	1,6
Enfermedad por VIH, resultante en encefalopatía	1	1,6
Enfermedad por VIH, resultante en sarcoma de Kaposi	1	1,6
Enfermedad por virus de la inmunodeficiencia humana [VIH], sin otra especificación	1	1,6
Total	62	100

diagnóstico al alta, según la clasificación CIE-10 (año 2016) fue ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias (38,3%) incluyéndose dentro de esta clasificación la enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana (24,1%) como diagnóstico al alta mayoritario.

Estos datos coinciden con los reportados del metaanálisis de Ford N et al (2015) [22] donde se analizaron las causas de hospitalización y de mortalidad según la clasificación CIE-10 (año 2010) de 313.006 adultos y 6.182 niños correspondientes a 99 estudios y concluye que las principales causas de hospitalización fueron la enfermedad relacionada con VIH e infecciones bacterianas en todas las regiones geográficas, siendo también las causas más frecuentes de mortalidad.

Este estudio refiere que en Europa, tras las enfermedades relacionadas con VIH e infecciones bacterianas, las causas más frecuentes de ingreso fueron enfermedades respiratorias (14%), desorden psiquiátrico (13%), enfermedad cardiovascular (12%), renal (11%) y hepática (10%), asemejándose en parte a nuestros datos, donde el 15,18% de los ingresos fue debido a enfermedades del sistema respiratorio, seguido de enfermedades del sistema circulatorio (11,67%) y enfermedades del sistema digestivo (8,56%).

En nuestro estudio, en lo referente al motivo de ingreso (diagnóstico al alta) en la categoría de enfermedades relacionadas con el VIH, destacan los tumores onco-hematológicos seguidos por otras infecciones bacterianas, neumonía por *P. jirovecii*, síndrome caquéctico, enfermedad por citomegalovirus, infección por micobacterias y candidiasis. Estos datos coinciden en parte con el metaanálisis de Ford N et al (2015) [22] donde

las principales causas de hospitalización fueron tuberculosis pulmonar, candidiasis oral, neumonía por *P. jirovecii* y encefalitis por *Toxoplasma*. La elevada contribución de ingresos hospitalarios y mortalidad observada en nuestro centro debidos a enfermedades infecciosas y parasitarias pone de manifiesto la importancia de la profilaxis con trimetoprim-sulfametoxazol y la vacunación frente a neumococo y meningococo para pacientes portadores de VIH. En nuestro estudio resulta llamativo que sólo el 40% (10/25) de pacientes con niveles de linfocitos CD4<200 células/ μ L tuvieran prescripción de trimetoprim-sulfametoxazol como profilaxis contra la infección por *P. jirovecii* a pesar de que las Guías [23] recomiendan profilaxis primaria en pacientes con linfocitos CD4+ <200 cél/ μ L (AI). Esto nos lleva a concluir la necesidad de reforzar, desde las consultas clínicas y de atención farmacéutica, la profilaxis primaria contra *P. jirovecii* en pacientes con niveles de linfocitos <200 células/ μ L.

Respecto a los datos analíticos de los 120 pacientes conocedores de su status de portadores antes del ingreso llama la atención que 69 pacientes tenían la CV indetectable 6 meses antes de la estancia hospitalaria, permaneciendo solo 47 indetectables en el periodo de estudio. De los 128 pacientes VIH ingresados no se determinó la CV en el 27,50% de los casos. Respecto a los niveles de CD4 en los 6 meses previos al ingreso, la mediana de CD4 de los pacientes de los que se disponía de información disminuye. Estos resultados ponen de relieve la importancia de conocer el estatus de ser portador de VIH en admisión y por parte de los clínicos para pedir determinaciones de CV y linfocitos CD4 sea cual sea la unidad clínica de ingreso hospitalario.

Solo 8 pacientes (6,25%) fueron diagnosticados de novo durante el ingreso hospitalario en los dos años que abarcó el

Tabla 5 Niveles de CD4 y carga viral de los pacientes y exitus 6 meses antes del ingreso y durante el mismo.				
CV (mediana, rango)		Sin datos	Diagnosticados con datos (N=100)	
			Indetectable	
	6 meses previos (120 pacientes diagnosticados)	20 pacientes (16,67%)	69 pacientes (57,50%)	31 pacientes (25,83%) 345 copias/ml (37 - 1.183,34)
	Durante ingreso (128 pacientes)	33 pacientes (25,78%)	47 pacientes (36,71%)	40 pacientes (31,25%) 9.980 copias/ml (23 - 239.265)
CD4 (mediana, rango)		Sin datos	Diagnosticados con datos (N=98)	
	6 meses previos (120 pacientes diagnosticados)	22 pacientes (18,33%)	442,69 cel./ μ L (1-1.994)	
	Durante ingreso (128 pacientes)	38 pacientes (31,66%)	257,50 cel./ μ L (1-1.687)	
	EXITUS (N=23)			
CV (mediana, rango)		Sin datos	Diagnosticados con datos (N=15)	
			Indetectable	
	6 meses previos (19 pacientes diagnosticados)	4 pacientes (21,05%)	10 pacientes (52,63%)	5 pacientes (26,31%) 626,50 copias/ml (161-1.183,34)
	Durante ingreso (23 pacientes)	3 pacientes (13,04%)	10 pacientes (43,48%)	10 pacientes (43,48%) 91.324 copias/ml (4.481,33-1.697.605)
CD4 (mediana, rango)		Sin datos	Diagnosticados con datos (N=15)	
	6 meses previos (19 pacientes diagnosticados)	4 pacientes (21,05%)	353 cel./ μ L (27-1.085)	
	Durante ingreso (23 pacientes)	3 pacientes (13,04%)	130 cel./ μ L (12-608)	

estudio, dato más bajo que el reportado en el estudio de Álvarez Barreneche MF et al (2017) [21] con un 22% y en del de Ford et al (2015) [22] con un 30% de los ingresos hospitalarios. Esto es debido probablemente a que nuestro estudio se circunscribe a un solo hospital regional de tercer nivel dentro de un país desarrollado donde el acceso a las pruebas de determinación y el acceso al TAR son gratuitos.

De hecho, de los 8 pacientes de los que no se conocía el status de portador de VIH la mediana de los niveles de CD4 fue

de 45 (22-483) células/ μ L y la mediana de CV de 219.009,48 (697,64 - 1.000.000) copias/mL. Tal como ocurre con la mortalidad, se ha reportado que las tasas de ingreso hospitalario descienden con el aumento del recuento de CD4 y que se notifican mayores tasas de ingreso hospitalario en pacientes con recuento de CD4 <100 células/ μ L. Los bajos niveles de CD4 además predicen el riesgo de reingreso hospitalario, mientras que el uso del TAR se ha asociado con mejoras en la supervivencia, incrementando los niveles de CD4 y reduciendo el número de

Tabla 6 Causas de mortalidad.

	Nº de pacientes	%
Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias	7	30,43
Neoplasias	5	21,74
Enfermedades del sistema respiratorio	4	17,39
Síntomas, signos y hallazgos anormales clínicos y de laboratorio, no clasificados en otra parte	3	13,04
Enfermedades del sistema circulatorio	2	8,70
Enfermedades del aparato digestivo	2	8,70
Total	23	100,00

ingresos hospitalarios por causas debida al VIH [22]. La cifra de linfocitos CD4+ es el indicador fundamental del estado inmunológico. Sirve para estadificar la infección por el VIH, evaluar el riesgo de comorbilidad, la vulnerabilidad a determinadas infecciones oportunistas, la necesidad de su profilaxis y su eventual discontinuación [24].

Respecto a las tasas de mortalidad observadas en nuestro estudio, un 13,52% de los pacientes fallecieron en el hospital en el periodo de estudio. Estos % de mortalidad son más altos que los observados en otros estudios [21,25] con tasas del 5,4% o del 2,6%, sin embargo se aproximan a los datos reportados por Ford et al (2015) [22] con tasas globales de mortalidad en adultos del 20%. Esta última tasa de mortalidad procede de un metaanálisis que engloba múltiples estudios realizados a nivel mundial, incluyendo países sub-desarrollados como África.

Podríamos justificar estas tasas de mortalidad mayores que las de otros estudios debido a la situación geográfica de nuestro Hospital, siendo un hospital de referencia de tercer nivel que recibe pacientes no sólo de la provincia y Melilla, si no que a la población de derecho se suma también la de la población flotante originada por el turismo, que aumenta especialmente en los meses de verano y la de la población inmigrante. Además, 4 de los pacientes que fallecieron, fueron diagnósticos de novo, 2 pacientes fueron diagnósticos recientes (<6 meses) y otros 2 fueron pacientes que no estaban en seguimiento en nuestro Hospital. De los 15 pacientes restantes, que eran seguidos por la unidad de enfermedades infecciosas de nuestro hospital, 4 habían abandonado el TAR.

De los pacientes que fallecieron, en los seis meses previos al ingreso la CV fue indetectable solo en el 43,48%, observando como la mediana de CV aumenta debido fundamentalmente a los 4 diagnósticos de novo que se produjeron durante el ingreso hospitalario. Respecto a los niveles de linfocitos CD4 en los 6 meses previos al ingreso, la mediana disminuye durante el ingreso hospitalario por el mismo motivo. Los resultados reflejan que los pacientes diagnosticados de novo y que fallecieron, ingresaron en el hospital con un sistema inmunológico muy deteriorado y con un avanzado estado de la enfermedad. Esto nos lleva a reflexionar que en España habría que reforzar las

políticas de diagnóstico precoz ya que el diagnóstico tardío y la presentación tardía dan como resultado una alta morbilidad y mortalidad [20].

La mayor causa de mortalidad fue la de ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias lo cual coincide con las principales causas de mortalidad encontradas en otros estudios [21, 22, 25].

En cuanto a la adherencia al TAR, de los pacientes con diagnóstico previo de VIH conocido al ingreso y que se disponía de datos, sólo un 42,85% eran buenos adherentes. De los que murieron, sólo un 26,10% tenían buena adherencia y un 21,74% habían abandonado el tratamiento, lo que nos lleva a pensar que hay que reforzar desde el diagnóstico la importancia de la adherencia al TAR. De hecho, en las Guías GESIDA [24] subrayan que la adherencia inadecuada es la primera causa de fracaso terapéutico. Entre los factores asociados con una adherencia imperfecta destacan: mala relación médico-paciente, consumo de drogas, enfermedad mental, deterioro neurocognitivo, bajo nivel educativo, barrera idiomática, falta de apoyo social, complejidad terapéutica y efectos secundarios del tratamiento. Por el contrario, el apoyo emocional, la capacidad para incluir la medicación en las actividades de la vida diaria y la comprensión de la importancia del cumplimiento terapéutico son factores que predicen una adherencia correcta. El cumplimiento describe la calidad en la ejecución del tratamiento prescrito; aspectos vinculados al TAR, como el acceso y la persistencia en el mismo son esenciales para su éxito.

Nuestro estudio tiene como limitación el carácter retrospectivo y limitado a pacientes VIH con prescripción de TAR, de hecho, cabe destacar que 34 pacientes VIH no tuvieron prescripción de TAR en sus ingresos en el Hospital o bien se trató de pacientes fugados. Por tanto, no se han podido analizar las causas de ingreso hospitalario de todos los pacientes VIH que ingresaron en el hospital en el periodo de estudio.

En conclusión, nuestros resultados enfatizan la necesidad de seguir reforzando el diagnóstico precoz de VIH, reforzar la profilaxis primaria de *P. jirovecii* en los pacientes VIH con niveles de linfocitos CD4<200 cel/ μ L tanto en consulta como ingresados y al alta hospitalaria. Reforzar la adherencia al TAR desde

las consultas de seguimiento de especialista en enfermedades infecciosas y en las consultas de atención farmacéutica.

Hay que concienciar a los médicos para prescribir el TAR en los ingresos hospitalarios de los pacientes VIH así como solicitar analíticas de CV y linfocitos CD4 a todos los pacientes VIH ingresados en el Hospital, sea cual sea la unidad clínica de ingreso.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran que no han recibido financiación para la realización de este estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Estadísticas mundiales sobre el VIH y el SIDA - Hoja informativa de 2018. Consulta [Enero 2019]. Disponible en: <http://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>.
- Vigilancia epidemiológica de VIH/SIDA en España. Situación a 30/06/2018. Consulta [Enero 2019]. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-sida/sistemas-de-informacion-poblacionales-sobre-vih.shtml>.
- Mortalidad por VIH/SIDA en España. Año 2016. Evolución 1981-2016. Consulta [Enero 2019]. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-sida/informacion-sobre-mortalidad.shtml>.
- Documento de consenso de Gesida/plan nacional sobre el sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (Enero 2018). Consulta [Enero 2019]. Disponible en: <http://gesida-seimc.org/category/guias-clinicas/antirretroviral-vigentes/>.
- Brennan AT, Maskew M, Sanne I, Fox MP. The interplay between CD 4 cell count, viral load suppression and duration of antiretroviral therapy on mortality in a resource-limited setting. *Trop Med Int Health*. 2013. 18(5): 619-631. DOI: 10.1111/tmi.12079. Epub 2013 Feb 18
- Maciel RA, Klück HM, Durand M, Sprinz E. Comorbidity is more common and occurs earlier in persons living with HIV than in HIV-uninfected matched controls, aged 50 years and older: A cross-sectional study. *International Journal of Infectious Diseases*, 2018. : 30-35. DOI: 10.1016/j.ijid.2018.02.009. Epub 2018 Feb 21.
- Guaraldi G, Orlando G, Zona S, Menozzi M, Carli F, Garlassi E et al. Premature Age-Related Comorbidities Among HIV-Infected Persons Compared With the General Population. *Clin Infect Dis*. 2011. 53(11):1120-6. DOI: 10.1093/cid/cir627. Epub 2011 Oct 13.
- Cuzin L, Katlama C, Cotte L, Pugliese P, Cheret A, Bernaud C et al. Ageing with HIV: do comorbidities and polymedication drive treatment optimization?. *HIV Med*. 2017; 18(6):395-401. DOI: 10.1111/hiv.12441. Epub 2016 Oct 7.
- Seyler L, Lacor P, Allard SD. Current challenges in the treatment of HIV. *Pol Arch Intern Med*. 2018; 128(10):609-616. DOI: 10.20452/pamw.4357. Epub 2018 Oct 31.
- Guaraldi G, Orlando G, Zona S, Menozzi M, Carli F, Garlassi E et al. Premature age-related comorbidities among HIV-infected persons compared with the general population. *Clin Infect Dis*. 2011. Dec; 53(11):1120-6. DOI: 10.1093/cid/cir627. Epub 2011 Oct 13.
- Miller CJ, Baker JV, Bormann AM, Erlandson KM, Huppler Hullsiek K, Justice AC et al. Adjudicated Morbidity and Mortality Outcomes by Age among Individuals with HIV Infection on Suppressive Antiretroviral Therapy. *PLoS One*. 2014; 1; 9(4):e95061. DOI: 10.1371/journal.pone.0095061. eCollection 2014.
- Chow FC, Regan S, Feske S, Meigs JB, Grinspoon SK, Triant VA. Comparison of ischemic stroke incidence in HIV-infected and non-HIV-infected patients in a US healthcare system. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2012; 1; 60(4):351-8. DOI: 10.1097/QAI.0b013e31825c7f24.
- Miller CJ, Baker JV, Bormann AM, Erlandson KM, Huppler Hullsiek K, Justice AC et al. Adjudicated morbidity and mortality outcomes by age among individuals with HIV infection on suppressive antiretroviral therapy. *PLoS One*. 2014; 11; 9(4):e95061. DOI: 10.1371/journal.pone.0095061. eCollection 2014.
- Podlekareva DN, Schultze A, Panteleev A, Skrahina AM, Miro JM, Rakhmanova A et al. One-year mortality of HIV-positive patients treated for rifampicin- and isoniazid-susceptible tuberculosis in Eastern Europe, Western Europe, and Latin America. *AIDS*. 2017; 31(3):375-384. DOI: 10.1097/QAD.0000000000001333.
- Bartlett J. A. Addressing the challenges of adherence. *J. Acquir. Immune. Defic. Syndr*. 2002; 29 (Suppl. 1), S2-S10. PMID:11832696
- Miller LG, Hays RD. Adherence to combination antiretroviral therapy: synthesis of the literature and clinical implications, *AIDS Read*, 2000; 10(3): 177-85. PMID:10758022
- Turner BJ. Adherence to antiretroviral therapy by human immunodeficiency virus-infected patients. *J Infect Dis*. 2002; 185 (Suppl 2):S143-51. DOI: 10.1086/340197.
- Nieuwkerk PT, Oort FJ. Self-reported adherence to antiretroviral therapy for HIV-1 infection and virologic treatment response: A meta-analysis. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2005; 38(4):445-448. DOI: 10.1097/01.qai.0000147522.34369.12.
- WHO. International statistical classification of diseases and related health problems. 10th revision. World Health Organization. versión: 2016. Consulta [Noviembre 2018]. Disponible en: <https://icd.who.int/browse10/2016/en>.
- GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015; 385: 117-71. DOI:10.1016/S0140-6736(14)61682-2
- Álvarez Barreneche MF, Restrepo Castro CA, Hidrón Botero A, Villa Franco JP, Trompa Romero IM, Restrepo Carvajal L et al. Hospitalization causes and outcomes in HIV patients in the late antiretroviral era in Colombia. *AIDS Res Ther*. 2017 Nov 13; 14(1):60. DOI: 10.1186/s12981-017-0186-3.

22. Ford N, Shubber Z, Meintjes G, Grinsztejn B, Eholie S, Mills EJ et al. Causes of hospital admission among people living with HIV worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Lancet HIV*. 2015. 2(10):e438-44. DOI: 10.1016/S2352-3018(15)00137-X. Epub 2015 Aug 11.
23. Ministerio de Sanidad, servicios sociales e Igualdad. Documento de prevención y tratamiento de infecciones oportunistas y otras coinfecciones en pacientes con infección por VIH. Actualización Mayo 2015. Consulta [Febrero 2019]. Disponible en: <http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2017/02/gesida-guiasclinicas-2015-InfeccionesOportunistasyCoinfeccionesVIH.pdf>.
24. Documento de consenso de Gesida/plan nacional sobre el sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (Actualización Enero 2019). Consulta [Febrero 2019]. Disponible en: http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2019/01/gesida_DC_TAR_2019_v_final.pdf
25. 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):545-51. DOI: 10.1007/s15010-012-0386-7. Epub 2012 Dec 21