



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Grado

Evolución de la mortalidad en un servicio de enfermedades infecciosas a lo largo de una década (2008-2017).

Evolution of mortality in a service of infectious diseases over a decade (2008-2017)

Ismael Herrero Lafuente

Directora

Isabel Sanjoaquín Conde

Colaborador

Santiago López Garrido

Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza

2018/2019

ÍNDICE

ÍNDICE.....	2
ABSTRACT.....	4
INTRODUCCIÓN	5
INFECCIONES Y NECESIDAD DE HOSPITALIZACIÓN	6
CAUSAS DE MORTALIDAD DE ORIGEN INFECCIOSO.....	7
SERVICIOS DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS	9
HIPÓTESIS	10
OBJETIVOS	10
Objetivos primarios:.....	10
METODOLOGÍA	11
ASPECTOS ETICOS.....	12
RESULTADOS.....	13
DISCUSIÓN	27
CONCLUSIONES	34
BIBLIOGRAFÍA	35
ANEXOS:	40

RESUMEN

Objetivo: Estudiar a lo largo de una década las características y los perfiles de mortalidad en un Servicio de Enfermedades Infecciosas con la intención de actualizar el conocimiento y optimizar la calidad de atención.

Métodos: Estudio observacional y retrospectivo en el Área Sanitaria III de Zaragoza cuyo Hospital de referencia es el Clínico Universitario Lozano Blesa. Se revisaron todos los exitus del Servicio de Enfermedades Infecciosas desde el 1 de enero de 2008 hasta el 31 de diciembre de 2017. Se realizó una estadística descriptiva (distribución de frecuencias para las variables recogidas)

Resultados: En los diez años del estudio hubo 154 fallecimientos sobre un total de 3660 ingresos, 103 hombres (67%) y 51 mujeres (33%). El 27 % de los fallecidos 27 varones y 14 mujeres era **VIH +**. El porcentaje de mortalidad anual fue de un 4%. La edad media de los **éxitus VIH-** fue de 76 años. La edad media de los **éxitus VIH +** fue de 50 años. Las principales causas de muerte en el grupo **VIH-** fueron las infecciones respiratorias seguidas de la sepsis. Las causas de muerte en el grupo **VIH+** fueron infecciones indicativas de SIDA (pneumocistosis pulmonar 7 casos y la Leucoencefalopatía multifocal progresiva 7 casos) seguido de las neoplasias no definitorias de SIDA .

Conclusiones: El porcentaje de mortalidad anual se mantiene estable y similar a los registros nacionales. El individuo que fallece en un Servicio de Enfermedades Infecciosas es predominantemente varón y de nacionalidad española. En el grupo de edad superior a 70 años la causa más importante de muerte son las infecciones graves respiratorias. En el grupo con edad inferior a 50 años las causas de muerte son enfermedades indicativas SIDA o relacionadas con la infección VIH. Llama la atención en este grupo el repunte de las neoplasias no SIDA como la neoplasia de pulmón.

Palabras clave: mortalidad, VIH, infecciones, envejecimiento

ABSTRACT

Objective: Study over a decade the characteristics and the profiles of mortality in an Infectious Diseases Service with the intention of updating knowledge and optimizing the quality of care.

Methods: Observational and retrospective study in the Sanitary Area III of Zaragoza whose reference Hospital is the Lozano Blesa Hospital. All of the Infectious Diseases Service's deaths were reviewed from January 1, 2008 to December 31, 2017. Descriptive statistics were performed (frequency distribution for the variables collected)

Results:

In the ten years of the study there were 154 deaths out of a total of 3660 admissions, 103 men (67%) and 51 women (33%). 27% of the deaths 27 men and 14 women were HIV +. The annual mortality rate was 4%. The average age of the exitus HIV- was 76 years. The average age of the HIV + exitus was 50 years. The main causes of death in the HIV group were respiratory infections followed by sepsis. The causes of death in the HIV + group were infections indicative of AIDS (pulmonary pneumocystosis 7 cases and progressive multifocal leukoencephalopathy 7 cases) followed by non-defining AIDS neoplasms.

Conclusions: The annual mortality rate remains stable and similar to national registers. The individual who dies in an Infectious Disease Service is predominantly male and of Spanish nationality. In the group older than 70 years, the most important cause of death is serious respiratory infections. In the group under 50 years of age, the causes of death are diseases indicative of AIDS or related to HIV infection. The recovery of non-AIDS neoplasms such as lung neoplasia is striking in this group

Keywords: mortality, HIV, infections, aging

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas son un grupo de patologías con un gran impacto sobre la humanidad, responsables de una tercera parte de la mortalidad global; suponen un claro indicador de desarrollo de un país, y pese a contar, en la mayoría de los casos, con tratamientos etiológicos, son uno de los principales problemas a los que tienen que enfrentarse los médicos del siglo XXI independientemente de su especialidad. El paciente con patología infecciosa es cada vez más complejo en función de los cambios epidemiológicos (envejecimiento poblacional), clínicos (tratamientos inmunosupresores, biológicos y quimioterápicos) y cambios microbiológicos, favorecidos por el uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro(1)

El uso de los antibióticos en el control de las enfermedades infecciosas supuso una revolución en el mundo de la medicina, pero su eficacia se está viendo amenazada por la aparición reciente de resistencias microbianas. *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* son resistentes en el 13% y el 16%, respectivamente, de los aislamientos de hemocultivos en España(2). Estas dos bacterias se encuentran entre los más importantes patógenos en el entorno hospitalario, representando alrededor de una quinta parte de todos los patógenos que causan infecciones asociadas a la asistencia sanitaria (3)

La irrupción de la Infección VIH en 1981 justificó muchos ingresos hospitalarios en el contexto de infecciones relacionadas con la inmunodepresión. Los primeros casos aparecieron en Estados Unidos y pronto se extendieron a otros países convirtiéndose en una pandemia universal. La gravedad de sus manifestaciones y la mortalidad asociada al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) ha supuesto hasta la fecha 36 millones de muertos. Las actuales terapias antirretrovirales con su eficacia, seguridad y buena tolerancia, han conseguido mejorar la supervivencia de la población infectada, alcanzando casi la misma supervivencia que la población general. La mortalidad en la población VIH bien controlada ocurre fundamentalmente en el contexto de enfermedades cardiovasculares y de neoplasias no relacionadas con el SIDA(4), ya que las infecciones oportunistas quedan en un segundo plano relegadas a población mal controlada.

INFECCIONES Y NECESIDAD DE HOSPITALIZACIÓN

Los procesos infecciosos suponen entre un 5% y un 17% de las urgencias atendidas en los hospitales generales con prevalencias de 4,6% si son de origen respiratorio, un 3,2% de origen urinario, 2,1% de origen otorrinolaringológico, 1,6% de piel y partes blandas y un 2,8% de otras etiologías. El 23% de las infecciones evaluadas precisarán ingreso. (5)

A nivel hospitalario las infecciones afectan al 5% de los pacientes ingresados y van asociadas a una elevada morbimortalidad además de un mayor coste económico. Los principales tipos de infección nosocomial se relacionan con los procedimientos invasivos. La infección respiratoria encabeza la lista de la infecciones nosocomiales seguida de las infecciones quirúrgicas, urinarias y las bacteriemias por catéter vascular(6)(7). En general las infecciones adquiridas durante la asistencia sanitaria, son la causa más prevenible de eventos adversos graves por lo que evitarlas mejora la calidad asistencial del Sistema y optimiza los recursos sanitarios.(8)

En la década pasada las enfermedades infecciosas que requerían un mayor volumen de ingresos hospitalarios se asociaban a los pacientes jóvenes con alteraciones inmunitarias como el SIDA(1); en el momento actual la gran mayoría de los procesos los padecen los pacientes más ancianos(9) donde los cambios fisiológicos e inmunológicos en relación al envejecimiento favorecen las infecciones(10). En general los ancianos son más susceptibles de complicarse por la presencia de comorbilidades.

Analizando las causas de mortalidad global en España la principal fuente de datos se obtiene del Sistema de Información de Mortalidad INEbase, del Instituto Nacional de Estadística(11). Desde 1990, las 5 causas principales en tasa de mortalidad por 100.000 habitantes, son la cardiopatía isquémica, el ictus, la enfermedad de Alzheimer, la EPOC y el cáncer de pulmón.

Atendiendo a la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE 10) las defunciones en España por grupo de enfermedades infecciosas representaron en 2015 el 1,8% de todas las defunciones. En 1985 antes de la aparición del VIH este porcentaje era del 1% y subió hasta casi el 3% a mediados de los años ochenta relacionado con la epidemia de SIDA. Después del incremento observado entre 1985 y 1995, el riesgo de mortalidad entre 1995 y 2015 descendió un 66% en hombres y un 42% en mujeres. En 2015, la tasa de mortalidad por enfermedades infecciosas fue de 16,3 por 100.000 habitantes (16,4 en hombres y 16,2 en mujeres).

CAUSAS DE MORTALIDAD DE ORIGEN INFECCIOSO

Mortalidad por SIDA/VIH

Como ya se ha comentado, la mortalidad por SIDA experimentó un importante aumento entre 1985 y 1995, desde entonces la tendencia fue descendente. El mayor número de muertes por sida en España se registró en 1995, con 4.529 defunciones en hombres y 1053 en mujeres. En 2015, las defunciones por sida fueron 513 en hombres y 120 en mujeres, lo que representó una tasa de mortalidad por 100.000 habitantes de 2,2 y 0,5, respectivamente. Entre 1995 y 2015, el riesgo de mortalidad por sida se redujo en un 90%, tanto en hombres como en Mujeres. Aragón y Castilla-León fueron las comunidades con el menor riesgo de mortalidad por sida hasta de un 50% inferior comparado con el conjunto del Estado(12)(13) . En Aragón desde 1985 hasta 2017 han fallecido un total de 1019 pacientes. La introducción de los nuevos tratamientos, a mediados de los años 90, ha contribuido al descenso progresivo de la mortalidad. En 2017 se declararon 5 defunciones, de las cuales 3 se correspondieron con nuevos diagnósticos de VIH(14).

Mortalidad por Influenza y neumonía

La mortalidad por Influenza y neumonía no aparece incluida en la Clasificación Internacional de Causas de Muerte dentro del grupo de enfermedades infecciosas y se clasifica dentro del grupo de Enfermedades Respiratorias. La neumonía constituye una enfermedad con un gran impacto económico. Su incidencia en España, según distintos estudios, se estima entre 2 y 10 casos por 1.000 habitantes y año. En los países europeos la proporción de casos que son hospitalizados, por presentar criterios de gravedad, oscila entre el 20% y 40%. La influenza y neumonía se encuentra entre las primeras etiologías infecciosas de muerte en la mayoría de los países desarrollados. En España, en 2015, el 2,5% de las defunciones fueron debidas a esta causa. Afectan sobre todo a personas de edad avanzada: el 87% de las defunciones se produjeron en las personas de 75 años de edad o mayores. En el subgrupo de pacientes ingresados la neumonía es la causa de muerte más frecuente de origen infeccioso, que puede alcanzar 24–40%.

Mortalidad por Tuberculosis:

Los casos de tuberculosis en Aragón han descendido de 32,5 casos/100.000 hab en 1993 a 10,2 casos/100.000 hab. Por sectores en el Area III la tasa es de 14

casos/100.000 hab (la segunda más elevada después de Barbastro). En 2017 se produjeron 11 fallecimientos en personas diagnosticadas de TB, con edades comprendidas entre los 56 y los 91 años. Los fallecimientos en los que se constata la tuberculosis como causa de muerte no son frecuentes y los pacientes que fallecen por esta enfermedad, en general, están afectados de otras patologías concomitantes(15).

Mortalidad por infecciones urinarias

La infección del tracto urinario es la segunda causa en frecuencia de infección extrahospitalaria y la segunda más común entre las infecciones nosocomiales (40-60%), la mayoría en portadores de sonda vesical (80%) o manipulación invasiva del tracto urinario (5-10%)(16). La ITU figura entre las primeras causas de ingreso o morbilidad, con aumento de estancia, coste y mortalidad en pacientes sondados.

Mortalidad por meningoencefalitis

Desde el año 2000, el serogrupo causante del mayor número de casos de enfermedad meningocócica tanto en Aragón, como en España, ha sido el B con 118 casos en total (42 en Huesca, 7 en Teruel y 69 en Zaragoza) seguido del C, del que se han notificado 14. En el año 2000, se detectaron 35 casos de los cuales 4 acabaron en muerte, en el 2008, se registró el mayor número de fallecimientos con 6 casos. Según datos de Salud Pública, en el boletín epidemiológico, esta enfermedad no ha provocado muertes en la comunidad de Aragón desde el 2013. De 2013 a la actualidad, se han registrado 18 casos (5 en 2014, 6 en el 2015, 5 en el 2016 y tres en lo que va de año), ninguno de ellos ha sido letal(17).

Mortalidad por sepsis

En España la sepsis aumenta un 8,7% anual, es una enfermedad con una prevalencia y mortalidad elevadas que puede considerarse como una enfermedad emergente; afecta a una media de 50.000 personas al año de las que 17.000 fallecerán. Estas cifras superan la mortalidad por infarto agudo de miocardio y algunas neoplasias malignas como el cáncer de mama, páncreas, próstata, colon y recto. Un estudio multicéntrico realizado en Aragón (2017) demostró que la supervivencia puede mejorar si se instauran precozmente medidas estandarizadas de diagnóstico y tratamiento en el contexto de la estrategia única estatal Código Sepsis que prioriza la asistencia en función del factor tiempo(18).

Mortalidad asociada a las infecciones adquiridas en el Hospital

Estimar la carga de las infecciones nosocomiales comparada con otras enfermedades transmisibles es un desafío continuo y para ello se debe contar con datos de buena calidad sobre la incidencia de estas infecciones y las comorbilidades involucradas. En 2012 se publicó en la revista Plos One una estimación del peso de 6 procesos infecciosos comunes asociados a la asistencia sanitaria analizando los datos de la carga de enfermedades transmisibles en Europa (BCoDE) , con la información 2011-2012 del Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC) y de los datos de las encuestas de prevalencia y uso de antimicrobianos en los hospitales europeos de agudos.

Las seis enfermedades infecciosas que causan más mortalidad por orden de frecuencia son las infecciones respiratorias, las bacteriemias, las infecciones urinarias, la infección de herida quirúrgica, el Clostridium y la sepsis neonatal. Las muertes por estas seis infecciones hospitalarias superan anualmente a las que se producen por enfermedades como el sida o la tuberculosis.

Cuando se incluyen los centros de atención a largo plazo que excluye la sepsis neonatal, el número total de infecciones/año relacionadas con la asistencia se duplica(19)

SERVICIOS DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Desde 1989 hasta la fecha se han creado en España 50 unidades y Servicios de Enfermedades Infecciosas cuya misión es lograr una atención médica de calidad para los pacientes con procesos infecciosos.

Entre la actividad asistencial a desarrollar se incluye Hospital de Día, Consultas Externas, Hospitalización Convencional e Interconsultas. Colaboran con diferentes organismos en la docencia y la investigación de las enfermedades infecciosas y entre sus objetivos se encuentra mejorar el pronóstico de los pacientes con infecciones graves y complejas, reduciendo su mortalidad. Son Servicios o Unidades claves en el liderazgo de los equipos de PROA (Programas de Optimización de Terapia Antibiótica) y de control de infección.

El Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa pertenece al sector sanitario III de Aragón y da cobertura sanitaria especializada a más de 290000 habitantes. Cuenta con 900 camas funcionantes distribuidas en 13 plantas de hospitalización(20), desde

1984 cuenta con un Servicio de Enfermedades Infecciosas, que se crea por necesidad asistencial en el contexto de la pandemia de VIH/SIDA. Dispone de 18 camas de aislamiento para asistir al paciente agudo y diariamente se evalúan en Externas una media de 14 pacientes crónicos. El volumen de pacientes crónicos VIH que siguen control en nuestra área III es de 950 personas. En 2015 se pone en marcha el Programa PROA liderando su instauración en los Hospitales de Aragón.

Nos parece interesante evaluar las características de la población que ingresa en un Servicio de Enfermedades Infecciosas, además de registrar el tipo de infección predominante, cuantificar la mortalidad asociada a la patología infecciosa e identificar los factores de riesgo que pueden influir en la mortalidad ya que ello contribuirá al conocimiento y la mejora asistencial.

HIPÓTESIS

EL envejecimiento de la población y la nueva realidad de la infección VIH han influido tanto en mortalidad como en las causas de muerte en nuestro Servicio de Enfermedades Infecciosas.

OBJETIVOS

Objetivos primarios:

- Determinar las características clínicas de los pacientes fallecidos, así como las causas implicadas en la muerte de los pacientes que ingresan en un Servicio de Enfermedades Infecciosas.
- Analizar los cambios en la mortalidad a lo largo de 10 años y estudiar los motivos de dichos cambios.
- Detectar factores de riesgo relacionados con la mortalidad.

Objetivos secundarios:

- Cuantificar el número exitus/año en la población VIH
- Conocer el perfil del individuo VIH+ fallecido en el servicio de Enfermedades Infecciosas. Comprobar el protagonismo, secundario al tratamiento TAR, de los llamado eventos no sida (ENOS)

METODOLOGÍA

Se trata de un estudio observacional y retrospectivo autorizado por la Dirección Médica del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (HCULB) y por el comité de Ética e Investigación de Aragón (CEICA).

La población a estudio son los pacientes fallecidos en el Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa desde enero de 2008 hasta diciembre de 2017.

El Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, es el Hospital terciario de Referencia en el Área Sanitaria III de Aragón con una población asignada de 290.000 personas. Su cartera de servicios cubre todas las especialidades médicas y todas las especialidades quirúrgicas (salvo cirugía Torácica y Cardíaca). Desde 1984 cuenta con un Servicio de Enfermedades Infecciosas independiente de Medicina Interna con 18 camas asignadas de las 900 disponibles en el Hospital.

Mediante la revisión de Historias clínicas electrónicas se recogerán de cada uno de los individuos incluidos variables epidemiológicas, clínicas y analíticas.

- Fecha de ingreso y exitus.
- Variables demográficas (sexo, edad, Nacionalidad)
- Comorbilidades
- Variables analíticas (Creatinina, Leucocitos totales, Plaquetas, Hemoglobina, en los pacientes VIH se recoge: CD4, Relación CD4/CD8, Carga viral VIH, estado inmunológico, adherencia al TAR, presencia de enfermedades definatorias de SIDA)
- Hábitos tóxicos (alcohol, tabaco, opiáceos)
- Estancia Hospitalaria.
- Causa de muerte.

Para cuantificar la totalidad de las defunciones se ha contrastado la información archivada en el Servicio de Enfermedades Infecciosas, con los registros de exitus en la Unidad de Documentación Clínica del HCULB y en el caso de la población infectada por VIH con los registros de mortalidad VIH/SIDA del Área III del departamento de

Vigilancia epidemiológica de Aragón. Para la recogida y posterior análisis de la información se han confeccionado tablas Excel con todas las variables a estudio. Los datos obtenidos serán tratados con el programa estadístico SPSS 19.0 y justificados con bibliografía científica. Se utilizará la frecuencia absoluta y relativa para describir las variables cualitativas y la media con desviación estándar para las variables cuantitativas. Se utilizará la chi-cuadrado para la comparación de las variables.

ASPECTOS ETICOS

Según lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de Protección de Datos de Carácter Personal, y en la Ley 14/1986, General de Sanidad, el acceso a la historia clínica con fines de investigación obliga a preservar los datos de identificación personal del paciente que se separarán de los de carácter clínico-asistencial asegurando el anonimato. Cada paciente recibirá un código con las iniciales del Servicio Hospitalario HINF y un número correlativo por orden de inclusión (HINF1, HINF2, HINF3, HINF4...) que hará imposible la identificación del sujeto directa o indirectamente. El fichero con los datos personales de los pacientes incluidos en el estudio solo estará en poder del investigador principal que preservará la seguridad de acceso a los mismos(21)

RESULTADOS

Se muestran los resultados globales y por grupos según su estado serológico de VIH. (Virus de la Inmunodeficiencia Humana).

En los diez años analizados (enero de 2008 a diciembre de 2017) se registraron 154 fallecimientos sobre un total de 3.660 episodios de ingreso.

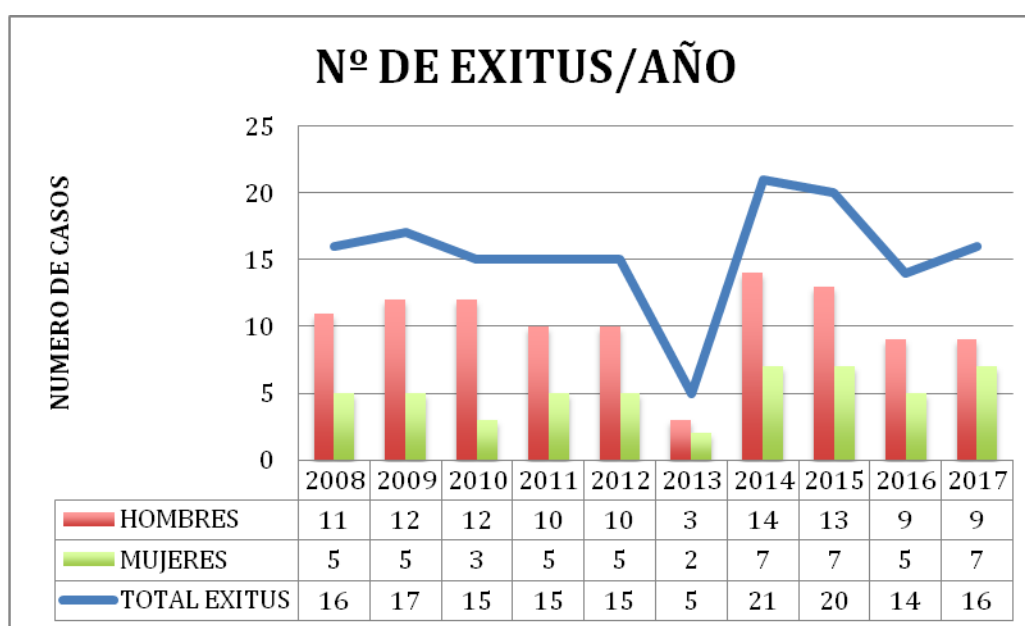


Figura 1.

De los 154 exitus recogidos, 103 fueron hombres y 51 mujeres (Figura 1). De los exitus totales 41 (27%) estaban diagnosticados de Infección VIH. (Figura 2)

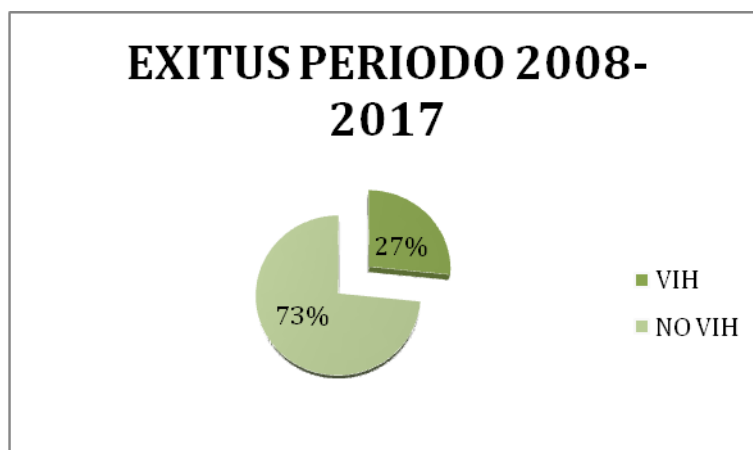


Figura 2.

Nacionalidad:

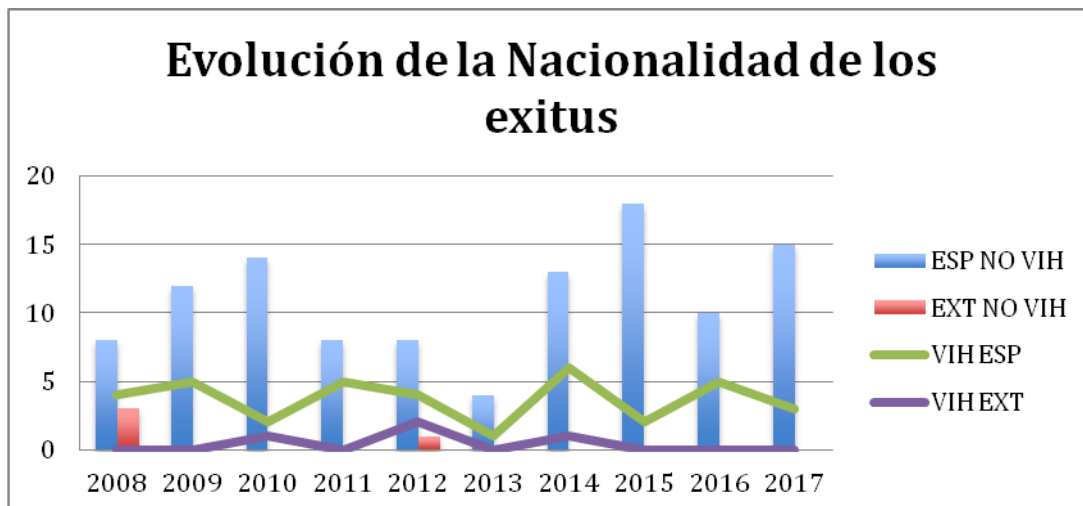


Figura 3.

El porcentaje de extranjeros fue anecdótico en ambos grupos.

Sexo:

Predomina el porcentaje de hombres fallecidos/año independientemente de su condición VIH. (Figura 4)

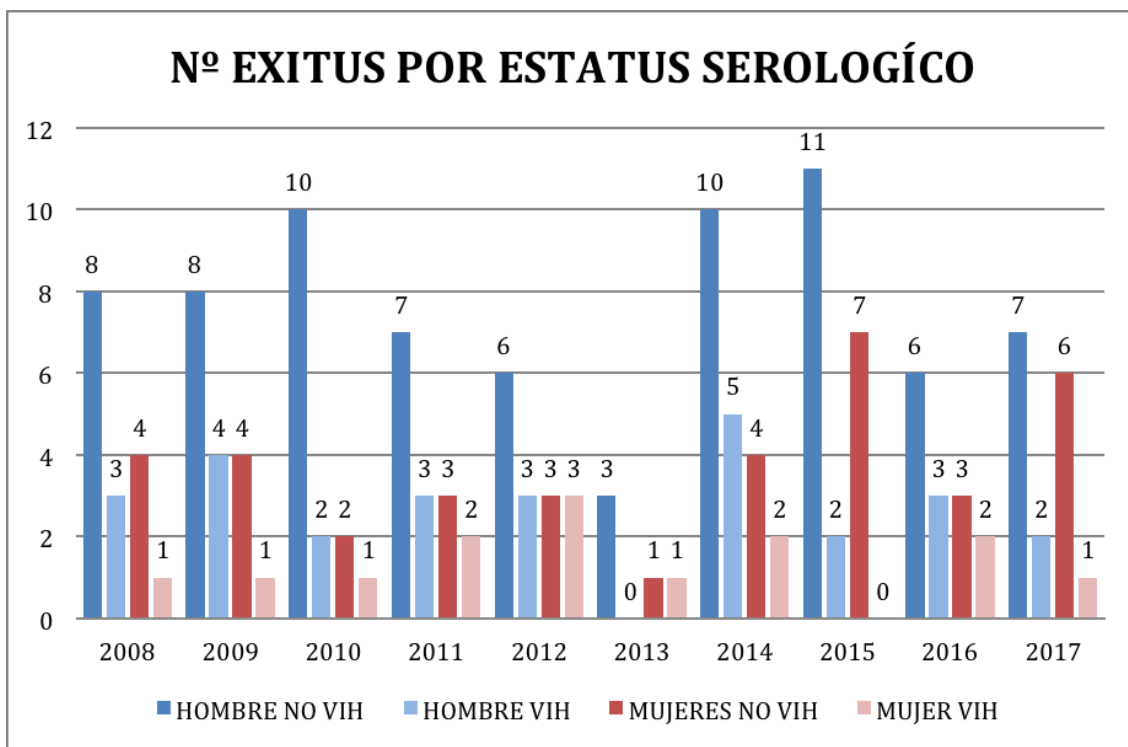


Figura 4.

- Fallecidos VIH-: 76 Varones (67.3%), 37 mujeres (32,7%).
- Fallecidos VIH+: 27 Varones (65.9%), 14 mujeres (34.1%).

El porcentaje de fallecimientos por sexo es muy semejante en ambos grupos VIH+/ VIH-

Edad:

- La media de edad de la población fallecida sin infección por VIH es de 75.96 años (el más joven 29 frente al el de mayor edad 97). Desviación típica:14.35
- La media de edad en la población infectada por VIH+: es de 50,29 (31 el más joven; 72 el más mayor). Desviación típica: 9.812.

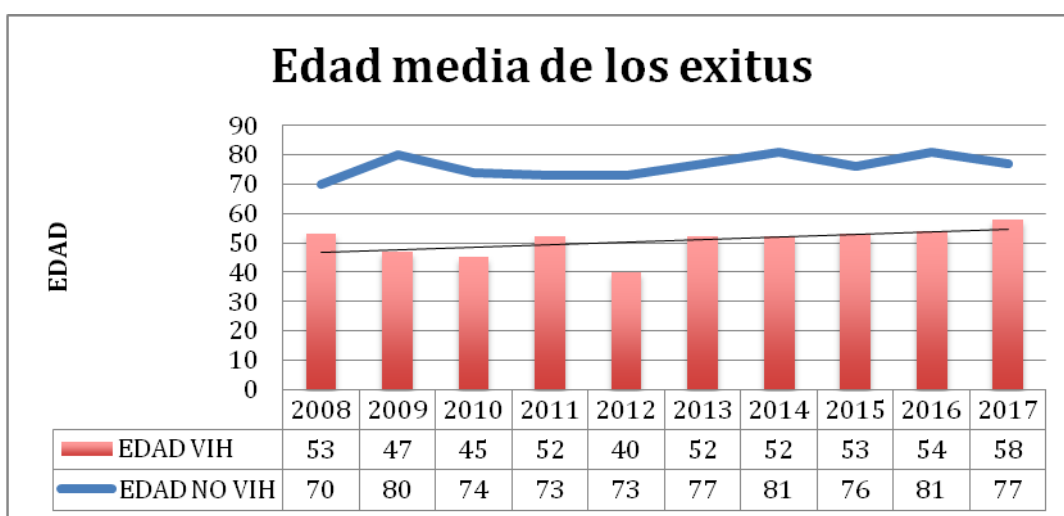


Figura 5.

Estancia hospitalaria del paciente fallecido:

- La estancia media del paciente VIH- es de 14 días
- La estancia media del paciente VIH+ es de 27 días

Número de defunciones/año:

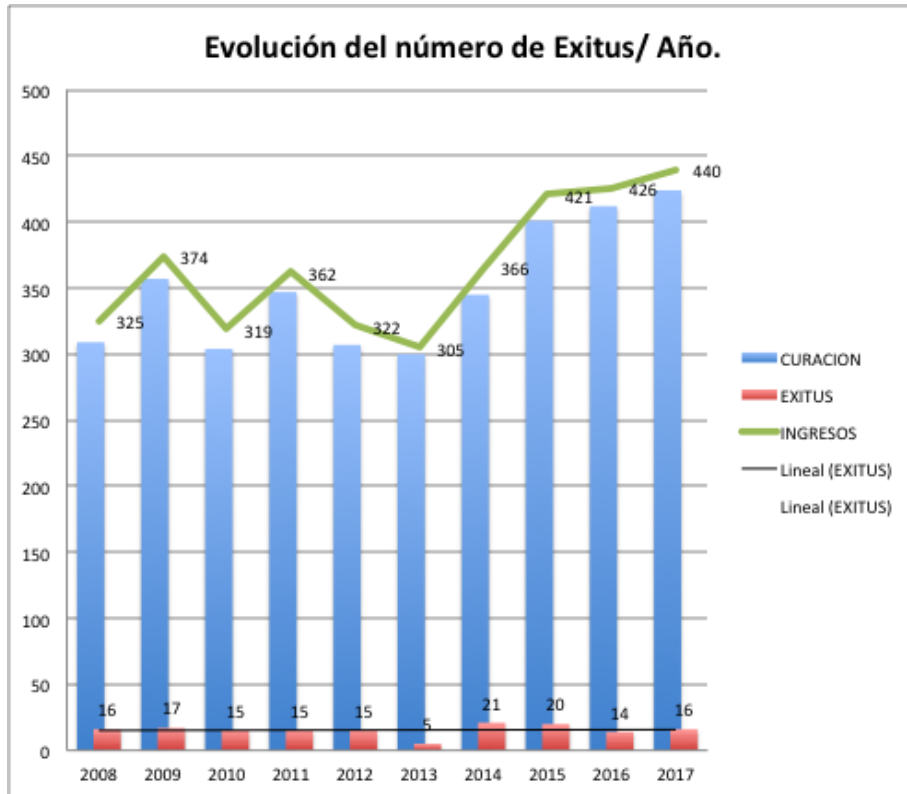


Figura 6.

El número de exitus/año oscila entre 15 y 21 pacientes. (Figura. 6).

Desde 2014 el número de ingresos por año se incrementa progresivamente manteniendo estable el número de defunciones lo que hace que el porcentaje de exitus/anual tienda al descenso. Figura 7.

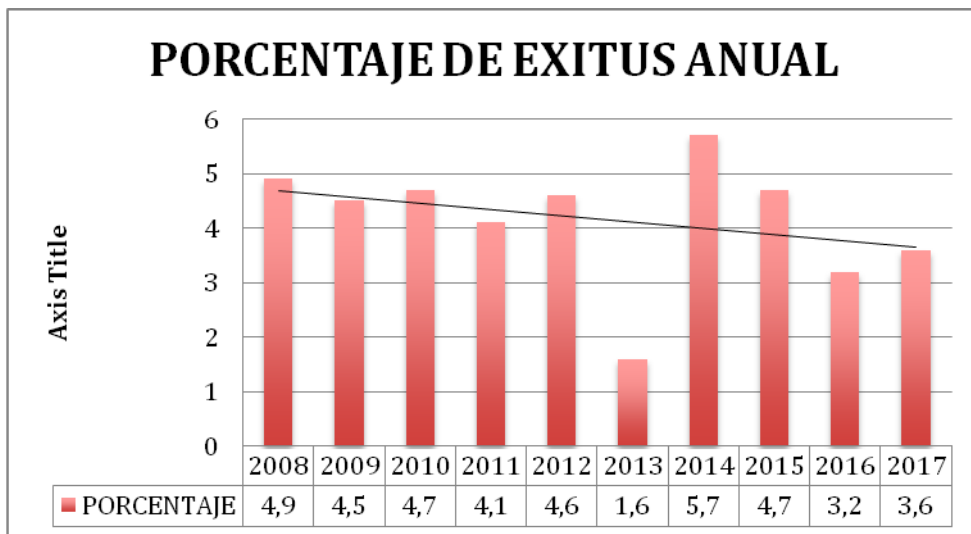


Figura 7.

Hábitos tóxicos.

En general el número de pacientes con hábitos tóxicos activos fue bajo. En el grupo con infección VIH+ el consumo de alcohol, y fundamentalmente el consumo de tabaco estaban mucho más elevados que en la población no VIH (6,2% en VIH-, 34,1% VIH+).

	Alcohol	Tabaco	ADVP
TOTAL	11p (7,1%)	21p (13,6%)	3p (1,9%)
VIH+	4 p- (9,8%)	14 p (34,1%)	3p (7,3%)
VIH-	7p (6,2%)	7p (6,2%)	0

Tabla 1.

Además en el grupo VIH+, el 17,1% (7 pacientes) fue consumidor de Drogas IV.

Causas de mortalidad.

Del total de los pacientes fallecidos:

- 119 pacientes (77.3%) fallecieron por causa infecciosa.
- 35 pacientes (22.70%) fallecieron por otras causas.

	Causa Infecciosa	Otras causas
VIH+	27 (65,9%)	14 (34,1%)
VIH-	92 (81,4%)	21 (18,6%)

Tabla 2.

La causa infecciosa como causa final de la muerte ocurre con mayor frecuencia en el grupo VIH negativo (Figura 8)

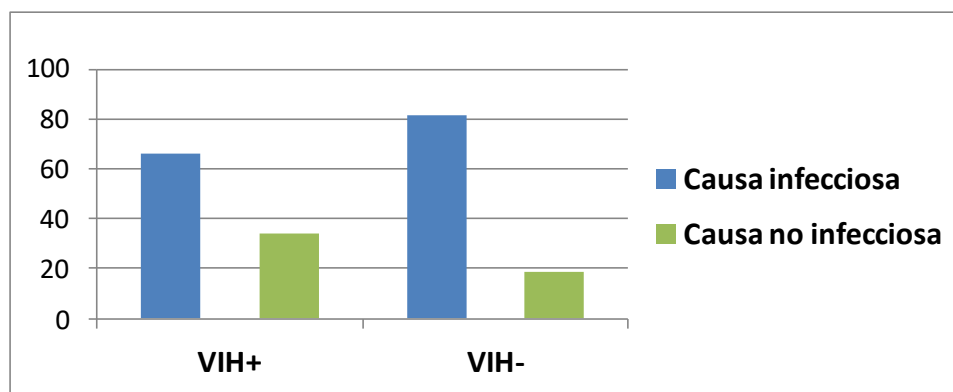


Figura 8.

POBLACIÓN NO VIH. CAUSAS DE MUERTE

ETIOLOGÍA INFECCIOSA (Figura 9)

Infección pulmonar: 66 pacientes (67%)

Con Sepsis asociada: 7 pacientes

- *Klebsiella Pneumoniae*. 1 paciente
- *Proteus Mirabilis* 1 paciente
- *Streptococcus Pneumoniae*. 2 pacientes
- Especificado el origen pero no el agente causal. 3 pacientes.
- Infección por *Pseudomona*. 4 pacientes
- Infección por *Nocardia* con sobreinfección por *Aspergillus*. 1 paciente.
- Infección por *Mycobacterium tuberculosis* diseminada (1 paciente)

Otras infecciones: 16 pacientes (17%)

Sepsis con hemocultivos pendientes y con úlceras sobreinfectadas 1 paciente

- Sepsis por *E.coli* (contexto clínico del paciente: Neoplasia de colon). 1 paciente.
- Sepsis por *S. Aureus* (desconocemos el origen): 2 pacientes.
- Infección bacteriana sin especificar foco: 1 paciente
- Bacteriemia por *B. Fragillis* (1 paciente)
- Shock séptico por SARM. 1 paciente.
- Sepsis grave no especificada. 4 pacientes
- Shock séptico por *Proteus*. 1 paciente.
- Sepsis por Listeriosis grave. 1 paciente.
- Sepsis grave en el contexto de un paciente con infección urinaria por *Pseudomonas* multirresistente. 1 paciente

- Úlceras sobreinfectadas por *Pseudomonas*, *Klebsiella S. Pneumoniae*, *Candida Gabrata* y SARM. 1 paciente.
- Sepsis de origen cutáneo. Celulitis extensa. 1 paciente.

Infección del tracto urinario: 7 pacientes (7,6%)

- Sepsis por bacilo de Friedlander (*Klesiella pneumoniae*) 1 paciente
- Shock séptico por *E. Coli* multirresistente. 1 paciente
- Sepsis por *E. Coli* productora de blee. 1 paciente
- Sepsis por *Citrobacter Freundii* en el contexto de un carcinoma vesical.1 paciente.
- Sepsis por *E. Coli* 1 paciente.
- Sepsis de origen urinario no filiada. 1 paciente.

Endocarditis: 2 pacientes (2%)

- Paciente con endocarditis infecciosa por *Streptococcus Gallolyticus*
- Endocarditis infecciosa no filiada con fallecimiento por shock cardiogénico

Infecciones del Sistema Nervioso central: Meningitis estafilocócica en el contexto de una sepsis. 1 paciente. (1%)

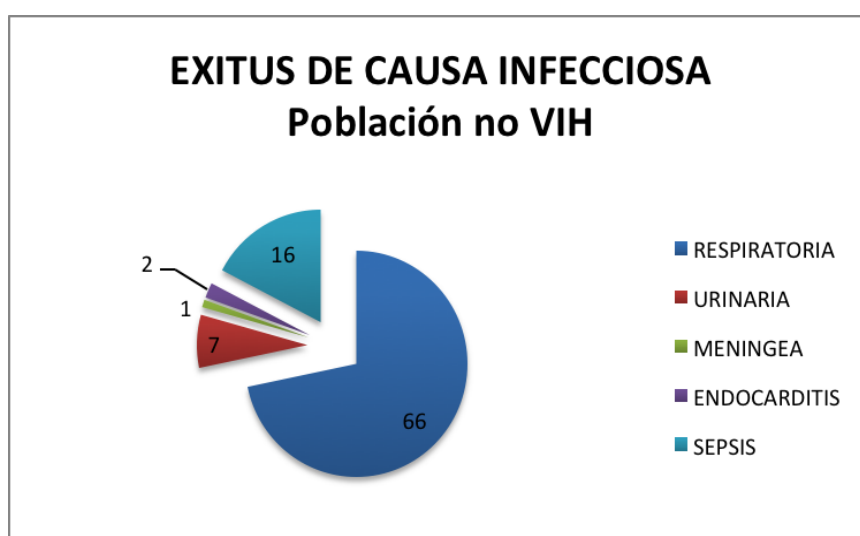


Figura 9.

ETIOLOGÍA NO INFECCIOSA 21 pacientes. Representa un 18,58%.

1 paciente con neoplasia de esófago metastásica; 1 paciente por alteraciones electrolíticas; 5 pacientes por insuficiencia cardiaca; 4 pacientes fallecidos por neoplasia pulmonar; 1 paciente por neoplasia sin saber el origen del tumor primario; 1 paciente por neoplasia de hígado; 1 paciente por fallo renal agudo no especificado; 1 paciente por alteraciones hepáticas por cirrosis alcohólica; 1 paciente por carcinoma maligno de píloro; 1 paciente por carcinoma urotelial; 1 paciente por compresión medular secundario a metástasis vertebrales; 1 paciente por síndrome QT largo de origen farmacológico; 1 paciente por status epiléptico secundario a hematoma cerebral; 1 paciente por tromboembolismo pulmonar.

POBLACIÓN VIH. CAUSAS DE MUERTE (Figura 10)

ETIOLOGÍA INFECCIOSA (65%)

Infecciones relacionadas directamente con el VIH: 18 pacientes

Infección por Pneumocystis Jiroveci 6 pacientes.

- Neumonía por Citomegalovirus. 1 paciente.
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva. 7 pacientes (uno de los pacientes presentaba, a su vez, infección por Pneumocystis Jiroveci)
- Aspergilosis diseminada. 1 paciente.
- Neumonía diseminada por cándida 1 paciente.
- Toxoplasma cerebral. 1 paciente.
- Leishmaniasis (1)

Infecciones no relacionadas con el VIH: 9 pacientes.

- Endocarditis mitral con Shock cardiogénico. 1 paciente.
- Hepatitis crónica C en fase de cirrosis (7 pacientes)
- Infección respiratoria por Gripe en EPOC severo (1 paciente)

ETIOLOGÍA NO INFECCIOSA: 14 pacientes representa el 34,1%.

4 pacientes han fallecido por neoplasia pulmonar metastásico; 4 Por neoplasias de otros orígenes (esófago, urotelial, astrocitoma medular), 4 linfomas (2 cerebrales, 1 células B, 1 plasmablástico). 1 demencias SIDA.

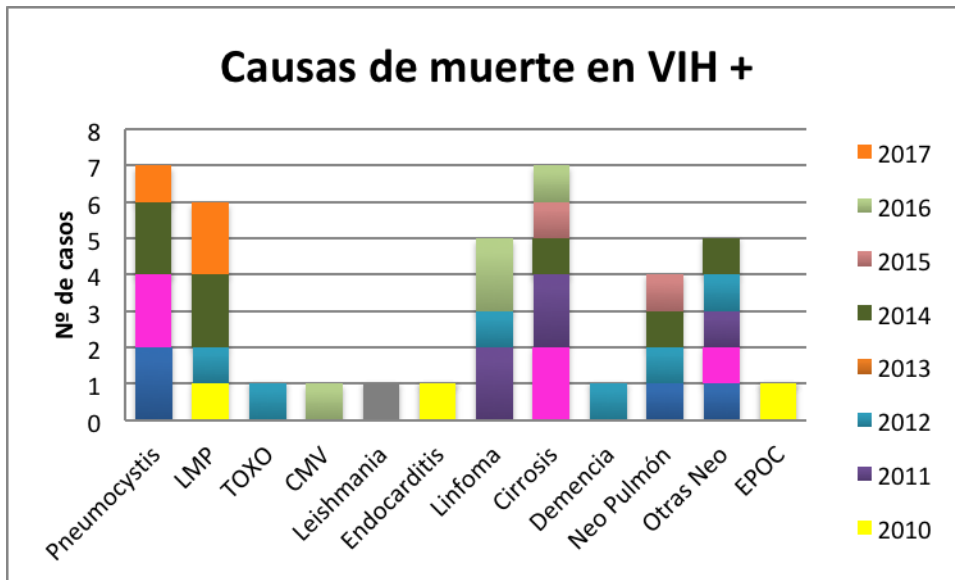


Figura 10.

Comorbilidades asociadas.

Diabetes Mellitus.

El 24,5% de los pacientes fallecidos en el servicio tenían diagnóstico de diabetes mellitus (DM). Tabla 2

	VIH+	VIH-
Diabetes Mellitus	1	35
No Diabetes Mellitus	38	73

Tabla 2

En el grupo con infección VIH+ el 2,56% tenían diagnóstico de DM, frente al 32,4% del grupo no VIH. Más del 97% de los pacientes con diagnóstico de DM eran pacientes VIH-

Hipertensión arterial.

El 41,7% del total de pacientes presentaban hipertensión arterial. En el análisis por grupos el porcentaje de pacientes VIH+ con hipertensión era un 7,3%.

Neoplasias.

El 21,43% del total de pacientes fallecidos tenían como diagnóstico una neoplasia (**no siendo este diagnóstico necesariamente la causa de muerte**).

19 en el grupo no VIH (16,81%) y 14 pacientes en del grupo con infección VIH+ (34%)

Grupo VIH negativo: Cáncer de colon (2 pacientes); neoplasia no especificada (1 paciente); neoplasia gástrica (2 pacientes); tumor de páncreas (1 paciente); Neoplasia de **esófago** (1 paciente); **neoplasia de pulmón** (7 pacientes); **neoplasia de hígado** (1 paciente); **neoplasia de píloro** (1 paciente); **carcinoma urotelial** (1 paciente); **metástasis vertebrales** o neoplasia medular (2 pacientes). En el grupo VIH negativo la neoplasia más prevalente es el cáncer de pulmón. De ellas 10 /19 neoplasias fueron causa de muerte como queda reflejado en el apartado de mortalidad de etiología no infecciosa en población no VIH.

Grupo VIH: los linfomas fueron las neoplasia más prevalentes definitiva de SIDA. Entre las Enfermedades no indicativas de Sida (ENOS) destaca el cáncer de pulmón (4 pacientes).

En la asociación entre el número de CD4/mm³ y la presencia de neoplasia, el mayor número de tumores se acumuló en la población con menos de 200 CD4. Tabla 3

		CD4					Total
		>500	500-200	200-100	100-50	<50	
TUMOR	NO	1	5	5	4	6	21
	SI	1	3	3	1	6	14
Total		2	8	8	5	12	35

Tabla 3.

El 75% de los pacientes VIH con neoplasia tenían menos de 200 CD4/mm³. Los pacientes más vulnerables desde el punto de vista inmunoviroológico fueron los que tenían menos de 50 linfocitos CD4.

El 40% de los VIH con más de 200 CD4/mm³, tenían una neoplasia. El cáncer más prevalente en este grupo fue el cáncer de pulmón.

Características del paciente VIH que fallece.

Se evaluó carga viral, número de CD4+ y la relación CD4/CD8. Se recogió información sobre la adherencia al tratamiento antirretroviral.

Carga viral.

Se consideró paciente bien controlado aquel que tenía menos de 50 copias /mm³ de carga viral.

Número de linfocitos CD4.

Esta información solo pudo obtenerse en aparece 35 de los pacientes VIH fallecidos. En 6 de los pacientes fue los informes de exitus.

- El 29,26% (12 pacientes) tenían menos de 50 linfocitos CD4.
- El 12% (5 pacientes) tenían entre 100-50 linfocitos CD4.
- El 22,85% (8 pacientes) tenían entre 200-100 linfocitos CD4.
- El 22,85% (8 pacientes) tenían entre 500-200 linfocitos CD4.
- El 5,7%(2 pacientes) tenían CD4>500.

El perfil de paciente VIH+, como observamos en la figura 9, es un paciente muy inmunodeprimido.

Relación de CD4/CD8.

Se considera de Riesgo un valor de Cociente CD4/CD8 por debajo de 0,6 Los pacientes VIH de nuestro estudio se dividieron en función del cociente CD4/CD8.

	Nº de pacientes	Porcentaje de pacientes
CD4/CD8 > 0,6	2	4,9%
CD4/CD8 0,4>x<0,6	5	12,2%
CD4/CD8< 0,4	22	53,7%
No hay datos	12	29,3%

Tabla 4.

Adherencia al tratamiento.

Consideramos mala adherencia al tratamiento a todo aquel paciente VIH con carga viral detectable y los pacientes sin controles.

Mala adherencia	19	51,3%
Buena adherencia	16	41%
Pacientes diagnosticados en el ingreso	3	7,7%

Tabla 5.

- **Relación entre la adherencia al tratamiento y la relación CD4/CD8.**

CD4/CD8	Mal adherencia	Buena adherencia	Diagnóstico al ingreso
>0,6	1 paciente	1 paciente	0 pacientes
0,4-0,6	1 paciente	3 pacientes	0 pacientes
<0,4	12 pacientes	7 pacientes	3 pacientes

Tabla 6.

El 85,71% de los pacientes mal adherentes, así como el 63% de los pacientes con una buena adherencia presentaban índices muy bajos de la relación CD4/CD8. El 100% de los pacientes fallecidos que fueron diagnosticados de SIDA al ingreso presentaban índices por debajo del 0,4.

En 10 pacientes no se pudo establecer la relación Cd4/Cd8 por falta de ese dato en el informe de Exitus.

La relación adherencia al tratamiento antirretroviral y niveles de CD4/CD8 no fue estadísticamente significativa ($p>0,05$).

- **Relación entre la adherencia al tratamiento y el número de CD4**

Se ha observado que el 87,5% (14 pacientes) con una mala adherencia al tratamiento presentaban número de linfocitos CD4 por debajo de 200. El 53,3% (8 pacientes) con buena adherencia al tratamiento, tenían CD4 $>200/mm^3$. En el cálculo de esta asociación, no resultó estadísticamente significativa ($p>0,05$),

- **Relación entre la adherencia al tratamiento y el control de la carga viral**

El 95% (19 pacientes) de los pacientes con mala adherencia tenían una carga viral no controlada. Los datos obtenidos en este apartado son estadísticamente significativos ($p<0,05$).

Del total de pacientes con carga viral no controlada hemos eliminado a aquellos que fueron diagnosticados de SIDA al ingreso. El 90,4% de los pacientes con carga viral no controlada no hacían un buen seguimiento del tratamiento, frente al 9,52% de los pacientes que, pese a una buena adherencia, no conseguían un óptimo control de su carga viral.

- **Relación entre el número de CD4 y causa de muerte**

Los pacientes con CD4 por encima de 200 (5 pacientes), murieron por causa no infecciosa: Fallo hepático en el contexto de una cirrosis (2 pacientes); cáncer de pulmón (2 pacientes); Astrocitoma medular de bajo grado (1 paciente)

En el grupo de pacientes con CD4 entre 200-100, (7 pacientes) fallecieron por causa infecciosa.: leucoencefalopatía multifocal progresiva (2 paciente); Infección por pneumocystis jiroveci (2 pacientes); paciente con infección candidiasis pulmonar (1 paciente); sepsis urinaria por pseudomona ; paciente con neumonía por CMV junto a esofagitis candidiásica (1 paciente).

En los pacientes muy inmunodeprimidos ($CD4<50$) la relación de la mortalidad por causa infecciosa y no infecciosa fue de 1:1; Infecciones: Pneumocystis Jiroveci (2 pacientes); Leucoencefalopatía multifocal progresiva (2 pacientes); Neumonía por Streptococcus Pneumoniae junto con Gripe A (1 paciente); toxoplasmosis cerebral (1

paciente). En este grupo hay un incremento de la mortalidad por neoplasias (neoplasia pulmonar (1 paciente); neoplasia esofágica (1 paciente); Linfoma cerebral (2 pacientes); linfoma plasmablástico (1 paciente).

La relación entre el número de CD4 y la causa de la muerte (infecciosa/no infecciosa) no es estadísticamente significativa para nuestra población. ($P < 0,05$)

Enfermedades definatorias de SIDA (EDS)

Mortalidad por EDS		Presencia de EDS	
45%	18 pacientes	60,1%	25 pacientes

Tabla 7.

El 58,5% de los pacientes VIH+ presentaron alguna enfermedad definitoria de SIDA categoría C3. La causa de muerte del 45% de los pacientes VIH+ fue una EDS.

Mortalidad por enfermedad definitoria de SIDA en relación con la carga viral y con el número de CD4

	Carga viral no controlada	Carga controlada
No EDS	37,5%	85,71%
EDS	62,5%	14,28%

Tabla 8.

El 85,71% de los pacientes con una carga bien controlada no han fallecido por una enfermedad definitoria de sida. En contraposición, el 62,5 % de los pacientes con carga viral no controlada fallecieron por una EDS. Esta asociación es estadísticamente significativa para nuestra muestra ($p < 0,05$)

DISCUSIÓN

Según los últimos datos publicados en el año 2016 la esperanza de vida en España al nacimiento, se sitúa por encima de los 83 años: 80,3 para los hombres y 85,8 para las mujeres. En Aragón las cifras son superponibles con una esperanza de vida de 83 años (80,4 años en hombres y 86,4 en mujeres), superando la media de los 19 países de la Eurozona.(22)

La tasa de mortalidad global española ajustada por edad es de 442,3 /100.000 habitantes. La principal causa de muerte son las enfermedades cardiovasculares seguida de las neoplasias. Si seleccionamos las causas de etiología infecciosa esta tasa es de 9,8 para neumonía e influenza (séptima causa de muerte en España), de 8,7 para infecciones y parasitaciones, de 0,7 para las gastroenteritis infecciosas, 0,2 para la tuberculosis, 4,3 para la sepsis, 1,3 para las hepatitis infecciosas y de 1,2 para la infección VIH. En Aragón, la causa más frecuente de muerte también es la enfermedad cardiovascular con cifras que se han mantenido estables a lo largo de la década de nuestro estudio; representa el 31,8% de todas las muertes seguida a corta distancia de las neoplasias que suponen el 28,5% de todas las muertes (23). Las enfermedades infecciosas tampoco son causa importante de muerte en Aragón y el porcentaje atribuido a esta etiología ha descendido de un 1,5% en 2007 a un 1,2% en 2016 (24)

En un Servicio de Enfermedades Infecciosas los ingresos están relacionados con infecciones de diversas etiologías, y de diferente gravedad. En este contexto, la mortalidad por causa infecciosa se espera sea mayor que la registrada en otros Servicios con diferente perfil. Nuestros datos reflejan que la mortalidad se mantiene estable con una cifra media de 4,16 muertes /100 altas similar a la mortalidad global media de Aragón (4,40 por cada 100 altas) lo que nos sitúa en uno de los porcentajes más bajos a nivel nacional.(25)

El mayor grupo de población que ingresa en nuestro Servicio no tiene infección VIH. Se trata de una población envejecida masculina de edad avanzada y con varias comorbilidades asociadas. Los individuos que fallecen en este grupo tienen una edad media de > 80 años, predomina la diabetes como comorbilidad y entre las infecciones que causaron la muerte destacan las del aparato respiratorio (67%), infecciones del tracto urinario (7,6%), y en un 16% se aglutinan diferentes etiologías infecciosas incluyendo bacterias resistentes problema de salud pública que requiere combinación de medidas tanto para el control y prevención de la transmisión (26)

En general la población no VIH que fallece en nuestro servicio es compleja con acúmulo de comorbilidades, mayor dificultad de tratamiento además de peor pronóstico y una mayor necesidad de actuación asistencial.

Infección VIH

En nuestro Servicio, de 1984 a 1996, el 80% de los ingresos estaban relacionados con población infectada por VIH con inmunodepresión severa y problemas de adicción, especialmente opiáceos vía IV. En la última década y gracias a la eficacia de la terapia antirretroviral el número de ingresos por patología infecciosa escasamente alcanza un 6%. La mayor parte de los enfermos VIH, si son adherentes a la terapia antirretroviral y hacen el seguimiento previsto, tienen normalizada su situación inmunoviroológica, las infecciones de este grupo se equiparan a las de la población inmunocompetente y rara vez requiere ingreso hospitalario.

El perfil predominante de paciente VIH+ que fallece en nuestro servicio es el de varón español de mediana edad con una estancia media de 27 días frente a los 9 días de media del paciente no VIH y con un mal control inmunoviroológico.

En el 2017 la tasa de nuevos diagnósticos de VIH en España fue de 8,82/100.000 habitantes. La mayoría, el 84,6%, eran hombres con edad en torno a los 35 años. La transmisión en hombres que mantienen sexo con hombres fue la más frecuente (54,3%), seguida de la heterosexual (28,2%). El 36,1% de los nuevos diagnósticos eran extranjeros. El 47,8% de los nuevos diagnósticos se catalogaron como diagnósticos tardíos con un número de CD4<350 mm³. La tasa nacional en el 2017 de diagnósticos de sida es de 1,2/100.000. La neumonía por *Pneumocystis jirovecii* es la enfermedad definitoria de sida más frecuente (28,4%), seguida de la tuberculosis de cualquier localización (20,6%) y de la candidiasis esofágica (12,6%).(12)

Los datos recogidos en el informe de vigilancia epidemiología del VIH/SIDA en Aragón muestran diferencias con respecto a la tendencia Española. Por un lado, la tasa de nuevos diagnósticos es algo inferior, situándose en 8,5/100.000; el porcentaje de varones con diagnóstico de VIH es significativamente inferior (66,1% frente al 84,6% de la media española); la edad media de los casos diagnosticados fue de 39 años; la transmisión heterosexual fue la más frecuente en ambos sexos con un 55,4%, seguida de la transmisión homosexual en el 20,5% (en un 24% no se pudo constatar la causa). El porcentaje de diagnósticos tardíos es superior a la media española con un 52,7% del total de diagnósticos (el 17,9% de los nuevos diagnósticos presentaba enfermedad

indicativa de sida en el momento del diagnóstico). En lo referente al sida, también hay variaciones significativas entre Aragón y el conjunto de España. En el 2017 se declararon 35 casos nuevos de sida, con una incidencia de 2,6/100.000 habitantes; la edad media fue de 45 años (con una desviación típica de 10,3); la frecuencia de enfermedad indicativa de sida en Aragón por orden de frecuencia fueron la tuberculosis extrapulmonar o diseminada (15,7%), seguida de la tuberculosis pulmonar (13,6%), candidiasis esofágica (12,7%) y la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (12,1%). (14) La EDS más contabilizada según los datos obtenidos en nuestro apartado de resultados para nuestra población a estudio es la infección por *Pneumocystis jirovecii*; la tendencia del servicio, en lo que respecta a la EDS, se asemeja más a la tendencia española.

La mortalidad actual por SIDA a nivel nacional se ha reducido a la mitad, la cifra es de 1,2 casos/1000 casos. En Aragón se registraron en 2015 5 casos totales, 3 de los cuales fueron diagnóstico tardío. (13)

Un hito histórico en la evolución de la enfermedad por el virus del VIH fue la introducción del tratamiento antirretroviral, que ha supuesto un incremento de la esperanza de vida, situándose cercana a la esperanza de vida de la población general. La infección por VIH se ha convertido, por tanto, en una enfermedad crónica, en la que las condiciones relacionadas con la edad como causa de muerte tienen mayor peso que los eventos definitorios de sida. En ese sentido, hay un aumento de las comorbilidades no asociadas al VIH, y relacionadas con la edad, como son las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, la insuficiencia renal, la osteopenia, y el trastorno neurocognitivo. Los pacientes con infección VIH envejecen más prematuramente que la población general, se acepta considerar mayor al paciente VIH a partir de los 50 años. El envejecimiento precoz en el paciente VIH implica la necesidad de identificar situaciones de fragilidad, para establecer medidas preventivas y de screening.(27)

El consumo de tóxicos como el alcohol y especialmente el tabaco están incrementados en toda la población VIH; en nuestra base de datos, EL 34,1% de los VIH fallecidos tenían hábito tabáquico activo. La presencia de un estado proinflamatorio (aumento de las citoquinas proinflamatorias IL-6 TNF alfa); y la disfunción del sistema inmune, provocan senescencia de los linfocitos T CD8+ y una disminución del ratio CD4/CD8.(27).

Un indicador de inmunosenescencia podría ser la inversión del cociente CD4/CD8 (28). Aunque el tratamiento precoz con TAR mejora la relación CD4/CD8,

puede persistir un anormal ratio en pacientes bien controlados virológicamente (29), que supone un riesgo de episodios clínicos- tanto relacionados con sida como no relacionados y por tanto de una mayor mortalidad(28).El cociente CD4 / CD8 es un marcador disponible de activación inmunitaria persistente, que se convierte en un factor predictivo de morbilidad en pacientes infectados por VIH que reciben TAR también permita evaluar la efectividad de nuevas terapias encaminadas a acabar con la disfunción inmunitaria (30). La inmunosenescencia que se traduce de un ratio $CD4/CD8 < 1$ también se ha comprobado en la población fallecida de nuestro estudio. El 86,6% de los pacientes mal adherentes al tratamiento con TAR, así como el 60% de los pacientes con una buena adherencia presentaban índices muy bajos de la relación CD4/CD8.

Las causa de mortalidad en el paciente VIH han ido cambiado a lo largo del tiempo; antes de la introducción del TAR, los tumores definitorios de sida- linfoma no Hodgkin, sarcoma de Kaposi y carcinoma invasivo de cérvix- constituían más del 85%. (31)En la actualidad, el aumento de la esperanza de vida en el paciente VIH junto con la elevada prevalencia de co-infección con virus oncogénicos (VPH,VHC,VHB Y VEB), la inmunodeficiencia y la exposición a hábitos tóxicos hacen que cobren especial interés los eventos no definitorios de sida, y dentro de ellos, los tumores no definitorios de sida (TNDS) como causa importante de morbimortalidad. Entre los TNDS, el carcinoma pulmonar es el más frecuente aparece en edades más tempranas y en estadios más avanzados con respecto a la población general(32).El abandono del hábito tabáquico se convierte en una de las mejores estrategias preventiva para disminuir la incidencia de TNDS, (31)ya que se han comunicado tasas de tabaquismo 2-3 veces mayores en pacientes VIH que en la población general, con una prevalencia de consumo del 40-70%(33). Del total de pacientes estudiados, el cáncer más frecuente en aquellos con número de linfocitos $CD4 > 200/mm^3$ fue el cáncer de pulmón; en los pacientes con situaciones inmunológicas muy debilitadas el cáncer más prevalente fue el linfoma B de células grandes (considerado como TDS)

Por tanto, con respecto a las neoplasias en el paciente VIH, podemos clasificarlas en dos grandes grupos: las asociadas al VIH y las no asociadas al VIH (algunas de las cuales se relacionan con otras enfermedades virales). Los TNDS presentan una frecuencia y gravedad mayores que los tumores definitorios de sida. La carga viral indetectable y los linfocitos CD4 por encima de $500/mm^3$ son factores que protegen sobretodo de TDS. Algo importante a tener en cuenta es la profilaxis de las

infecciones oportunistas, sobretodo la infección por pneumocystis jiroveci en pacientes en tratamiento como quimioterapia (aunque tengan linfocitos CD4 por encima de 200/mm³) (34)

En un artículo que analiza la incidencia de cáncer en paciente VIH de Coris (cohorte abierta prospectiva, multicéntrica, en la que se incluyen pacientes con diagnóstico confirmado de VIH que no han recibido TAR y que son atendidos en las unidades de VIH/Sida del Sistema Nacional de Salud de España) durante el periodo 2004-2015, establecen que el 38% de las neoplasias fueron TDS frente al 62% que fueron TNDS; por periodos (2004-2019 y 2010-2015) se observó un descenso significativo en el segundo periodo de la incidencia de TDS, de forma que en el periodo 2010-2015 la incidencia estandarizada de TNDS fue 4 veces mayor que la de los TDS(35).

Dentro de las enfermedades no sida causantes de mortalidad en el grupo VIH tiene especial interés, junto con los TNDS, las enfermedades cardiovasculares. Los pacientes VIH tienen un riesgo aumentado de padecer enfermedades cardiovasculares en comparación con el resto de la población.

La prevalencia de diabetes en pacientes con VIH es del 5-25% superior que en pacientes sin la infección VIH (36), del total de pacientes VIH fallecidos el 2,56% tenían diagnóstico de Diabetes Mellitus.

La prevalencia hipertensión arterial en pacientes con VIH es del 15-25%, como en la población general con 10-15 años más de edad. En nuestra muestra el porcentaje de pacientes del grupo VIH con hipertensión arterial ascendía al fue de 7,3% inferior al porcentaje registrado en el grupo no VIH(36).

El VIH, una enfermedad epidémica.

Uno de los grandes retos de la infección de VIH es el control de la epidemia, para ello es fundamental el diagnóstico precoz. En ese sentido, Naciones Unidas se ha marcado un objetivo, fijado para 2020, que plantea que el 90% de las personas con VIH estén diagnosticadas, el 90% de las personas diagnosticadas ya reciban tratamiento y el 90% de las personas en tratamiento tengan suprimida la carga viral.

En un estudio restrospectivo, observacional, descriptivo de la población diagnóstica de infección por VIH/Sida en el periodo 2011-2015 en Aragón se identificaron oportunidades de diagnóstico perdido (durante los tres años previos al

diagnóstico de la enfermedad) en todos los niveles asistenciales, siendo la mayor parte en atención primaria con un 68,5% de los casos. Las condiciones indicadoras que generaron más ODP fueron la dermatitis seborreica/exantema (19,4%) y las fiebres sin causa aparente (10,3%). Sin embargo, las condiciones indicadoras que se asociaron mayor diagnóstico tardío (linfocitos CD4+ < 350), fueron la neumonía adquirida en la comunidad y la pérdida de peso injustificada(37)

La atención primaria juega un papel fundamental en la conquista de este reto propuesto por Naciones Unidas. Un diagnóstico precoz de la infección permite disminuir la morbimortalidad de las personas afectadas, así como modificar aquellas conductas que favorecen la transmisión. En nuestra

El *HIV Indicator Diseases across Europe Study* (HIDES), liderado por la iniciativa *HIV in Europe*, identificó condiciones indicadoras (CI) para el VIH. Estas CI incluyen enfermedades defensoras de sida y condiciones asociadas a una prevalencia de VIH no diagnosticada superior al 0,1%(38). La consideración de CI y de ciertos criterios conductuales para la oferta de la prueba del VIH permitiría conseguir un diagnóstico precoz, consiguiendo así una disminución de la morbimortalidad en el paciente VIH, así como una disminución de la transmisión. En nuestra muestra, un 7,7% de los pacientes del grupo VIH fallecieron por una EDS sin tener conocimiento previo sobre su infección por el VIH. Algo muy significativo es que el 51,3% de los pacientes tenía una mala adherencia al tratamiento (hemos considerado como mal adherentes a aquellos en los que en el informe de éxito se informaba del abandono voluntario del tratamiento, y a aquellos en los que esta información no constaba y presentaban niveles de carga viral altos). Por ello, igual de importante que el diagnóstico precoz es el conseguir que los pacientes cumplan con el régimen de tratamiento pautado; y en caso de que no ocurra, identificar cuáles son los factores que influyen dado que el porcentaje es bastante significativo (51,3%)

Dimensión social del VIH

Toda enfermedad está influenciada por factores sociales. En las enfermedades en general, y en el VIH en particular, se ven condicionadas por determinantes sociales de la salud como son la desigualdad de género, la orientación y la identidad sexual, la distribución de los recursos, el acceso a la educación, la transmisión de valores y creencias... La infección por VIH es una enfermedad muy estigmatizada. Un ejemplo del nivel de estigmatización que sufren las personas con VIH en España es la magnitud

de nivel de ocultación con respecto a la estado serológico por miedo al rechazo, siendo capaces de interiorizar el estigma provocando sentimientos de vergüenza, culpabilidad e inferioridad, lo que repercute negativamente en la identidad social y en la calidad de vida de la persona en cuestión. Las consecuencias de los estigmas afectan también a nivel poblacional, a la salud pública, se ha demostrado la importancia del estigma como barrera para el diagnóstico precoz. El estigma alimenta el miedo y aleja a las personas de la realización de la prueba.(39)

Aunque cada vez es menor el número de ingresos anuales por infección VIH, se identifican dos tipos de pacientes totalmente opuestos que precisan atención hospitalaria.:

- Por un lado el que sufre inmunodepresión severa por mala adherencia, abandono del tratamiento antirretroviral o por desconocimiento de su condición VIH (presentadores tardíos). El ingreso en esta población se produce relacionado con una enfermedad definitoria de SIDA. En nuestro estudio predomina la pneumocistosis pulmonar seguido de la Leucoencefalopatía multifocal progresiva.

- El otro perfil de paciente VIH que requiere asistencia a pesar de un buen control inmunitario, es el individuo VIH adulto maduro (en torno a 50 años), con inflamación sistémica persistente que le predispone a un mayor riesgo cardiovascular y mayor número de comorbilidades entre las que se incluyen las Neoplasias. Un marcador accesible en la práctica habitual que puede identificar a los pacientes con más riesgo es el cociente CD4/CD8 especialmente cuando está por debajo de 0,6. En nuestro estudio una pequeña parte de los VIH que fallecen encaja con esta descripción con predominio de la neoplasia pulmonar.

CONCLUSIONES

- A pesar del envejecimiento que se constata tanto en la población VIH como en la población general la mortalidad anual en el Servicio de Enfermedades Infecciosas del Area III se ha mantenido constante con un 4%/anual.
- La mayoría de los pacientes fallecidos en nuestro servicio eran varones españoles cercanos a los 80 años, sin hábitos tóxicos con VIH negativo y múltiples comorbilidades entre las que predomina la diabetes. El 84% fallece por infección.
- La mortalidad registrada por infección VIH es baja (1/4 parte de los exitus). Los pacientes son hombres españoles con una edad en torno a 50 años y fallecen por SIDA (Pneumocistosis pulmonar o LMP) o por tumor sólido (Neoplasia pulmonar). 1/3 Fuma y el 17% fue ADVP. Los pacientes que fallecen tienen un cociente CD4/CD8 invertido como marcador de riesgo.
- El consumo de recursos, en función del número de días de ingreso, es mayor en el grupo VIH, con una estancia media de 27 días

BIBLIOGRAFÍA

1. Gómez J, García-Vázquez E, Antonio Puertas J, Ródenas J, Herrero JA, Albaladejo C, et al. Valoración clinicoeconómica de un servicio de medicina interna-infecciosas en un hospital general universitario (2005-6). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009;
2. Alós J-I. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;
3. Jiménez-Guerra G, Heras-Cañas V, Gutiérrez-Soto M, Aznarte-Padial M del P, Expósito-Ruiz M, Navarro-Marí JM, et al. Urinary tract infection by *acinetobacter baumannii* and *pseudomonas aeruginosa*: Evolution of antimicrobial resistance and therapeutic alternatives. *J Med Microbiol*. 2018;
4. Alejos B, Hernando V, López-Aldeguer J, Segura F, Antonio Oteo J, Rubio R, et al. Overall and cause-specific mortality in HIV-positive subjects compared to the general population. *J Int AIDS Soc*. 2014;
5. Martínez Ortiz De Zarate M, González Del Castillo J, Julián Jiménez A, Piñera Salmerón P, Llopis Roca F, Guardiola Tey JM, et al. Estudio INFURG-SEMES: Epidemiología de las infecciones atendidas en los servicios de urgencias hospitalarios y evolución durante la última década. *Emergencias*. 2013;
6. Pujol M, Limón E. Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. Sistemas y programas de vigilancia. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;
7. Blanquer J, Solé-Violán J, Carvajal J, Lucena F. Infecciones comunitarias que requieren ingreso en UCI. *Med Intensiva*. 2010;
8. Institute Of Medicine. *To Err Is human: Building a Safer Health System*. The Nationat Academic Press. 2000.
9. Gavazzi G, Krause KH. Ageing and infection.[see comment]. *Lancet Infect Dis*. 2002;
10. Kline KA, Bowdish DME. Infection in an aging population. *Current Opinion in Microbiology*. 2016.
11. Estadística IN de. Estadística de defunciones según la causa de muerte [Internet].

Available from: <http://www.ine.es/>

12. Área de Vigilancia de VIH y Comportamientos de Riesgo. Vigilancia epidemiológica del VIH y Sida en España 2017. Sistema de información sobre nuevos diagnósticos de VIH. Registro Nacional de casos de Sida. 2018;
13. Ministerio de Sanidad S sociales e igualdad. Mortalidad por VIH y SIDA en España. Evolución 1981-2015. Área Vigil VIH y Conduct riesgo [Internet]. 2017; Available from: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-sida/pdf_sida/Mortalidad_por_VIH2015.pdf
14. Aragón EN, Casos RDE, En DES. 2017 Informe VIH_sida. 2017; Available from: www.aragon.es/vigilanciaepidemiologica
15. Epidemiol V. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA de la TUBERCULOSIS en ARAGÓN . AÑO 2017. 2017;
16. Vallano A, Rodríguez D, Barceló ME, López A, Cano Á, Viñado B, et al. Sensibilidad antimicrobiana de los uropatógenos y resultados del tratamiento antibiótico de las infecciones urinarias en atención primaria. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006;
17. Epidemiol. V Gobierno de Aragón. Boletín epidemiológico de Aragón. 2018;2018:2018–20.
18. Ferreras J, Arribas B, Sarrat T, Garcia M, Caudevilla A CC et al. Evaluación de los resultados antes y después de la implantación del Código Sepsis en Aragón. *Emergencias*. 2017;
19. Suetens C. Healthcare-associated infections in European long-term care facilities: How big is the challenge? *Eurosurveillance*. 2012;
20. Sámper APG. Proyecto de gestión de la unidad de bioquímica clínica. *Univ Int La Rioja Fac Ciencias la Salud Máster Univ en Dir y gestión Sanit*. 2017;1–45.
21. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad Autónoma de Aragón: <http://www.iacs.es/investigacion/comite-de-etica-de-la-investigacion-de-aragon-ceica/>.

22. Sanitaria S de I e I, Pública S de V en S, Pública DG de S, Sanidad D de SG de A. Mortalidad-Aragón 2016. Regist mortalidad Comunidad autónoma Aragón Spain. 2016;1–60.
23. Ministerio de Sanidad SS e I. Patrones de mortalidad en España, 2016. 2019;
24. Sanitaria S de I e I, Pública S de V en S, Pública DG de S, Aragón. D de S y CG de. Mortalidad-Aragón 2007. Regist mortalidad Comunidad autónoma Aragón Spain. 2007;1–37.
25. Coduras Martínez A. La sanidad española en cifras 2016. Círculo de la Sanidad. 2017.
26. Revisado I, Aprobado V. Protocolo de 1 Sistema Nacional de Vigilancia de las Infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria PROTOCOLO GENERAL DE VIGILANCIA Y CONTROL DE MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES O DE ESPECIAL RELEVANCIA CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA (Protocolo-MMR) Elabor. 2016; Available from: http://www.isciii.es/isciii/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-procedimientos/pdf_2016/protocolo-mmr.pdf
27. Jiménez Z, Sánchez-Conde M, Brañas F. HIV infection as a cause of accelerated aging and frailty. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2018;53(2):105–10.
28. Cervero M, Torres R, Agud JL, Pastor S, Jusdado JJ. Envejecimiento e influencia de la inversión del cociente CD4/CD8 en la incidencia de las comorbilidades y mortalidad de una cohorte de pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2016;146(5):189–93. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2015.10.014>
29. Serrano-villar S, Sainz T, Lee SA, Hunt PW, Sinclair E, Shacklett BL, et al. HIV-Infected Individuals with Low CD4 / CD8 Ratio despite Effective Antiretroviral Therapy Exhibit Altered T Cell Subsets , Heightened CD8 + T Cell Activation , and Increased Risk of Non-AIDS Morbidity and Mortality. 2014;10(5).
30. Monel B, McKeon A, Lamothe-Molina P, Jani P, Boucau J, Pacheco Y, et al. HIV Controllers Exhibit Effective CD8 + T Cell Recognition of HIV-1-Infected Non-activated CD4 + T Cells. *Cell Rep* [Internet]. 2019;27(1):142–153.e4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2019.03.016>

31. Rodríguez Arrondo F, von Wichmann MÁ, Camino X, Goenaga MÁ, Ibarguren M, Azcune H, et al. A case-control study of non-AIDS-defining cancers in a prospective cohort of HIV-infected patients. *Med Clin (Barc)*. 2018;150(8):291–6.
32. Santos J, Valencia E. Guía de práctica clínica sobre los tumores no defintorios de sida e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2014;32(8):515–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.04.008>
33. López C, Masiá M, Padilla S, Aquilino A, Bas C, Gutiérrez F. Muertes por enfermedades no asociadas directamente con el sida en pacientes con infección por el VIH: Un estudio de 14 años (1998-2011). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016;
34. Valencia Ortega ME. Neoplasias e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana: ¿enfermedades emergentes? *Rev Clin Esp* [Internet]. 2018;218(3):149–55. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2017.07.011>
35. García-Abellán J, del Río L, García JA, Padilla S, Vivancos MJ, del Romero J, et al. Risk of cancer in HIV-infected patients in Spain, 2004-2015. The CoRIS cohort study. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2019;(xx). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2018.11.011>
36. Pintos Pascual I, Muñoz Rubio E, Ramos Martínez A. Complicaciones no infecciosas en el paciente con infección por el VIH. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado* [Internet]. 2018;12(56):3314–20. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.med.2018.04.022>
37. Gargallo-Bernad C, Sangrós-González FJ, Arazo-Garcés P, Martínez-Álvarez R, Malo-Aznar C, Gargallo-Bernad A, et al. Missed opportunities in the diagnosis of human immunodeficiency virus infection in the Region of Aragon. Late diagnosis importance. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2019;37(2):100–8.
38. Agustí C, Martín-rabadán M, Zarco J, Aguado C. Atención Primaria. 2018;50(3):0–6.
39. José Fuster-Ruizdeapodaca M, de Benito E, Poveda A, Rohlf I, Sampedro E. Social dimensión of HIV and state response. *Enferm Infecc Microbiol Clin*

[Internet]. 2018;36(Supl 1):10–4. Available from:
[http://dx.doi.org/10.1016/S0213-005X\(18\)30240-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0213-005X(18)30240-4)

ANEXOS:

ANEXO I: Abreviaturas utilizadas

ADVP: Adicción a drogas por vía parenteral.

CEICA: Comité de Ética e Investigación de Aragón.

CIE: Clasificación internacional de enfermedades.

CMV: Citomegalovirus.

CVP: Carga viral plasmática.

EDS: Enfermedades defintorias de SIDA.

ECDC: Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades.

FAR: Fármacos antirretrovirales.

FV: Fracaso virológico.

HAB: Habitantes.

HCULB: Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.

HIDES: HIV Indicator Diseases across Europe Study.

LMP: Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva.

NE: Instituto nacional de estadística.

VIH:- Virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1

PROA (Programas de Optimización de Terapia Antibiótica)

SARM: *Staphilococco aurus* Meticilin Resistente

SNC: Sistema nervioso central

TAR : Terapia Antirretroviral

TBC : Tuberculosis

TNDS : Tumor no defintiorio de SIDA

TDS: Tumor defintiorio de SIDA

VHB: Virus de hepaitis B.

VHC : Virus Hepatitis C.

VHS :Virus Herpes Siple

VPH : Virus Papiloma Humano.

ANEXO II: Mapa sanitario Área de Salud III

SECTOR ZARAGOZA III

El Sector Sanitario de Zaragoza III forma, junto con el Sector de Calatayud, el Área de Salud III. Tiene una población de 293 892 habitantes²⁸ que representa un incremento del 9,86% respecto a la población del 2003: 148 248 varones y 145 644 mujeres. El 15,1% de la población es menor de 15 años; el 13,2%, mayor de 65 años; y el 5,5%, mayor de 80 años.

Este Sector incluye 22 zonas de salud, cada una de las cuales está dotada de su correspondiente centro de salud y de los consultorios locales necesarios para la prestación de una asistencia sanitaria primaria adecuada a las necesidades de salud de la población y a las características sociodemográficas de cada zona básica de salud. En todas ellas, la atención sanitaria es prestada por el Equipo de Atención Primaria y sus correspondientes unidades de apoyo.

ZONA DE SALUD	POBLACIÓN	VARONES	MUJERES
Alagón	14 953	7 687	7 266
Borja	10 862	5 622	5 240
Cariñena	8 839	4 727	4 112
Casetas	13 136	6 718	6 418
Ejea de los Caballeros	17 441	9 084	8 357
Épila	10 214	5 339	4 875
Gallur	8 602	4 465	4 137
Herrera de los Navarros	1 463	800	663
La Almunia de Doña Godina	14 454	7 626	6 828
María de Huerva	13 254	7 017	6 237
Sádaba	4 538	2 324	2 214
Sos del Rey Católico	1 090	589	501
Tarazona	14 596	7 303	7 293
Tauste	8 769	4 426	4 343
Utebo	17 809	9 082	8 727
Zaragoza Bombarda	16 010	7 824	8 186
Zaragoza Delicias Norte	25 005	12 066	12 939
Zaragoza Delicias Sur	24 286	11 654	12 632
ZGZ Miralbueno-Garrapinillos	12 656	6 310	6 346
Zaragoza Oliver	13 507	6 760	6 747
Zaragoza Universitas	33 001	16 075	16 926
Zaragoza Valdefierro	9 407	4 750	4 657
POBLACIÓN TOTAL	293 892	148 248	145 644

Además, en el Sector de Zaragoza III están localizados los siguientes recursos de Atención Especializada públicos:

- Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa
- Hospital Geriátrico San Jorge
- Centro de Especialidades Inocencio Jiménez
- Centro de Rehabilitación Psicosocial Ntra. Sra. del Pilar
- Centro Asistencial Psiquiátrico de Sádaba
- Equipo de Salud Mental Cinco Villas
- Equipo de Salud Mental Delicias
- Equipo de Salud Mental Hospital Clínico Universitario
- Equipo de Salud Mental Infanto-Juvenil

ANEXO III: Sistema de Clasificación revisada de 1993 de la CDC para infección por VIH y definición de SIDA entre adultos y adolescentes

Tabla 5. Sistema de clasificación para la infección por VIH en adolescentes y adultos (1993), según el CDC

Categorías de linfocitos CD4	Categorías clínicas		
	A	B	C
	Infección aguda, infección asintomática o LGP	Infección sintomática no A o C	Condiciones indicadoras de SIDA
(1) ≥ 500 cel/ μ L	A1	B1	C1
(2) 200 a 499/ μ L	A2	B2	C2
(3) < 200 / μ L	A3	B3	C3

Convenciones: CDC: Centers for Disease Control and Prevention; LPG: linfadenopatía progresiva.

Categoría A: se define como una o más de las siguientes condiciones, en un adolescente o adulto con infección por VIH documentada, con la condición de que las entidades listadas en la categorías B y C no se hayan presentado:

- Infección por VIH asintomática
- Infección aguda (primaria) con enfermedad acompañante
- Linfadenopatía persistente generalizada

Categoría B: se define como la presencia de condiciones sintomáticas, en un adolescente o adulto, que no se encuentren incluidas en las condiciones listadas en la categoría C y que cumplan al menos uno de los siguientes criterios:

- Las condiciones son atribuibles a la infección por VIH o indican un defecto en la inmunidad mediada por células
- Las condiciones que se presentan son consideradas por los médicos como una complicación de la infección por VIH en cuanto a su curso clínico o su necesidad de tratamiento

Algunos ejemplos incluyen:

Angiomatosis bacilar
 Candidiasis orofaríngea
 Candidiasis vulvovaginal persistente, frecuente o que responde pobremente a la terapia
 Displasia cervical (moderada o severa)/carcinoma cervical in situ
 Síntomas constitucionales, como fiebre ($>38,5^{\circ}\text{C}$) o diarrea de >1 mes de duración
 Leucoplasia vellosa oral
 Herpes zoster, que se haya presentado al menos en 2 ocasiones o con compromiso de >1 dermatoma
 Púrpura trombocitopénica idiopática
 Listeriosis
 Enfermedad pélvica inflamatoria, particularmente si se complica con absceso tubo-ovárico
 Neuropatía periférica

Categoría C: incluye las condiciones que cumplen con los criterios para la definición de SIDA

Candidiasis de bronquio, traquea o pulmones
 Candidiasis esofágica
 Cáncer cervical invasivo
 Coccidioidomicosis diseminada o extrapulmonar
 Criptococosis extrapulmonar
 Criptosporidiosis crónica intestinal (>1 mes de duración)
 Enfermedad por Citomegalovirus (diferente de la de hígado, bazo o ganglios linfáticos)
 Retinitis por Citomegalovirus (con pérdida de la visión)
 Encefalopatía asociada a VIH
 Herpes simplex: úlcera(s) crónica (>1 mes de duración), bronquitis, neumonía o esofagitis
 Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar
 Isosporiasis crónica intestinal (>1 mes de duración)
 Sarcoma de Kaposi
 Linfoma de Burkitt
 Linfoma primario cerebral
 Infección por complejo *Mycobacterium avium* o *M. Kansaii* diseminada o extrapulmonar
 Infección por *Mycobacterium tuberculosis* pulmonar o extrapulmonar
 Infección por otras especies de *Mycobacterium* diseminada o extrapulmonar
 Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (antes, *carinii*)
 Leucoencefalopatía multifocal progresiva
 Septicemia recurrente por *Salmonella*
 Toxoplasmosis cerebral
 Síndrome de desgaste asociado al VIH (pérdida de peso involuntaria $>10\%$ asociada con diarrea crónica o con debilidad crónica y fiebre documentada >1 mes de duración)

ANEXO IV: Enfermedades relacionadas con prevalencia VIH>0,1% y grupos de riesgo de exposición VIH.

Tabla 5. Enfermedades relacionadas con prevalencia VIH > 0,1% [3]

Enfermedades indicadoras de infección VIH asociadas a una prevalencia de VIH no diagnosticado > 0,1 %	Otras enfermedades posiblemente asociadas a una prevalencia de VIH no diagnosticado > 0,1%
1. Infección de transmisión sexual	1. Cáncer de pulmón primario
2. Herpes zóster	2. Meningitis linfocítica
3. Hepatitis B o C (aguda o crónica)	3. Leucoplasia vellosa oral
4. Tuberculosis	4. Psoriasis grave o atípica
5. Síndrome mononucleósico	5. Síndrome de Guillain-Barré
6. Trombocitopenia o leucocitopenia idiopática > 4 semanas	6. Mononeuritis
7. Dermatitis seborreica/exantema	7. Demencia subcortical
8. Fiebre sin causa aparente	8. Enfermedad del tipo esclerosis múltiple
9. Linfoma maligno	9. Neuropatía periférica
10. Cáncer/Displasia anal	10. Pérdida de peso injustificada
11. Displasia cervical	11. Linfadenopatía idiopática
12. Enfermedad neumocócica invasiva	12. Candidiasis bucal idiopática
13. Candidemia	13. Diarrea crónica idiopática
14. Leishmaniosis visceral	14. Insuficiencia renal crónica idiopática
	15. Hepatitis A
	16. Neumonía de adquisición en la comunidad
	17. Candidiasis

Tabla 4. Grupos de riesgo de exposición al VIH [3]

1. A todas las personas que lo soliciten por sospechar una exposición de riesgo.
2. Parejas sexuales de personas infectadas por VIH.
3. Usuarios de droga por vía parenteral actuales o con antecedentes de haberlo sido, y sus parejas sexuales.
4. Hombres que tienen sexo con hombres y sus parejas sexuales (hombres y mujeres).
5. Personas que ejercen o utilizan la prostitución y sus parejas sexuales.
6. Personas heterosexuales con más de una pareja sexual y/o prácticas de riesgo en los últimos doce meses.
7. Personas que desean dejar de utilizar el preservativo con sus parejas estables.
8. Personas que han sufrido agresión sexual.
9. Personas que han tenido una exposición de riesgo al VIH, ocupacional o no ocupacional (accidental).
10. Personas procedentes de países de alta prevalencia VIH (> 1%) y sus parejas sexuales. ([consultar listado países en este enlace](#)) [3].