

FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON INFECCION POR VIRUS DE
INMUNODEFICIENCIA Y/O SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA ADQUIRIDA,
HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO DEL HOSPITAL SANTA
CLARA DURANTE EL PERIODO DE 2017 – 2019.

Jorge Andrés Mahecha Bohórquez M.D.

Universidad El Bosque

Facultad de Medicina

Programa de postgrado de Medicina intensiva y cuidado crítico

HOSPITAL SANTA CLARA E.S.E.

Bogotá – Colombia

2020

FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON INFECCION POR VIRUS DE
INMUNODEFICIENCIA Y/O SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA ADQUIRIDA,
HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO DEL HOSPITAL SANTA
CLARA DURANTE EL PERIODO DE 2017 – 2019.

Jorge Andrés Mahecha Bohórquez M.D.

Universidad El Bosque

Facultad de Medicina

Programa de postgrado de Medicina intensiva y cuidado critico

Tutor Epidemiológico

Linda Ibatá, MD

Universidad El Bosque – División de Posgrados

Especialización en Medicina intensiva y cuidado critico

Hospital Santa Clara

Nota de aceptación

Firma del presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Bogotá – Colombia,

“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Agradecimientos

Tabla de contenido

Introducción	9
Marco teórico	10
Problema	22
Justificación	23
Objetivos	24
Propósito	26
Metodología	27
Variables	28
Hipótesis	35
Técnica de recolección de información	35
Materiales y métodos	35
Aspectos estadísticos o plan de análisis	36
Aspectos éticos	37
Organigrama	38
Cronograma	38
Presupuesto	38
Resultados.....	41
Discusión.....	47
Conclusiones.....	50
Bibliografía	51

Resumen

Resumen

El desenlace de la enfermedad en el paciente críticamente enfermo que cursa con VIH ó SIDA podría estar relacionado con los diferentes factores que pueden ser derivados de procesos infecciosos ó no infecciosos y factores biopsicosociales. El objetivo de este estudio es la identificación de factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con diagnóstico de VIH admitidos en una unidad de cuidado intensivo en la ciudad de Bogotá.

Metodos

Se trata de una cohorte retrospectiva de una base de datos que incluía 110 pacientes atendidos en la UCI durante los años 2017-2019. El principal desenlace fue muerte como una variable dicotómica (si/no). También se investigaron los principales factores asociados a mortalidad y sobrevida en la UCI por esta enfermedad. Se realizó una estadística descriptiva, pruebas de asociación entre variables categóricas por el estadístico de χ^2 ($P < 0.05$) y finalmente, las variables con un valor de $P < 0.2$ se incluyeron en un modelo de regresión logística.

Resultados

De los 110 pacientes con VIH admitidos a la UCI, 64 (58.2%) fallecieron y 46 (41.8%) sobrevivieron. La principal causa de ingreso a UCI fue el choque séptico en el 62.8%. No se evidenciaron resultados significativos en cuanto a mortalidad, sin embargo se realizó un análisis de regresión binomial a las variables con $P < 0.2$, infecciones oportunistas por 1 germen, (OR = 0,4 IC 0.0 -7.0) Infección oportunista por 2 gérmenes (OR = 0,8 IC 0.1 -5.0), Infección oportunista por 3 gérmenes (OR = 2.0 IC 0.1 -29.8), Índice de Charlson ≥ 6 (OR = 1.4 IC 0.2 -7.3), Neumonía *P. Jirovecii* (OR = 12.1 IC 0.8 -165.5) Terapia antiretroviral (OR = 2.3 IC 0.5 -11.4) Tratamiento Tuberculosis (OR = 4.4 IC 0.7 -24.9) SIDA (OR = 0.0 IC 0.0 -1.8) Conteo de linfocitos CD4 (OR = 0.3 IC 0.1 -11.6) Infección de sistema nervioso central (OR = 2.4 IC 0.4 -14.0) Infección por *Candida* (OR = 4.9 IC 0.8 -27.9)

En conclusión, no se demostró que alguno de los factores de riesgo mencionados, incluidos los factores con valor de $P < 0.2$ afecten de manera significativa la mortalidad durante su estancia UCI.

Descriptor/palabras clave: unidad de cuidado intensivo, virus inmunodeficiencia humana, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, factores de riesgo para mortalidad.

Abstract

Abstract

The outcome of the disease in the critically ill patient with HIV or AIDS could be related to the different infectious or non-infectious processes and biopsychosocial factors. The objective of this study is to identify risk factors associated with mortality in patients with this diagnosis admitted to an intensive care unit in the city of Bogota.

Methods

This article has a retrospective cohort of a database that included 110 patients seen in the ICU during the years 2017-2019. An analysis of infectious and non-infectious comorbidities was performed. The main outcome was death as a dichotomous variable (yes / no). The main factors associated with mortality and survival in the ICU due to this disease were also investigated. Descriptive statistics were performed, association tests between categorical variables by the statistic of X (P <0.05) and finally, variables with a value of P <0.2 were included in a logistic regression model.

Results

Of 110 HIV patients admitted to the ICU, 64 (58.2%) died and 46 (41.8%) survived. The main cause of admission to the ICU was septic shock in 62.8%. No significant results were evidenced in terms of mortality, however, a binomial regression analysis was performed on the variables with P <0.2, opportunistic infections by 1 germ, (OR = 0.4 CI 0.0 - 7.0) Opportunistic infection by 2 germs (OR = 0.8 CI 0.1 - 5.0), opportunistic infection by 3 germs (OR = 2.0 CI 0.1 -29.8), Charlson index > 6 (OR = 1.4 CI 0.2 -7.3), P. jirovecii pneumonia (OR = 12.1 CI 0.8 -16.5) Antiretroviral therapy (OR = 2.3 CI 0.5 -11.4) Antituberculosis treatment (OR = 4.4 CI 0.7 -24.9) AIDS (OR = 0.0 CI 0.0 - 1.8) CD4 lymphocyte count (OR = 0.3 CI 0.1 - 11.6) Central nervous system infection (OR = 2.4 IC 0.4-14.0) Candida infection (OR = 4.9 IC 0.8-27.9).

In conclusion, it was not shown that any of the aforementioned risk factors, including those with a P value <0.2, significantly affect mortality during the patient's stay in the ICU.

Descriptors/Keywords: intensive care, human immunodeficiency virus, acquired immunodeficiency syndrome, risk factor mortality.

Introducción

Desde la década de 1980 con los primeros casos documentados con el virus de inmunodeficiencia humana y con el descubrimiento del síndrome de inmunodeficiencia adquirida, se evidenció un aumento en la incidencia de infecciones oportunistas principalmente a nivel respiratorio y con ello un aumento de pacientes críticos en la unidad de cuidado intensivo; posterior a esto con el inicio de la terapia antiretroviral y desde la aparición del primer análogo de nucleótido (zidovudina) en 1987, la pandemia se dividió en 2 grupos: antes y después de la era de la terapia antiretroviral. Este fue un factor determinante en el enfoque para el manejo de pacientes que ingresaban a unidad de cuidado intensivo tal como lo describe la doctora Alison Morris.

Actualmente con el paciente en estado crítico que cursa síndrome de inmunodeficiencia en la era de la terapia antiretroviral, se ha podido evidenciar la complejidad en el manejo, teniendo en cuenta factores tales como: estado inmunológico de base, enfermedad oportunista, interacción medicamentosa por terapia antiretroviral y comorbilidades asociadas no relacionadas con la infección por retrovirus generando un considerable aumento en la mortalidad. El conocimiento de estos factores de riesgo relacionados con mortalidad, generará impacto en el manejo oportuno de los pacientes porque permitirá lograr un enfoque objetivo en cuanto a la orientación del tratamiento.

Marco teórico

Desde la década de los 70 con el incremento de la infección pulmonar por *Pneumocystis carinii* en pacientes aparentemente sanos y en pacientes con compromiso inmunológico y/o con neoplasia hematológica, (1), se inicio la búsqueda de la causa de esta condición. En 1980 el doctor Gallo descubre el primer retrovirus humano HTLV – I y al año siguiente documenta el HTLV – II; en 1983 fue descubierto el virus del VIH por el grupo francés de Luc Montagnier y al año siguiente por el grupo estadounidense a cargo de Robert Gallo.(2). Para este momento se logra tipificar un virus ARN de la familia de los lentivirus, cuya característica principal es la destrucción del linfocito CD4.(2)

Mas allá de las complicaciones infecciosas, la complejidad de estos pacientes radica en la posibilidad de interacciones farmacológicas por el tratamiento antiretroviral(3) comorbilidades metabólicas no infecciosas (4) y condiciones sociales que pueden impactar en su estado clínico, como el consumo de estupefacientes. (5).

A continuación, se exponen las variables relacionadas con el paciente que cursa con inmunodeficiencia adquirida críticamente enfermo:

-VIH y diabetes mellitus

Desde el descubrimiento del VIH, se documento un aumento en la prevalencia en estos pacientes, (4 % vs 2,5 % en personas sin VIH) y se evidenció que desde el inicio de la terapia antiretroviral se asocio un aumento en su prevalencia por el uso de inhibidores de la proteasa y de los inhibidores específicos de la transcriptasa reversa generando un incremento de las complicaciones no infecciosas como complicaciones micro y macrovasculares (predominantemente cardiovascular).(6)

En este grupo poblacional se documento un estado inflamatorio sistémico persistente a pesar de manejo antiretroviral, aumentando la resistencia a la insulina, hasta progresar a diabetes mellitus.(7)

-VIH y enfermedad cardiovascular

Durante la evolución de la pandemia por VIH se ha logrado documentar en este tipo de pacientes un incremento de las patologías cardiovasculares de etiología multifactorial, con un aumento del riesgo cardiovascular de 1,5 a 2 veces en este grupo poblacional.(8)

Con respecto a la enfermedad arterioesclerótica se ha evidenciado un incremento del riesgo 3 veces mayor comparado con la población sana, asociando a un componente de disfunción endotelial, activación crónica de plaquetas y alteración de la cascada de la coagulación y un estado inflamatorio sistémico crónico que perpetua un proceso aterosclerótico acelerado.(8)

Por otra parte, la presentación mas común a nivel cardiovascular es la cardiopatía isquémica(9), esto en relación a una alta carga trombótica secundaria a los factores previamente mencionados.

En el estudio realizado por Hsu, se documenta un incremento de casos de pacientes con fibrilación auricular del grupo poblacional en mención, con un aumento de la morbilidad por su estrecha relación de falla cardiaca y evento cerebrovascular.(10)

Los factores de riesgo previamente mencionados están en una amplia relación con un impacto negativo y un aumento de 4,5 veces la frecuencia de muerte súbita.(11)

-VIH y enfermedad pulmonar obstructiva crónica

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica se ubica como una de las patologías mas frecuentes de mortalidad a nivel mundial; su etiología es multifactorial con una influencia de factores exposicionales y un gran impacto a nivel económico y social. Soler-Cataluña documentan el impacto de las exacerbaciones evidenciando el impacto negativo en su pronóstico y el aumento en la mortalidad. (12)

En los pacientes con VIH y enfermedad pulmonar obstructiva crónica se ha mostrado un incremento en

los episodios de exacerbaciones (2,47 odds) en quien paradójicamente se ve una relación con un mayor aumento de linfocitos CD4.(13)

Uno de los factores que puede explicar esto es el compromiso inmunológico a nivel pulmonar causado por el VIH, generando una mayor disponibilidad de colonización y posterior persistencia de un estado inflamatorio que perpetúa un círculo vicioso entre lesión estructural y persistencia de una respuesta inflamatoria.(14)

-VIH y hepatopatías

La relación de la lesión hepática y la infección por VIH es conocida desde la década de los 90, se describió inicialmente en relación a la presencia de coinfección con virus hepatotrópos, específicamente hepatitis B y C e incluso de forma simultánea; esto explicado por el mecanismo de transmisión que comparten.(15)

Por otra parte, la presencia de inmunosupresión puede perpetuar el desarrollo de una hepatitis crónica como la hepatitis B, que generalmente resuelve en un 95 % de los pacientes adultos; esta unión sinérgica causa un aumento de la mortalidad, en relación a la alta carga viral y el bajo conteo de CD4. (16)

La coinfección con hepatitis C es particularmente alta en usuarios de drogas intravenosas, la presencia de hepatitis C es la causa más frecuente de cirrosis en paciente con VIH. (17) La coinfección por hepatitis B y C, aunque es más baja ha demostrado que tiene un mayor impacto negativo en la supervivencia(18); sin embargo, la hepatopatía en paciente con VIH ha sido documentada sin coinfección por virus hepatotrópos evidenciando una lesión directa por el virus mediante la glicoproteína gp120, causando una producción de especies reactivas de oxígeno que perpetúa el daño hepático. (19)(20)

En estos casos el mecanismo de lesión es multifactorial e incluye mecanismos directos e indirectos (estrés oxidativo, injuria mitocondrial, lipotoxicidad, injuria mediada por efecto inmune, citotoxicidad,

acumulación de metabolitos tóxicos, translocación de microbioma intestinal, inflamación sistémica, senescencia e hiperplasia nodular). (19)

Dichos mecanismos pueden causar activación de las células de kupffer y de las células estrelladas causando un estado de inflamación y cambios fibroticos secundarios con posterior instauración de cirrosis. (15)(20)

En el contexto de un paciente críticamente enfermo es posible enfrentarse a una complicación de una hepatopatía establecida o una comorbilidad asociada de un proceso adyacente tal como la sepsis, aumentando la mortalidad en esta población. (21)

- VIH e índice de Charlson

Desde la publicación original de la doctora Mary Charlson en 1986 en un estudio prospectivo de comorbilidades asociado a mortalidad en donde se agruparon diferentes variables en seis grupos, se documentó que un puntaje ≥ 3 se asociaba a mayor mortalidad a un año. El primer grupo que contaba con un mayor numero de comorbilidades, (enfermedad cardiovasculares, neumopatías y enfermedades hepáticas) otorgaba un punto; sin embargo el último grupo que abarcaba 2 comorbilidades otorgaba un puntaje de 6, estas son la neoplasia con metástasis y el S.I.D.A.(22)

A pesar de que no se estableció en esa época la relación entre estas comorbilidades, es claro que el S.I.D.A esta relacionado con la mayoría de comorbilidades descritas, como se ha mencionado anterioridad.

Estudios previos han establecido un aumento de la mortalidad en paciente con V.I.H. en relación a un mayor numero de comorbilidades.(23)

En el contexto del paciente con V.I.H críticamente enfermo se ha logrado establecer una relación equiparable a nivel de mortalidad con un puntaje de Charlson ≥ 3 y un puntaje de APACHE alto (media

31); con un odd ratio de APACHE II para mortalidad de 1.214 (95% CI: 1.154-1.276) y para el índice de Charlson de 1.320 (95% CI: 1.088-1.602).(24)

VIH y desnutrición

La relación del sistema inmune con el estado nutricional era conocida desde antes de la pandemia del VIH, previo a este evento la causa mas común de inmunosupresión era la desnutrición(25). A través del tiempo se ha documentado que en el paciente con desnutrición es evidente un compromiso tanto del sistema inmune celular como humoral, incluso a tal punto que afecta el sistema de oxidoreducción por disminución de micronutrientes esenciales.(26)(27)

Con la pandemia del VIH se logró evidenciar un aumento en los índices de desnutrición en esta población y se incluían factores tales como inanición (lesiones orofaríngeas), compromiso gastrointestinal (diarrea crónica, síndrome de mala absorción) y anormalidades en la interacción entre la inmunidad humoral y celular(26), con esto se vió una mayor repercusión a nivel inmunitario por un ciclo entre desnutrición e inmunosupresión.

La desnutrición tiene una amplia prevalencia en la unidad de cuidado intensivo (38 – 78%) con un claro impacto negativo en estos pacientes dado por un aumento de la mortalidad a 28 días del 28 % y un riesgo relativo de 1.33; esto sin tener en cuenta otra causa de inmunosupresión tal como esta documentado en el estudio prospectivo, realizado por el grupo de Singapur.(28)

VIH y consumo de drogas ilícitas (estupefacientes)

Desde el descubrimiento del VIH, se ha descrito una asociación directa entre el consumo de estupefacientes (de uso endovenoso) y las conductas sexuales de riesgo, que promovieron un aumento en la diseminación de la infección retroviral actual.(29) Se ha documentado con anterioridad un porcentaje de pacientes seropositivos con historial (previo o actual) de uso de drogas ilícitas (86%) y

entre los estupefacientes de mayor de frecuencia están la marihuana y la cocaína(30), lo que ha llevado a que a nivel comportamental se determine un descenso significativo en la adherencia al tratamiento antiretroviral por el uso activo de estupefacientes.(31)

El impacto negativo en esta población esta descrito en el trabajo de Friedman en 2003(32), donde se describió un efecto directo a nivel inmunológico (tanto a nivel humoral como celular) que mas allá de la relación entre el consumo de estupefacientes y las conductas de riesgo.

VIH e hiperlactatemia

Desde las primeras descripciones del lactato en el año 1800 en pacientes críticamente enfermos, este elemento ha pasado a ser uno de los marcadores de perfusión en cuidado intensivo y su elevación puede estar relacionada con hipoperfusión (tipo A) ó también puede elevarse sin existir un compromiso de la respiración celular (tipo B); por lo que se considera que el pronóstico del paciente crítico está ligado a su nivel y porcentaje de descenso.(33) Un alto nivel de lactato (≥ 4.0 mmol/L) en paciente con VIH y requerimiento de manejo en U.C.I tiene una alta probabilidad de muerte con respecto al grupo control (81%).(34)(33)

En la era posterior al inicio de los antiretrovirales se documentaron casos de acidosis láctica en pacientes en manejo con inhibidores de la transcriptasa inversa análogo de los nucleósidos, (toxicidad mitocondrial), este es el caso de la zidovudina el cual fue descrito como el primer antiretroviral utilizado en la lucha contra el VIH.(3)(35)

En el paciente con VIH críticamente enfermo, mas allá de la acidosis láctica por análogos no nucleósidos, la hiperlactatemia puede ser multifactorial; iniciando por el descenso en el aclaramiento por compromiso hepático (cirrosis) y/ó compromiso renal.(33). A nivel farmacológico a parte de la zidovudina, se ha descrito acidosis láctica relacionada con raltegravir (inhibidores de la integrasa),

trimetoprin/sulfa (manejo pneumocistosis), terapia antituberculosis y entecavir (hepatitis B)(17), entre otros fármacos.(36)

VIH y neoplasias

Se ha hablado de virus causantes de neoplasias desde 1911 por Peyton Rous, al inducir en gallinas sanas sarcoma proveniente de tejido tumoral de otras gallinas con esta patología, (37); sin embargo con la aparición del VIH se evidenció un aumento en el grupo de procesos neoplásicos, inicialmente en 1981 con un incremento de casos de pacientes con sarcoma de Kaposi, en 1985 con linfoma de células B y en 1993 con carcinoma cervical.(38)

El sarcoma de Kaposi fue inicialmente descrito en pacientes con inmunosupresión farmacológica en quienes se evidenció la remisión al retirar medicamento inmunosupresor(38); en su patogenia se documentó una relación con el virus herpes tipo 8 secundaria a una alteración del gen TAT que regula la liberación de células infectadas asociado a un aumento de citoquinas inflamatorias(39). El cuadro clínico es variado ya que las lesiones pueden estar localizadas en el tejido dérmico y en las mucosas, predominantemente en el tracto gastrointestinal (39). La presentación de dicho cuadro es amplia por que va desde lesiones asintomáticas hasta episodios de sangrado secundario(38) que se da posterior al inicio de la terapia antiretroviral.(40)

El linfoma no Hodgkin es la segunda neoplasia mas frecuente en pacientes con VIH donde predomina el linfoma difuso de células B grandes, linfoma primario de cavidades y linfoma primario de sistema nervioso central, este último relacionado con una profunda inmunosupresión (CD4 <50/mm). A diferencia del sarcoma de Kaposi, su prevalencia es estacionaria a pesar de inicio de terapia antiretroviral.(40)

De la neoplasia cervical causada por el virus del papiloma humano y de los serotipos implicados que son 16, 18, 31, 33 y 35(38), cuyo compromiso principal afecta directamente región vulvar, cuello cervical y región anal, se ha establecido que su prevalencia ha sido estacionaria a pesar del inicio de la terapia antiretroviral. Dicha prevalencia y su relación con inmunosupresión se consideraron como condiciones asociadas a la definición de sida en la clasificación del CDC.(41)

La mayor prevalencia de las neoplasias en pacientes con VIH esta relacionada directamente con neoplasias de origen viral cuyos mecanismos principales son: cancerígenos directos (por expresiones de oncogenes) o indirectos (por inmunomodulación) mediante la disminución en el aclaramiento de partículas virales.(37) También se ha descrito el aumento de otros procesos neoplásicos en relación a patologías crónicas como hepatitis,(37)(16), neoplasias hematológicas, sarcomas y escamocarcinomas. (40)(39)

VIH y nefropatías

Con el inicio de la pandemia por el VIH se describió de forma paralela el compromiso del sistema renal. Inicialmente se habló del deterioro de este asociado a proteinuria con una glomeruloesclerosis focal y segmentaria, a lo que se le denominó nefropatía por VIH, con una prevalencia del 3.5 – 10 % en personas diagnosticadas(42); sin embargo, esta no es la única causa que explica el compromiso de la función renal en paciente con VIH, por lo que se ha descrito también la predisposición de la lesión renal y el compromiso multisistémico de origen medicamentoso secundario a manejo de patologías infecciosas asociadas (43)(44). Algunos factores de riesgo documentados incluyen: bajo conteo de CD4, alta carga viral, edad, predisposición genética(42),compromiso hepático (incluido hepatitis C), diabetes y manejo con antiretrovirales.(43)(3)

La injuria renal aguda en paciente con VIH críticamente enfermo se presenta en el 66 % de los casos, de los cuales el 35 % cursan con lesión renal grado 3, impactando de forma negativa en su

sobrevivida(45); sumado a esto, la probabilidad de enfermedad renal crónica aumenta según el estadio de la lesión renal aguda durante su estancia en UCI así: injuria leve (adjusted HR 2.0, 95% (CI) 1.4–2.8), lesión renal moderada (adjusted HR 3.3, 95% CI 1.7–6.2) y lesión renal severa (adjusted HR 28.2, 95% CI 21.1–37.5)(46)en este punto, limitando el arsenal farmacológico.(43)

HIV y síndrome de reconstitución inmune

Posterior a la era del inicio de la terapia antiretroviral con zidovudina(3), se evidenciaron casos de deterioro clínico a pesar del aumento del recuento leucocitario, documentándose una reacción paradójica denominada síndrome de reconstitución inmune. Inicialmente se describió en pacientes con compromiso por mycobacterium avium y cryptococcus neoformans (47)(48), con una prevalencia del 10,6 % y aumento en la mortalidad(49); sin embargo, con el tiempo se empezaron a documentar casos por otros microorganismos entre los que se incluían citomegalovirus y pneumocystis jirovecii(50)(3).

Las manifestaciones clínicas van desde exacerbación de los síntomas de la patología infecciosa de base hasta un cuadro de respuesta inflamatoria sistémica sin foco claro denominado síndrome de reconstitución inmune enmascarado(48). La causa principal viene determinada por el aumento de la respuesta inmune secundaria al inicio de los antiretrovirales en relación a un agente infeccioso(47)(49).

Como factores de riesgo se ha evidenciado un bajo conteo de CD4 y una alta carga viral, tal como se documentó en el estudio realizado por Novak y colaboradores.(49)

En cuanto a la mortalidad se determinó que esta en relación con el patógeno, el estado inmunológico y el sitio en donde se origina el cuadro inflamatorio con lo que se documentó una mortalidad entre 13 – 36 % por síndrome de reconstitución inmune asociado a neuroinfección por criptococo.(48)

Del paciente que requiere manejo en unidad de cuidado intensivo este tipo de patología puede conducir a un aumento de procedimientos invasivos y por ende a un aumento de la morbilidad por el cuadro crítico de base. (3)

VIH y sistema nervioso central

De los sistemas corporales, el más comprometido por el virus de inmunodeficiencia humana ha sido el sistema nervioso central, a pesar de que cuenta con una protección adicional otorgada por la barrera hematoencefálica. Se ha establecido que este virus cuenta con un complejo mecanismo que le facilita el transporte a través de los monocitos hasta la periferia de dicha barrera y una vez que se ha diferenciado el monocito a macrófago el virus inicia su proceso de replicación generando disrupción de las uniones celulares, dicho mecanismo fue denominado por Narayan como “caballo de Troya”.(51)(52)(53)

En cuanto a los antiretrovirales se ha podido establecer que el sistema nervioso es parcialmente impermeable a estos lo que hace que este territorio sea un reservorio protegido, lo que permite la replicación, mutación y reinfección.(52)

El compromiso neurológico es la primera manifestación en el 10 – 20 % de los pacientes con VIH y casi un 60 % de pacientes con estadios avanzados cursan con algún grado de compromiso a este nivel.(53)

En cuanto al compromiso neurológico secundario causado por gérmenes oportunistas se ha establecido que es variado y comprende una amplia gama que incluye virus, parásitos, hongos y bacterias, entre las que se destacan toxoplasmosis, tuberculosis, citomegalovirus, virus del herpes y criptococo, y generalmente se presentan en pacientes con conteo leucocitario bajo ($CD4 < 200/mm$). (54)(52)

Del territorio suramericano se ha documentado que las infecciones centrales mas comunes están dadas por toxoplasma, criptococo y tuberculosis(54), estos datos son similares al estudio realizado por Lizarazo en Cúcuta, en donde además se evidencio un impacto negativo en la supervivencia. (55)

De forma primaria el compromiso neurológico es variado y va desde lesiones centrales (demencia, leucoencefalopatía y lesiones medulares)(52) hasta compromiso del sistema nervioso periférico, presentes hasta en 20 % de los pacientes.(53)

A pesar de su etiología infecciosa, se ha documentado un aumento de la enfermedad cerebrovascular odds ratio of 2.3.(56) incluida de forma asociada la enfermedad coronaria(9), sus causas son múltiples incluidas, ya sea de forma directa atribuida a un aumento acelerado de la enfermedad arterioesclerótica de forma primaria por VIH(57) y en este punto asociado con la dislipidemia atribuida por los medicamentos antiretrovirales(58) o formas indirectas multifactoriales, las cuales comprenden desde vasculopatía postinfecciosa, autoinmune y por trombofilias(57)(56)(8)

En la era de los medicamentos antiretrovirales el evento cerebrovascular en los paciente con VIH ha aumentado u prevalencia y en la edad de presentación(58) impactando en su morbilidad.

VIH en la unidad de cuidado intensivo

La relación del paciente con VIH y su estancia en la unidad de cuidado intensivo esta documentada desde el inicio de la pandemia, el compromiso respiratorio descrito fue del 25 – 50 % siendo esta la primera manifestación del la enfermedad y la causa mas frecuente de ingreso a UCI(59)(60), sin embargo, posterior a la introducción de la profilaxis contra pneumocistis y el inicio de la terapia antiretroviral de alta eficacia (tres antiretrovirales con mecanismos diferentes) en 1989 y 1996, respectivamente, se evidenció giro en su comportamiento.(59)

La sepsis era la segunda causa más frecuente de ingreso a UCI después de la falla respiratoria(61), Bozza reporta la infección del aparato respiratorio como la causa principal (52%), seguido de la infección diseminada por vía hematógena y en menor proporción la infección por dispositivos intravasculares y del tracto urinario evidenciando un elevado impacto en la mortalidad, reportado en un 49 %.(62)

En la era posterior de la terapia antiretroviral el impacto en la mortalidad de estos pacientes estaba dado por el estadio de la enfermedad al ingreso y por las comorbilidades asociadas no infecciosas, dentro de las que se contemplan enfermedades cardiovasculares (evento isquémico y cardiopatía isquémica),

nefropatía crónica y hepatopatía por lesión directa ó coinfección por virus hepatotrópos(19) (60)(63)(64)sin embargo, a pesar de estos avances la falla respiratoria sigue siendo la primera causa de ingreso a uci, esto en el contexto de neumonía de origen bacteriano y choque secundario a sepsis. Mediante análisis logístico multivariado se evidenciaron las siguientes variables asociadas a mortalidad tales como: soporte ventilatorio, alto puntaje de APACHE al ingreso (mayor a 24) y uso de vasopresor, (59)(60)(65)(66) y como variable que ha impactado en el descenso de la mortalidad se documentó el ingreso temprano a UCI(60)(67), esto en relación al avance en esta área en las ultimas décadas.

El uso de la terapia antiretroviral en el paciente críticamente enfermo en su inicio se limitó por los efectos adversos documentados previamente descritos; sin embargo, estudios posteriores evidenciaron que el inicio temprano de la terapia antiretroviral retrasa la progresión de la enfermedad sin aumentar los eventos adversos(68). En la unidad de cuidado intensivo el manejo antiretroviral podría aumentar la morbilidad en relación a toxicidad, interacción farmacológica y aumento en el número de casos de pacientes con síndrome de reconstitución inmune(3). En la actualidad a la luz de las intervenciones previamente mencionadas, se ha logrado descender el porcentaje de mortalidad a un punto similar a los pacientes críticos sin inmunosupresión.(69)(70)

Problema

Desde la década del 80 con la evidencia del severo compromiso del sistema inmune en relación a infección por virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 y el incremento de infecciones no usuales (oportunistas) se ha iniciado una lucha en contra sin lograr aun un manejo exitoso; posteriormente se documento el aumento de enfermedades de índole metabólicas en pacientes con infección retroviral, aumentando la complejidad y la posibilidad de mayores complicaciones.

En la actualidad existe datos limitados del paciente con infección por retrovirus humano tipo 1, críticamente enfermo y su respectivo manejo en unidad de cuidado intensivo, por lo tanto, se requiere identificar las variables que pueden impactar en el pronóstico en estos pacientes al ingreso a U.C.I.

¿Cuáles son los factores asociados a mortalidad en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia y/o síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida, hospitalizados en la unidad de cuidado intensivo del hospital santa clara durante el periodo de 2017 – 2019?

Justificación

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida se caracteriza por el deterioro de la función inmunológica, dado por un significativo descenso de linfocitos CD4 (memoria) causado por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1; este ataque puntual causa deterioro del sistema inmunitario abriendo la puerta a múltiples infecciones oportunistas. En la actualidad diferentes estudios han evidenciado un aumento de enfermedades metabólicas en esta población y por ende mayor morbimortalidad.

El paciente con inmunodeficiencia adquirida que requiere manejo en U.C.I se convierte en un reto para el intensivista por su compromiso sistémico al ingreso, la patología infecciosa de tipo oportunista, las comorbilidades asociadas, el contexto social, la interacción de los medicamentos antiretrovirales, y la estratificación de mortalidad; sin embargo, en Colombia no se cuenta con estudios de factores de riesgo y su impacto en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana que han requerido manejo en la unidad de cuidado intensivo, tanto en la red de salud pública como privada. Se requiere identificar dichos factores de riesgo asociados a mortalidad para lograr un impacto significativo en su pronóstico.

Objetivos

General

- Establecer los principales factores asociados a mortalidad en un grupo de pacientes con infección por inmunodeficiencia humana y/o síndrome de inmunodeficiencia adquirida, ingresados en la unidad de cuidado intensivo adulto del Hospital Santa Clara

Específicos

- Describir los factores sociodemográficos, inmunoviológicos y comorbilidades que influyen en la mortalidad de paciente con VIH
- Identificar las infecciones oportunistas en los pacientes con infección por inmunodeficiencia humana y/o síndrome de inmunodeficiencia adquirida, durante el manejo en la unidad de cuidado intensivo adultos.
- Evaluar la severidad del estado clínico del paciente inmunodeficiencia en relación a sus comorbilidades relacionadas, mediante el índice de Charlson.
- Identificar los diferentes tipos de soportes (vasopresores, inotrópicos, terapia de reemplazo renal y ventilatorio) en los pacientes con inmunodeficiencia humana y/o síndrome de inmunodeficiencia durante su estancia en la unidad de cuidado intensivo.

- Describir el nivel de lactato en las primeras 24 horas del ingreso y el nivel de albumina documentada durante la estancia U.C.I como variables subrogadas de mal pronostico, en la población objeto, durante su estancia en unidad de cuidado intensivo.
- Identificar las complicaciones evidenciadas en los pacientes con infección por retrovirus y/o síndrome de inmunodeficiencia adquirida, presentadas durante su estancia en U.C.I. tales como: falla renal, falla hepática, choque séptico, entre otras.

Propósito

El paciente con inmunodeficiencia adquirida críticamente enfermo cursa con comorbilidades infecciosas y no infecciosas que pueden aumentar su mortalidad; sin embargo, desde el inicio de la profilaxis y con los avances en la medicina, la mortalidad se ha igualado a los pacientes sin infección por virus de inmunodeficiencia humana que requieren manejo en la unidad de cuidado intensivo. Este estudio podría identificar los factores asociados a mortalidad y posteriormente impactar en su manejo y sobrevida.

Metodología

Tipo y diseño de estudio

Estudio de corte transversal con componente analítico donde se incluirán los pacientes con VIH que estuvieron internados en la UCI durante los años 2017 a 2019.

Población de referencia y muestra

Diana o blanco

Pacientes con diagnóstico de infección por VIH/SIDA, que ingresan a una unidad de cuidado intensivo en un hospital de tercer nivel en Bogotá, Colombia, durante el periodo de tiempo comprendido entre enero de 2017 a diciembre de 2019.

Criterios de inclusión:

- Edad > 18 años.
- Infección por virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1
- Ingreso a UCI por cualquier causa desde el 1° de enero de 2017 a diciembre de 2019

Criterios de exclusión:

- Mujeres embarazadas.

Diseño muestral

Se incluirán todos los pacientes atendidos con infección por retrovirus humano y/o síndrome de inmunodeficiencia adquirida en la unidad de cuidado intensivo adulto del Hospital Santa Clara, en un periodo comprendido entre 2017 a 2019

Variables

MATRIZ DE VARIABLES				
Nombre	Definición conceptual	Definición operacional (Indicador)	Tipo	Codificación
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Diferencia entre la fecha de la historia clínica y la fecha de nacimiento	Cuantitativa ordinal	0: Menor de 60 1: Mayor de 60
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina	Sexo biológico manifestado	Cualitativa nominal	0=Masculino 1=Femenino
Admitido desde el servicio de urgencia.	Fecha de ingreso al servicio de urgencias	Fecha Dia/mes/año	Cualitativo nominal	0: No 1: Si
Diagnostic o previo de HIV	Diagnóstico confirmado de VIH previo al ingreso	Conocimiento sobre el diagnóstico de VIH previo al ingreso a urgencias	Cualitativo nominal	0: No 1: Si
Diagnostic o al ingreso a Urgencias	Diagnóstico confirmado de VIH durante la estancia en el servicio de urgencias	Prueba diagnóstica para detección de VIH durante su estancia en urgencias	Cualitativo nominal	0: No 1: Si
Diagnostic a al ingreso a U.C.I	Conocimiento del diagnóstico de VIH durante la estancia a la unidad de cuidado intensivo	Prueba diagnóstica para detección de VIH durante su estancia a la unidad de cuidado intensivo	Cualitativo nominal	0: No 1: Si
Terapia antiretrovi	Recibía al momento del de	Toma de TARGA al momento de la	Cualitativo nominal	0: No 1: Si

ral	la hospitalización TARGA	hospitalización		
Terapia antiretroviral en U.C.I	Se inicio al momento de la hospitalización TARGA	Inicio de TARGA al momento de la hospitalización	Cualitativo nominal	0: No 1: Si
Tratamiento anti tuberculosis	Recibía al momento del de la hospitalización tratamiento anti TB	Tomaba Anti TB al momento de la hospitalización	Cualitativo nominal	0: No 1: Si
Profilaxis para gérmenes oportunistas	Profilaxis con antimicrobianos para prevención infecciones oportunistas	Recibía al profilaxis para oportunistas (Cándida, Pneumocystis, Toxoplasma) al momento del ingreso	Cualitativo nominal	0: No 1: Si
Estado clínico S.I.D.A	Infección por virus de inmunodeficiencia humana tipo 1, sumado a una infección oportunista.	Padecía enfermedades oportunistas definitorias de SIDA al momento del ingreso	Cualitativo nominal	0: No 1: Si
Años de infección al momento del ingreso	Tiempo desde el diagnóstico de VIH en años	Años Dx	Cuantitativo	# Años
Recuento de CD4	Número de linfocitos T CD4 medida por Citometría	Rcto de CD4	Cualitativo nominal	0: Menor de 200 1: Mayor a 200
Carga viral	Número de copias/mm3	CV copias/mm3	Cualitativo nominal	0: Menor a 50 1: Mayor a 50
Diabetes mellitus sin complicaciones	Glucosa en ayunas \geq 126 mg/dl o glucometría al azar de 200 mg/dl, no asociado a complicaciones derivadas, micro y/o macrovasculares.	Glucosa sérica >126 sin complicación	Cualitativo nominal	0: No 1: Si

Diabetes mellitus con complicaciones	Glucosa en ayunas \geq 126 mg/dl o glucometría al azar de 200 mg/dl, sin reporte de complicaciones derivadas, micro y/o macrovasculares.	Glucosa sérica $>$ 126 con complicación	Cualitativo nominal	0: No 1: Si
Enfermedad cardiaca	Antecedente de enfermedad cardiaca entendida como IAM, falla cardiaca o valvulopatía	Antecedente enfermedad coronaria	Cualitativo nominal	0: No 1: Si
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Antecedente de enfermedad pulmonar crónica obstructiva EPOC	EPOC	Cualitativo nominal	0: No 1: Si
Cirrosis	Antecedente de cirrosis hepática	Cirrosis	Cualitativo nominal	0: No 1: Si
Hepatitis B	Antecedente de diagnostico de Hepatitis B crónica previo al ingreso	Hepatitis B	Cualitativo nominal	0: No 1: Si
Hepatitis C	Antecedente de diagnostico de Hepatitis B crónica previo al ingreso	Hepatitis C	Cualitativo nominal	0: No 1: Si
Coinfección Hepatitis B y C	Antecedente de diagnostico de Hepatitis B y C previo al ingreso	Coinfección hepatitis B y C	Cualitativo nominal	0: No 1: Si
Consumo de estupefacientes	Se define como dependencia física o psicológica a sustancias psicoactivas: heroína,	Consumo de SPA	Cualitativo nominal	0: No 1: Si

	marihuana, cocaína, alcohol, anfetaminas, etc.			
Albumina	Albumina sérica como marcador de estado nutricional	Albumina	Cualitativo nominal	0: < 3,5 g/dl 1: ≥ 3,5 g/dl
Lactato	Lactato sérico como marcador de perfusión tisular	Lactato sérico	Cualitativo nominal	0: <2 1: ≥ 2
Índice de comorbilidad de Charlson ≥ 6	Sistema de evaluación de la esperanza de vida a los diez años	Índice de Charlson	Cualitativo nominal	0: < 6 1: ≥ 6
Neoplasia relacionada con S.I.D.A	Neoplasias asociadas a la infección por VIH/Sida (Sarcoma de Kaposi, linfoma no Hodgkin, cáncer cervical invasivo)	Neoplasia asociada a SIDA	Cualitativo nominal	0: No 1: Si
Diagnóstico de ingreso a U.C.I.	La causa de ingreso a la Unidad de cuidado intensivo se relaciona directamente con enfermedades oportunistas asociadas al VIH	Oportunista asociada a VIH	Cualitativo nominal	0: No 1: Si
Sepsis severa	Criterios de sepsis		Cualitativo nominal	0: No 1: Si
Choque séptico	Proceso infeccioso no controlado entendido como hipotensión persistente que requiere vasopresores para mantener PAM ≥ 65mmHg y tener	Choque séptico	Cualitativo nominal	0: No 1: Si

	un nivel de lactato sérico > 2 mmol/L (18 mg/dl) a pesar de la reanimación volumétrica adecuada			
Choque cardiogénico/infarto agudo de miocardio	insuficiencia cardíaca aguda, caracterizada por la caída persistente y progresiva de la presión arterial, con una adecuada presión de llenado ventricular, con disminución general y grave de la perfusión tisular, asociada a IAM o paciente con IAM en curso	Choque cardiogénico o IAM	Cualitativo nominal	0: No 1: Si
Trauma	Lesión física generada por un agente externo	Trauma	Cualitativo nominal	0: No 1: Si
Neuroinfección	Infección que compromete el SNC (Meningitis, encefalitis, absceso)	Neuroinfección	Cualitativo nominal	0: No 1: Si
Accidente cerebrovascular	Infarto cerebral subsecuente a un suministro insuficiente de sangre y oxígeno al cerebro debido a la obstrucción de una arteria	ACV	Cualitativo nominal	0: No 1: Si
Soporte Vasopresor	Medicamento que induce vasoconstricción periférica utilizado en casos de choque	Requerimiento de soporte vasopresor	Cualitativo nominal	0: No 1: Si
Soporte	Medicamento que	Requerimiento de	Cualitativo	0: No

Inotrópico	provoca efectos en la contractilidad muscular cardíaca	soporte cronotrópico	nominal	1: Si
Soporte ventilatorio	Estrategia terapéutica que consiste en asistir mecánicamente la ventilación pulmonar espontánea cuando ésta es inexistente o ineficaz para la vida.	Requerimiento de Ventilación mecánica	Cualitativo nominal	0: No 1: Si
Soporte renal	Terapia de soporte renal definitiva o transitoria por hemodiálisis o diálisis peritoneal	Soporte renal	Cualitativo nominal	0: No 1: Si
Coma farmacológico	Estado de coma temporal (un profundo estado de inconsciencia) provocado por una dosis controlada de un fármaco barbitúrico,	Coma farmacológico	Cualitativo nominal	0: No 1: Si
Superinfección – Síndrome de reconstitución inmune (S.I.R.I)	Reacción inflamatoria que puede ocurrir cuando el sistema inmune de una persona mejora al iniciar el tratamiento anti-VIH y experimenta una elevación en el conteo de linfocitos CD4+	SIRI	Cualitativo nominal	0: No 1: Si
Lesión renal aguda	aumento de la Creatinina sérica ≥ 0.5 mg/dL o	LRA	Cualitativo nominal	0: No 1: Si

	disminución del volumen urinario			
Falla hepática	Incapacidad del hígado para llevar a cabo su función sintética y metabólica	Falla hepática	Cualitativo nominal	0: No 1: Si
Desenlace	Desenlace durante la estancia hospitalaria	Desenlace	Cualitativo nominal	0: Vivo 1: Muerto
Infección por gérmenes oportunistas	infecciones que ocurren con más frecuencia o son más graves en personas con debilidad del sistema inmunitario en comparación con quienes tienen un sistema inmunitario sano.	Infección oportunista documentada	Categoría nominal	1. Neumonía Jirovecii 2. Criptococcosis 3. TB 4. Candidiasis 5. CMV 6. Histoplasmosis 7. Hepatitis B

Hipótesis

Factores como falla respiratoria con requerimiento de soporte ventilatorio, el choque séptico en la era post-antiretroviral y las patologías crónicas no infecciosas relacionadas con el VIH, han influido de manera negativa en el pronóstico de los pacientes con inmunosupresión aumentando la mortalidad durante la estancia en UCI.

Técnica de recolección de información

Se obtiene una base de datos de información que contiene los datos de pacientes del programa de VIH que ingresaron a UCI en la institución y que pueden hacer parte de este estudio; posterior a esto se procede a comprobar los criterios de inclusión revisando una a una las historias clínicas correspondientes y tomando los datos respectivos que se diligencian en una tabla de Excel donde se anotaron cada una de las variables a evaluar.

Materiales y métodos

Se procede a usar la información obtenida a partir de la base de datos del programa de VIH de la institución para determinar los pacientes que ingresaron a UCI y a partir de esta lista crear una nueva base de datos recolectando información de las variables de importancia de manejo en esta área. De esta manera se consignaron variables cualitativas nominales dicotómicas tales como infección por VIH, si contaba ó no con diagnóstico previo, si tenía diagnóstico al ingreso confirmado en urgencias ó sí tenía diagnóstico confirmado al ingreso de UCI, si había recibido tratamiento antiTB ó profilaxis para enfermedades oportunistas además de el estadio clínico del SIDA; dentro de estas estas variables también se incluían comorbilidades como DM con ó sin complicaciones, patología cardiaca, pulmonar, cirrosis, hepatitis B ó C ó coinfección de estas, consumo de SPA, neoplasias, ECV u otras condiciones

asociadas ó que pudieron desarrollarse durante estancia hospitalaria tales como sepsis, choque cardiogénico, neuroinfección. Se incluye también entre este tipo de variables a evaluar el tipo de soporte requerido por el paciente ya fuera de tipo vasopresor, inotrópico, ventilatorio, renal ó coma farmacológico. También se incluyó el tipo de complicaciones entre las que se mencionan: lesión renal aguda, falla hepática y el desenlace (vivo ó muerto) a las que se les designará un valor numérico siendo 0 asignado al caso de no cumplir el criterio solicitado y 1 el que si lo cumpla y en caso de no encontrar ninguna variable sea de tipo cualitativo ó cuantitativo se procede a asignar el valor numérico -999.

Por otra parte, se usaron además variables cuantitativas ordinales tales como edad al que se le asignara 0 si es menor de 60 años y 1 si es mayor de 60 años e índice de comorbilidad de Charlson al que se le asignara 0 si es menor de 6 y 1 si es igual o mayor de 6, variables categóricas nominales dicotómicas ó politómicas entre las que se incluyen sexo al que se le dará el valor de 0 para género femenino y 1 para género masculino, en el caso del lactato se asignarán los valores de la siguiente manera: 0 si es menor de 2 y 1 si es igual o mayor de 2; albumina 0 si es menor de 3,5 mg/dl y 1 si es igual o mayor de 3,5 mg/dl, para el caso de las infecciones oportunistas se asignarán los valores así: 1 para neumonía por p. jirovecii, 2 para criptococosis meníngea, 3 para tuberculosis, 4 para candidiasis, 5 para citomegalovirus, 6 para histoplasmosis y 7 para hepatitis B. De la misma manera se categorizó el recuento de CD4 así: 0 menor a 200 y 1 mayor o igual a 200. La carga viral quedo categorizada de la siguiente manera: 0 menor a 50 y 1 mayor a 50. Dichos datos serán consignados en una tabla de Excel cuya significancia estadística se definirá en 0,05 y dichos análisis se realizarán en Stata.

Aspectos estadísticos o plan de análisis

Se realizó estadística descriptiva, pruebas de asociación entre variables categóricas por el estadístico de χ^2 ($P < 0.05$) y riesgos relativos con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Las variables cuantitativas se analizaron con el estadístico τ correspondiente según la presencia o no de

homogeneidad de las varianzas entre los grupos contrastados. Se estableció una diferencia significativa en las medias de los grupos contrastados con un valor de $P < 0.05$.

Finalmente, las variables con un valor de $P < 0.2$ se incluyeron en un modelo de regresión logística.

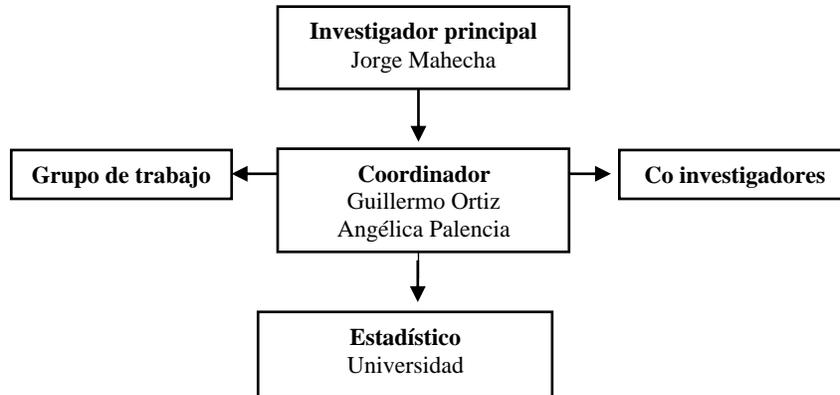
Aspectos éticos

El estudio será realizado bajo los lineamientos expuestos en la Declaración de Helsinki promulgada por la Asociación Médica Mundial, para fundamentar su desarrollo bajo los principios éticos de cualquier investigación en seres humanos. Adicionalmente respetará las normas nacionales decretadas por la resolución 8430 de 1993. No se firmó consentimiento informado ya que las bases de datos son anónimas.

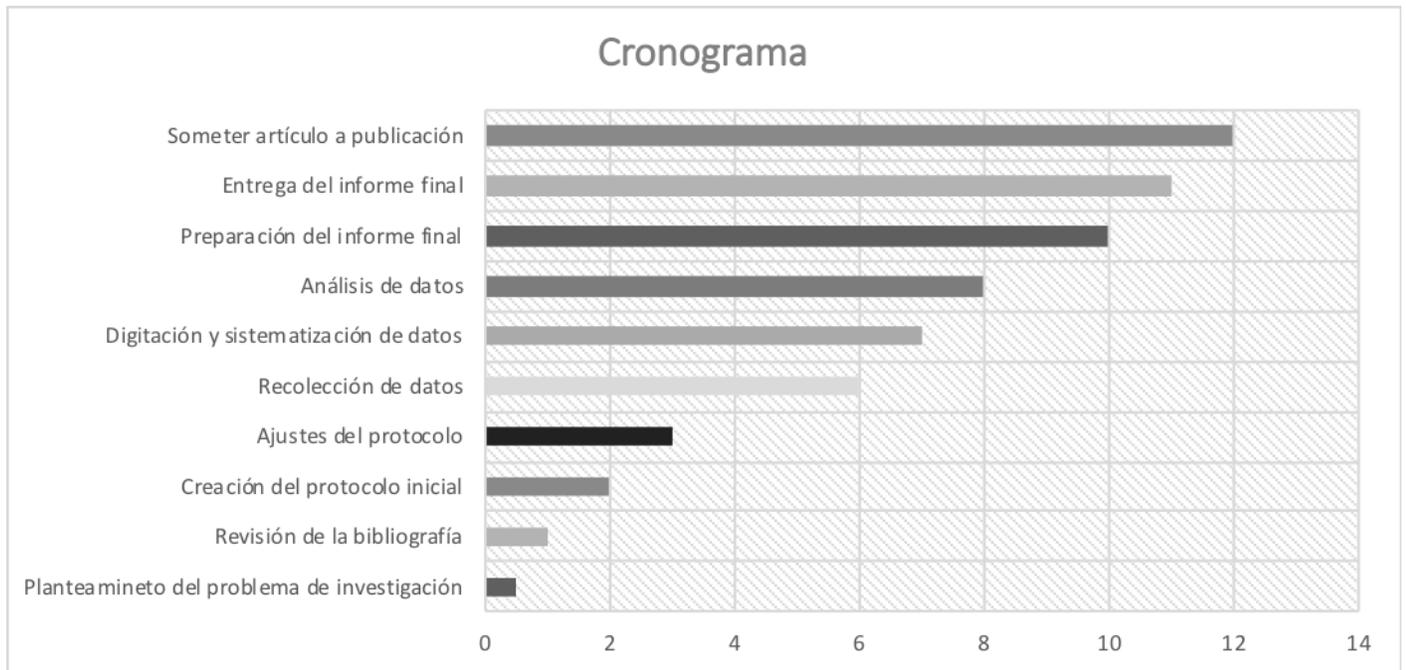
Riesgo

Bajo la directriz de la resolución 8430 de 1993 en la que se establecen las normas científicas y administrativas para la investigación en salud y su respectiva clasificación en el artículo 11, este estudio se clasifica como un estudio sin riesgo.

Organigrama



Cronograma



Presupuesto

Tabla 1. Presupuesto global por fuentes de financiación

<i>Rubros</i>	Contrapartida		Total
	Recursos propios	Otras fuentes	
<i>Equipos</i>	\$1.500.000	\$0	\$2.500.000
<i>Software</i>	\$500.000	\$0	\$500.000
<i>Materiales</i> <i>y</i> <i>suministros</i>	\$100.000	\$0	\$100.000
<i>Total</i>	\$2.100.000		\$2.100.000

Tabla 2. Descripción y cuantificación de los equipos de uso propio

<i>Equipo</i>	Justificación	Contrapartida Recursos propios
<i>Computador</i> <i>Mac</i>	Almacenamiento y manejo de la información	\$2.000.000
<i>Total</i>		\$2.000.000

Tabla 3. Descripción del software

<i>Software</i>	Justificación	Contrapartida Recursos propios
<i>Microsoft Excel</i>	Almacenamiento de la información	\$500.000
<i>SPSS</i>	Análisis estadístico de los datos	\$150.000
Total		\$500.000

Tabla 4. Materiales y suministros

<i>Material</i>	Justificación	Contrapartida Recursos propios
<i>Papelería impresa</i>	Impresión de copias de documentos y de las diferentes versiones	\$100.000
Total		\$100.000

Resultados

Se incluyeron 110 pacientes con diagnóstico de VIH que ingresaron a la UCI. El promedio de edad fue de 41.61 años (S.D 14.21). Los pacientes mayores de 60 años representaban el 13% del total. La mayoría de la población incluida en el estudio era de sexo masculino con un 83.6% del total. De igual manera 103 pacientes (93,6 %) fueron admitidos inicialmente al servicio de urgencias, del total de la población admitidos a la UCI y de estos el 65.4% tenía diagnóstico previo de VIH. En aquellos pacientes sin diagnóstico previo al 18.2% se le documentó en urgencias y al 16.4% en la UCI. En cuanto a la evolución de la enfermedad, el 85.5% presentaba estadio clínico de SIDA, el 88.8% presentaba un recuento de linfocitos CD4 < 200 mm³ y el 91.7% tenía una carga viral ≥ 50 mm³. Solamente el 31.8% de los pacientes estaban con manejo con terapia antirretroviral de alto grado previo al ingreso de la estancia hospitalaria. Adicionalmente, allí se inició manejo en el 12.7% de los casos. Con respecto a las comorbilidades, se observó una mayor frecuencia de neoplasia asociada a SIDA (12.8%), enfermedad cardíaca (6.4%) y EPOC (5.5%). El 41% presentaba dependencia a sustancias psicoactivas. El 44.5% de los pacientes presentaba un índice de Charlson ≥ 6 (Tabla 1).

Las principales infecciones oportunistas identificadas fueron candidiasis (54.6%), tuberculosis (44%) y citomegalovirus (15%). La mayoría de los pacientes recibió tratamiento profiláctico (70.6) y con respecto a la tuberculosis, menos de la mitad recibió tratamiento (41.8%). Se evidenció además la presencia de infección por gérmenes oportunistas en el 70.4 % de los pacientes; de estos el 22 % cursó con infección por 2 gérmenes oportunistas y el 10 % presentó infección por tres de estos gérmenes (Tabla 1).

Tabla 1. Características basales de los pacientes con infección por VIH que ingresaron a UCI

Variables	Total No. (%)
Características demográficas	
Edad, años, media (DE)	41.61 ••(14.21)
Sexo: Masculino	92 (83.6)
Estado de la infección	
Diagnóstico previo de HIV	72 (65.4)
Diagnóstico de VIH al ingreso a Urgencias	20 (18.2)
Diagnóstico al ingreso a UCI	18 (16.4)
SIDA	94 (85.4)
Conteo de linfocitos CD4: < 200/mm ³	64 (88.9)
Carga viral: >50/mm ³	66 (91.7)
Terapia antiretroviral previa	35 (31.8)
Terapia antiretroviral en UCI	14 (12.7)
Tratamiento tuberculosis	46 (41.8)
Profilaxis contra infecciones oportunistas	77 (70)
Comorbilidades	
Diabetes Mellitus con complicaciones	1 (0.9)
Enfermedad cardiovascular	7 (6.4)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	6 (5.4)
Cirrosis	4 (3.6)
Virus hepatitis B	4 (3.6)
Virus hepatitis C	1 (0.9)
Coinfección HBV/HCV	1 (0.9)
Drogas psicoactivas	45 (41)
Neoplasia asociada a SIDA	14 (12.8)
Infección oportunista	64 (58.1)
Un germen	32 (50)
Dos gérmenes	22 (34.4)
Tres germenes	10 (15.6)
Agente causal	
P. Jirovecii	8 (12.5)
Cryptococcus	10 (15.6)
Tuberculosis	29 (45.3)
Candida	36 (54.6)
Citomegalovirus	10 (15.6)
Histoplasma	4 (6.2)

Los principales diagnósticos de ingreso a la UCI fueron choque séptico (62.8%) y la infección del sistema nervioso central (41%). La mayoría de los pacientes presentó valores séricos normales de lactato (56.4) y albúmina (91.2). El 70% de los pacientes requirió soporte vasopresor, el 70.9% soporte ventilatorio y el 61% coma farmacológico. El tiempo promedio de evolución de la enfermedad hasta el desenlace fue de 1043 días (S.D 1524.29), la duración promedio en la UCI fue de 31.9 días (S.D 32.1). La principal complicación en la UCI fue la lesión renal aguda (56.4). La mortalidad durante la estancia en UCI de la enfermedad fue del 58.2% (Tabla 2).

Tabla 2. Diagnóstico de ingreso a UCI, necesidad de soportes y desenlaces

Variab les	Total No. (%)
Diagnóstico de ingreso	
Choque séptico	69 (62.8)
Choque cardiogénico	3 (2.8)
Trauma	3 (2.8)
Infección sistema nervioso ventral	45 (41)
Evento cerebrovascular	5 (4.6)
Laboratorios	
Lactato \geq 2	41 (43.6)
Albúmina < 3.5	5 (8.8)
Requerimiento de soporte	
Soporte vasopresor	77 (70)
Uso de inotrópicos	3 (2.8)
Soporte ventilatorio	78 (70.9)
Soporte renal	26 (23.6)
Coma farmacológico	66 (61)
Complicaciones	
Síndrome de reconstitución inmune	2 (1.8)
Injuria renal aguda	62 (56.4)
Falla hepática	18 (16.4)
Estancia UCI, días, media (S.D)	31,9 (32,1)

En el análisis bivariado, al comparar las características de los pacientes que murieron con aquellos que no, fue posible evidenciar que el riesgo de mortalidad fue 1.8 veces mayor en aquellos pacientes con índice de Charlson ≥ 6 (IC 95% 1-2.7); la presencia de infecciones por gérmenes oportunistas sin tener en cuenta el número de estos que pudiera tener un paciente con este tipo de patología no se asoció con ninguna modificación del riesgo de mortalidad (Tabla 3).

Tabla 3. Análisis bivariado de mortalidad con las características basales del paciente

Variables	Mortalidad		*Valor P	RR	IC 95%
	Si No. (%)	No No. (%)			
Características demográficas					
Edad, años, media (DE)	41.80 ••(15.01)	41.35 ••(13.17)	**0.871		
Edad: ≥ 60 años	9 (14.1)	4 (8.7)	0.390	1.4	0.6-3.2
Sexo: Masculino	52 (81.2)	40 (87)	0.425	0.7	0.3-1.5
Estado de la infección					
Diagnóstico previo de HIV	42 (65.6)	30 (65.2)	0.965	1	0.6-1.6
Diagnóstico de VIH al ingreso a Urgencias	12 (18.7)	8 (17.4)	0.855	1	0.5-1.9
Diagnóstico al ingreso a U.C.I	11 (17.2)	7 (15.2)	0.783	1.0	0.5-2.0
SIDA	58 (90.6)	36 (78.2)	0.070	1.6	1-2.5
Conteo de linfocitos CD4: $< 200/\text{mm}^3$	34 (94.4)	30 (83.3)	0.134	1.6	0.9-2.5
Carga viral: $>50/\text{mm}^3$	35 (94.6)	31 (88.6)	0.355	1.4	0.7-2.6
Terapia antiretroviral previa	16 (25)	19 (41.3)	0.070	0.7	0.4-1
Terapia antiretroviral en UCI	7 (10.9)	7 (15.2)	0.506	0.8	0.4-1.4
Tratamiento tuberculosis	23 (35.9)	23 (50)	0.140	0.7	0.4-1.1
Profilaxis contra infecciones oportunistas	45 (70.3)	32 (69.6)	0.928	0.9	0.5-1.6
Comorbilidades					
Diabetes Mellitus con complicaciones	1 (1.6)	0 (0)	0.394		
Enfermedad cardiovascular	5 (7.8)	2 (4.3)	0.463	1.4	0.4-4.9
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	4 (6.2)	2 (4.3)	0.665	1.2	0.4-4
Cirrosis	1 (1.6)	3 (6.5)	0.171	0.5	0.2-0.9
Virus hepatitis B	2 (3.1)	2 (4.3)	0.735	0.8	0.3-2.2
Virus hepatitis C	1 (1.6)	0 (0)	0.394		
Coinfección HBV/HCV	1 (1.6)	0 (0)	0.394		

Drogas psicoactivas	26 (41)	19 (41.3)	0.943	0.9	0.6-1.5
Neoplasia asociada a SIDA	9 (14)	5 (10.9)	0.629	1.1	0.5-2.5
Indice de Charlson: ≥ 6	34 (53.1)	15 (33)	0.033	1.6	1.0-2.7
Infección oportunista	35 (54.7)	29 (45.3)	0.896	1.1	0.2-4.5
Agente causal					
P. Jirovecii	1 (2.8)	7 (24.1)	0.011	0.4	0.3-0.6
Cryptococcus	6 (17.1)	4 (13.8)	0.707	1.1	0.5-2.6
Tuberculosis	15 (42.8)	14 (48.3)	0.684	0.8	0.5-1.5
Candida	16 (45.7)	20 (69)	0.071	0.6	0.3-1
Citomegalovirus	4 (11.4)	6 (20.7)	0.316	0.7	0.3-1.2
Histoplasma	2 (5.7)	2 (6.9)	0.851	0.9	0.3-2.4
Hepatitis	5 (14.2)	2 (6.9)	0.343	1.6	0.4-5.5

No se encontró una diferencia significativa en el tiempo promedio de evolución de la enfermedad hasta el desenlace entre aquellos pacientes que fallecieron comparado con aquellos que sobrevivieron. Se encontró una diferencia significativa en el tiempo promedio de estancia en la UCI entre aquellos pacientes que sobrevivieron comparado con aquellos que no. (P =0.010) (Tabla 4).

Tabla 4. Análisis bivariado de mortalidad con las necesidades de soporte en UCI

Variables	Mortalidad		*Valor P	RR	IC 95%
	Si No. (%)	No No. (%)			
Diagnóstico de ingreso					
Choque septico	40 (62.5)	29 (63)	0.954	0.9	0.6-1.5
Choque cardiogenico	1 (1.6)	2 (4.4)	0.365	0.6	0.2-1.3
Trauma	1 (1.6)	2 (4.3)	0.376	0.6	0.2-1.4
Infeccion sistema nervioso ventral	30 (46.9)	15 (32.6)	0.133	1.4	0.8-2.3
Evento cerebrovascular	2 (3.1)	3 (6.5)	0.399	0.6	0.3-1.4
Laboratorios					
Lactato ≥ 2	24 (46.1)	17 (40.5)	0.581	0.9	0.6-1.2
Albumina < 3.5	2 (7.1)	3 (10.3)	0.669	1.2	0.5-2.5
Requerimiento de soporte					
Soporte vasopresor	43 (67.1)	34 (73.9)	0.448	0.8	0.4-1.3
Uso de inotropicos	2 (3.1)	1 (2.1)	0.763	1.2	0.2-6.3
Soporte ventilatorio	48 (75)	30 (65.2)	0.265	1.3	0.8-2

Soporte renal	14 (21.9)	12 (26)	0.608	0.8	0.5-1.4
Coma farmacologico	40 (62.5)	26 (56.5)	0.462	1.1	0.7-1.8
Complicaciones					
Síndrome de reconstitución inmune	1 (1.6)	1 (2.2)	0.813	0.8	0.2-3.3
Injuria renal aguda	34 (53.1)	28 (60.9)	0.419	0.8	0.5-1.3
Falla hepática	9 (14)	9 (19.6)	0.442	0.8	0.4-1.3
Estancia UCI, días, media (S.D)	25.00 ••(27.87)	41.50 ••(35.39)		***0.010	

Tras realizar la regresión logística con las variables que en la literatura se han asociado con el desenlace; no se encontró ninguna asociación estadísticamente significativa. (Tabla 5).

Tabla 5. Análisis de regresión logística de los factores de riesgo de mortalidad de pacientes con VIH en UCI.

	OR	*P-valor	95% CI
Infecciones oportunistas			
1	0.4	0.599	0.0-7.0
2	0.8	0.882	0.1-5.2
3	2.0	0.599	0.1-29.8
Índice de Charlson ≥ 6	1.4	0.657	0.2-7.3
Neumonía Jirovecii	12.1	0.061	0.8-165.5
Terapia antiretroviral	2.3	0.276	0.5-11.4
Tratamiento	4.4	0.093	0.7-24.9
Tuberculosis			
SIDA	0.0	0.113	0.0-1.8
Conteo de linfocitos CD4	0.3	0.593	0.1-11.6
Infección del sistema nerviosos central	2.4	0.300	0.4-14.0
Infección por Candida	4.9	0.073	0.8-27.9

OR, Odds ratio; 95% CI, 95% confidence interval; *Wald χ^2 test. $R^2 = 36.25$.

Discusión

Este estudio realizado en la ciudad de Bogotá-Colombia en pacientes con VIH atendidos en la unidad de cuidado intensivo del Hospital Santa Clara, un hospital universitario de alta complejidad, evaluó los factores asociados a mortalidad.

En nuestro país encontramos una prevalencia y una mortalidad elevada (77.2%) en los pacientes con diagnóstico de VIH atendidos en hospitales de alta complejidad (71). La información respecto a las características clínicas y desenlaces en los pacientes con VIH ingresados a la unidad de cuidado intensivo en nuestro medio es escasa. Un estudio previo realizado en el Hospital Santa Clara de Bogotá evidenció una mortalidad cercana al 50% en esta población (72), la incidencia acumulada de mortalidad en este estudio fue del 58.2%, hallazgo similar a lo descrito en algunos países en vías de desarrollo con limitaciones de acceso a los programas y terapia antirretroviral semejante a nuestro país. (65).

La proporción de pacientes con edad avanzada en este estudio fue del 11.9%, sin embargo, este grupo de pacientes presentó el porcentaje de mortalidad más elevado (69.2%) lo que se correlaciona con otros estudios que evidencian que la edad avanzada se ha asociado con estadios más avanzados de la enfermedad, mayores comorbilidades no asociadas al VIH, una progresión más rápida al estado de SIDA. (23).

Otro factor importante a evaluar incluía los pacientes diagnosticados con VIH en los que se logró evidenciar el incremento de las patologías cardiovasculares asociadas a factores tales como: terapia antirretroviral, estado inflamatorio crónico, dislipidemia, e.t.c. (8) sin embargo este estudio no evidenció una prevalencia elevada de enfermedades cardiovasculares similar a lo reportado en otras investigaciones (62) ya que el porcentaje de pacientes con estas comorbilidades fue bajo.

La principal complicación observada fue la lesión renal aguda, seguido de la falla hepática a diferencia de lo reportado en otros estudios donde la principal complicación es la falla respiratoria. (73).

La proporción de mortalidad fue mayor en aquellos pacientes con índice de Charlson ≥ 6 , sugiriendo un peso importante de la enfermedad y sus comorbilidades en la disminución de la supervivencia de esta población tal como lo reportan algunos autores. (74).

Al inicio de la pandemia por VIH se pudo establecer que la primera causa de ingreso a UCI estaba relacionada con falla respiratoria aguda por gérmenes oportunistas, sin embargo, posterior a la introducción de la profilaxis para *P. jirovecii* en 1980, fue el choque séptico el que se posicionó como la principal causa de ingreso a la unidad de cuidado intensivo, tal como lo reportó Japiassú y col (62) lo cual es similar a la principal causa de ingreso en este estudio.

Contrario a lo descrito en otros análisis (75) en donde la neumonía por *P. jirovecii* es la infección oportunista más frecuente seguida de la tuberculosis, especialmente en aquellos pacientes sin un acceso oportuno al diagnóstico y tratamiento, con conteo bajo de linfocitos CD4; se evidenció en este estudio que fue la candidiasis la infección oportunista más frecuente pero no representó la principal causa de mortalidad por gérmenes oportunistas a pesar que la mayoría de pacientes presentaba conteos de linfocitos CD4 $< 200 \text{ mm}^3$ y cargas virales $\geq 50 \text{ mm}^3$.

La presencia de mas de una infeccion oportunista mostro un efecto protector sin embargo este dato no era acorde con el analisis global de estas infecciones y no se evidencio tal efecto en el analisis de regresion, considerando un posible error tipo 1, esto relacion al bajo numero de casos (2 infecciones oportunistas 34,4 % y 3 infecciones 15.6 %).

Es importante recalcar que el elevado porcentaje de profilaxis para gérmenes oportunistas (70.6%) podría explicar el bajo porcentaje de aislamiento de *Pneumocistis jirovecii*. En el caso la tuberculosis como infección oportunista, su presencia no incrementó la mortalidad cuando se comparó con otras infecciones lo que reflejaría el efecto protector del tratamiento para dicha enfermedad que previamente recibían los pacientes antes del ingreso a la UCI.

En estudios previos (65) el soporte ventilatorio y el soporte inotrópico mostraron una asociación significativa con respecto a mortalidad en relación a infección pulmonar por *P. jirovecii*, sin embargo en este análisis no se logró documentar una relación significativa, lo que podría explicarse con el bajo aislamiento de este germen y el elevado porcentaje de neuro infección, sugiriendo una falla respiratoria tipo 2 de origen central.

Los pacientes con conteos de linfocitos CD4 <200 mm³ y con cargas virales ≥ 50 mm³ presentaron una mayor mortalidad a pesar de que la mayoría de los pacientes recibía tratamiento para infecciones oportunistas. Diferente a lo esperado, la mortalidad fue similar a la de aquellos que no recibían profilaxis para gérmenes oportunistas, lo que sugiere causas de mortalidad adicionales a la presencia de este tipo de infecciones como pudieran ser las asociadas a la sepsis de origen bacteriano y sus complicaciones. Esto se evidencia en el bajo porcentaje de pacientes (31.8%) que venían recibiendo terapia antirretroviral altamente activa antes del ingreso a la UCI.

Este estudio no está exento de limitaciones. Primero, es un estudio retrospectivo monocéntrico. Segundo, la recolección de los datos en forma retrospectiva, limita la recolección adecuada de la información y puede sugerir asociaciones que podrían modificarse con el aumento del tamaño de la muestra. Tercero, no se logró recolectar en su totalidad datos que han mostrado impacto en estudios previos como nivel de albumina, carga viral y conteo de CD4.

En cuanto a las fortalezas, es un estudio de pacientes con virus de inmunodeficiencia o síndrome de inmunodeficiencia en manejo exclusivo en la unidad de cuidado intensivo, la inclusión de comorbilidades no infecciosas (cardiovasculares y biosociales) e infecciosas previas y durante su estancia en la unidad de cuidado intensivo.

Conclusiones

Este estudio de cohorte retrospectivo de pacientes con virus de inmunodeficiencia humana y/o síndrome de inmunodeficiencia adquirida en la era posterior a inicio de terapia antiretroviral, la sepsis es la principal causa de ingreso a UCI. No se demostró que ninguno de los factores de riesgo mencionados como ventilación mecánica y uso de vasopresores afecten de manera significativa la mortalidad durante su estancia UCI.

Bibliografía

1. San H, De Dios J, José S, Fundado CR, Cordero RB. Orígenes del VIH/SIDA [Internet]. 2015. Available from: www.revistaclinicaahsjd.ucr.ac.cr
2. Delgado R. Virological characteristics of HIV. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(1):58–65.
3. Morris A, Masur H, Huang L. Current issues in critical care of the human immunodeficiency virus-infected patient. *Crit Care Med*. 2006;34(1):42–9.
4. Laurence Huang, M.D., Andrew Quartin, M.D., M.P.H., Denis Jones, M.D., and Diane V. Havlir MD. Intensive Care of Patients with HIV Infection. *new engl J Med*. 2006;355:173–81.
5. Palepu A, Khan NA, Norena M, Wong H, Chittock DR, Dodek PM. The role of HIV infection and drug and alcohol dependence in hospital mortality among critically ill patients. *J Crit Care*. 2008;23(3):275–80.
6. Hadigan C, Kattakuzhy S. Diabetes mellitus type 2 and abnormal glucose metabolism in the setting of human immunodeficiency virus. *Endocrinol Metab Clin North Am* [Internet]. 2014;43(3):685–96. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2014.05.003>
7. Warriner AH, Burkholder GA, Overton ET. HIV-Related Metabolic Comorbidities in the Current ART Era. *Infect Dis Clin North Am*. 2014;28(3):457–76.
8. Zachariah D, Mbhc H, Manga P, Mbhc H. HIV and Ischemic Heart Disease. 2017;69(1).
9. Boccara F, Lang S, Meuleman C, Ederhy S, Mary-krause M, Costagliola D, et al. HIV and Coronary Heart Disease Time for a Better Understanding. *JAC* [Internet]. 2013;61(5):511–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.06.063>
10. Persons HIV, Hsu JC, Li Y, Marcus GM, Hsue PY, Scherzer R, et al. Atrial Fibrillation and Atrial Flutter in Incidence , Risk Factors , and Association With. 2013;61(22).
11. Vittinghoff E, Moyers B, Wong JK, Havlir D V, Hsue PY. Sudden Cardiac Death in Patients With Human Immunodeficiency Virus Infection. *JAC* [Internet]. 2012;59(21):1891–6. Available

from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.02.024>

12. Obstructive C, Disease P. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. 2005;925–31.
13. Mehta SH, Wise RA, Drummond MB. HHS Public Access. 2016;69(1):68–74.
14. Morris A, George MP, Crothers K, Huang L, Lucht L, Kessinger C. HIV and Chronic Obstructive Pulmonary Disease Is It Worse and Why? 2011;8:320–5.
15. Castellares C, Barreiro P, Martí L, Labarga P, Vispo ME, Casado R, et al. Liver cirrhosis in HIV-infected patients : prevalence , aetiology and clinical outcome. 2008;165–72.
16. Thio CL, Seaberg EC, Jr RS, Phair J, Visscher B, Muñoz A, et al. HIV-1 , hepatitis B virus , and risk of liver-related mortality in the Multicenter Cohort Study (MACS). 2002;360:1921–6.
17. Sulkowski MS. Viral hepatitis and HIV coinfection q. 2008;48:353–67.
18. Manns P. Prevalence and prognostic value T”. 1991;18–24.
19. Kaspar MB, Sterling RK. Mechanisms of liver disease in patients infected with HIV. 2017;(figure 1):1–7.
20. Ganesan M, Poluektova LY, Kharbanda KK, Osna NA. Liver as a target of human immunodeficiency virus infection. 2018;24(42):4728–37.
21. Aracil C, Cardona MC, Coll S, Hombrados M, Morillas R, Pardo A, et al. Gastroenterología y Hepatología. 2016;39(9).
22. Medical C. A NEW METHOD OF CLASSIFYING PROGNOSTIC IN LONGITUDINAL STUDIES : DEVELOPMENT. 1987;40(5):373–83.
23. Skiest DJ, Rubinstien E, Carley N, Gioiella L, Lyons R. The Importance of Comorbidity in HIV-infected over 55 : A Retrospective Case-Control Study Patients. 1996;605–11.
24. Yıldız A, Yiğit A, Benli AR. The prognostic role of Charlson comorbidity index for critically ill elderly patients. 2019;1–6.

25. Babameto G, Kotler DP. MALNUTRITION IN HIV. 1997;26(2):393–415.
26. Duggal S, Chugh T Das, Duggal AK. HIV and Malnutrition : Effects on Immune System. 2012;2012.
27. Enwonwu CO. Complex interactions between malnutrition , infection and immunity : relevance to HIV / AIDS infection Correspondence : 2006;1(1):6–14.
28. Chin C, Lew H, Jun G, Wong Y, Cheung KP, Chua AP, et al. Association between Malnutrition and 28-Day Mortality and Intensive Care Length-of-Stay in the Critically ill : A Prospective Cohort Study.
29. Robertson JA, Plant MA. Alcohol , sex and risks of HIV infection. 1988;22.
30. Manuscript A. NIH Public Access. 2011;22(3):357–65.
31. Hicks PL, Mulvey KP, Chander G, Fleishman JA, Josephs JS, Korthuis PT, et al. The impact of illicit drug use and substance abuse treatment on adherence to HAART. 2007;19(October):1134–41.
32. Friedman H, Newton C, Klein TW. Microbial Infections , Immunomodulation , and Drugs of Abuse. 2003;16(2):209–19.
33. Vernon C, Letourneau JL. Lactic Acidosis : Recognition , Kinetics , and A s s o c i a t e d P r o g n o s i s. Crit Care Clin [Internet]. 2010;26(2):255–83. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccc.2009.12.007>
34. Moore CC, Jacob ST, Pinkerton R, Meya DB, Mayanja-kizza H, Reynolds SJ, et al. Point-of-Care Lactate Testing Predicts Mortality of Severe Sepsis in a Predominantly HIV Type 1 – Infected Patient Population in Uganda. 2008;22908:215–22.
35. Grant AD, Edwards S, Weller IVD. review of published cases. 2003;(2):340–4.
36. Smith ZR, Horng M, Rech MA. Medication-Induced Hyperlactatemia and Lactic Acidosis : A Systematic Review of the Literature. 2019;39(9):946–63.

37. Lunn RM, Jahnke GD, Rabkin CS, Rabkin CS. Tumour virus epidemiology. 2017;
38. Levine AM. the Emerging Epidemic. 1993;85(17).
39. Israel B, Medical D. Oncologist AIDS-Related Malignancies : Emerging Challenges in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. 2005;412–26.
40. Maso LD, Serraino D, Franceschi S. Epidemiology of AIDS-related tumours in developed and developing countries. 2001;37:1188–201.
41. Services H, Service PH. 1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults. 1993;24(5).
42. Naicker S, Rahmanian S, Kopp JB. HIV and chronic kidney disease. 2015;83:32–8.
43. Kalim S, Szczech LA, Wyatt CM. Acute Kidney Injury in HIV-Infected Patients. YSNEP [Internet]. 2008;28(6):556–62. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.semnephrol.2008.08.008>
44. Article O. Acute kidney injury : Renal disease in the ICU. 2016;40(6):374–82.
45. Randall DW, Brima N, Walker D, Connolly J, Laing C, Copas AJ, et al. Acute kidney injury among HIV-infected patients admitted to the intensive care unit. 2015;26(13):915–21.
46. Coca SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic kidney disease after acute kidney injury : a systematic review and meta-analysis. Kidney Int [Internet]. 2012;81(5):442–8. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1038/ki.2011.379>
47. Lipman M, Breen R. Immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV. 2006;20–5.
48. Scriven J, Meintjes G. Immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-infected patients. 2015;49–64.
49. Novak RM, Richardson JT, Buchacz K, Chmiel JS, Durham MD, Palella FJ, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome : incidence and implications for mortality. 2012;(July 2011).

50. Roade L, Burgos J, Curran A, Navarro J, Willekens R, Teresa M, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-infected patients with *Pneumocystis jirovecii* pneumonia. 2017;(xx):6–11.
51. Ivey NS, Maclean AG, Lackner AA. Acquired immunodeficiency syndrome and the blood-brain barrier. 2009;(January):111–22.
52. Singer EJ, Valdes-sueiras M, Commins D, Levine A. Neurologic Presentations of AIDS. 28(2010):253–75.
53. Thakur KT, Boubour A, Saylor D, Das M, Bearden DR, Birbeck GL. Global HIV neurology : a comprehensive review. 2018;(February).
54. Tan IL, Smith BR, Geldern G Von, Mateen FJ, McArthur JC. HIV-associated opportunistic infections of the CNS. *Lancet Neurol* [Internet]. 2012;11(7):605–17. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70098-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70098-4)
55. Et I, De I. Infecciones oportunistas del sistema nervioso central en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Universitario Erasmo Meoz ., 2006;226–31.
56. Singer EJ, Valdes-sueiras M, Commins DL, Yong W. HIV stroke risk : evidence and implications. 2013;61–70.
57. Benjamin LA, Bryer A, Emsley HCA, Khoo S, Solomon T, Connor MD, et al. Review HIV infection and stroke : current perspectives and future directions. *Lancet Neurol* [Internet]. 2012;11(10):878–90. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70205-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70205-3)
58. Kucab P. Epidemiology of Acquired Immune Deficiency Syndrome and Cerebrovascular Disease in a Post Antiretroviral Era. *J Stroke Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2017;1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.01.006>
59. Sarkar P, Rasheed HF. Clinical review : Respiratory failure in HIV-infected patients - a changing picture. 2013;(Table 1):1–11.

60. Pavie J. Etiologies and outcome of acute respiratory failure in HIV-infected patients. 2009;1678–86.
61. Havlir D V. Intensive Care of Patients with HIV Infection. 2006;173–81.
62. Japiassú AM, Amâncio RT, Mesquita EC, Medeiros DM, Bernal HB, Nunes EP, et al. Sepsis is a major determinant of outcome in critically ill HIV / AIDS patients. 2010;2–9.
63. Francisco S, Physiolo- A, Francisco S. Outcomes of Intensive Care for Patients With Human Immunodeficiency Virus Infection. 2015;160.
64. Yassue AK, Oliveira CA, Oliveira CS, Goulart LT, Oikawa KH, Jorge AC. AIDS in Intensive Care Unit Patients : Epidemiology and Outcomes AIDS & Clinical Research AIDS in Intensive Care Unit Patients : Epidemiology and Outcomes. 2017;(June 2018).
65. Kwizera A, Nabukenya M, Peter A, Semogerere L, Ayebale E, Katabira C, et al. Clinical Characteristics and Short-Term Outcomes of HIV Patients Admitted to an African Intensive Care Unit. 2016;2016.
66. Nirappil FJ, Maheshwari A, Andrews J, Martin GS, Esper AM, Cribbs SK. Characteristics and outcomes of HIV-1 – infected patients with acute respiratory distress syndrome ☆ , ☆☆. J Crit Care [Internet]. 2015;30(1):60–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2014.10.020>
67. Xiao J, Zhang W, Huang Y, Tian Y, Su W, Li Y, et al. Etiology and Outcomes for Patients Infected with HIV in Intensive Care Units in A Tertiary Care Hospital in China. 2015;374(8):366–74.
68. Zolopa AR, Andersen J, Komarow L, Sanne I, Sanchez A, Hogg E, et al. Early Antiretroviral Therapy Reduces AIDS Progression / Death in Individuals with Acute Opportunistic Infections : A Multicenter Randomized Strategy Trial. 2009;4(5).
69. Care I. Survival of HIV-infected patients in the intensive care unit in the era of highly active

- antiretroviral therapy. 2007;(December 2005):964–8.
70. Azoulay É, Castro N De, Barbier F. Critically Ill Patients With HIV. *Chest* [Internet]. 2019;(September). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.08.002>
 71. Montúfar Andrade F, Quiroga A, Builes C, Saldarriaga C, Aguilar C, Mesa M, et al. Epidemiología de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana en pacientes hospitalizados en una institución de alta complejidad y enseñanza universitaria en Medellín, Colombia. *Infectio* [Internet]. 2016;20(1):9–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.infect.2015.05.004>
 72. VERGARA ERIKA, PULIDO-RAMÍREZ JA LS. Congreso Latinoamericano Medicina crítica Critical medicine. *Asoc Colomb Med Interna*. 2017;42:112.
 73. Afessa B, Green B. Clinical course prognostic factors and outcome prediction for HIV patients in the ICU: The PIP (Pulmonary complications, ICU support, and prognostic factors in hospitalized patients with HIV) study. *Chest* [Internet]. 2000;118(1):138–45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.118.1.138>
 74. Murray SB, Bates DW, Ngo L, Ufberg JW, Shapiro NI. Charlson Index Is Associated with One-year Mortality in Emergency Department Patients with Suspected Infection. *Acad Emerg Med*. 2006;13(5):530–6.
 75. Luo B, Sun J, Cai R, Shen Y, Liu L, Wang J, et al. Spectrum of opportunistic infections and risk factors for in-hospital mortality of admitted AIDS patients in Shanghai. *Med (United States)*. 2016;95(21):1–8.