

Factores relacionados con mortalidad intrahospitalaria en adultos con VIH atendidos en un hospital de tercer nivel de Manizales-Caldas, 2020-2023

Sandra Milena Botero Baena

Universidad de Caldas

Facultad de Ciencias para la Salud, Departamento clínico

Manizales, Colombia

2024

Factores relacionados con mortalidad intrahospitalaria en adultos con VIH atendidos en un hospital de tercer nivel de Manizales-Caldas, 2020-2023

Sandra Milena Botero Baena

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:

Especialista en Medicina Interna.

Director (a):

Diego Alfonso Sánchez Rodríguez
Especialista en medicina interna
Especialista en enfermedades infecciosas

Grupo de Investigación:

Medicina Interna

Línea de Investigación:

Infectología – VIH

Universidad de Caldas
Facultad de Ciencias para la Salud, Departamento clínico
Manizales, Colombia
2024

Dedicatoria

A mis padres, hermana y a mi compañero de vida, Andrés Felipe Aristizábal. Sin ustedes nada hubiese sido posible.

“La perseverancia no es una carrera larga, son muchas carreras cortas, una tras otra”

Walter Elliot

Resumen

Antecedentes: a pesar de la introducción de la terapia antiretroviral, las infecciones oportunistas relacionadas con el VIH/SIDA siguen representando una causa importante de ingreso hospitalario y de mortalidad en países de ingresos bajos y medios.

Objetivo: el objetivo de este estudio fue evaluar los motivos de hospitalización, desenlaces y factores relacionados con mortalidad intrahospitalaria en adultos con VIH atendidos en un hospital de tercer nivel de Manizales, Caldas entre Agosto 2020 y Diciembre 2023.

Métodos: estudio observacional y transversal en el que se seleccionaron 100 pacientes ≥ 18 años con diagnóstico de VIH. Se realizó una regresión logística binaria para identificar posibles factores predictores de mortalidad intrahospitalaria.

Resultados: el 79% fueron hombres, la edad promedio fue de 41 años, el 47% fueron VIH de novo, las etiologías infecciosas (72%) fueron las principales causas de ingreso hospitalario y el 52% tuvieron infecciones oportunistas. La tuberculosis (18%), la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (15%), la candidiasis esofágica (14%) y la toxoplasmosis cerebral (9%) fueron las más frecuentes. El 56% presentaron complicaciones y la mortalidad intrahospitalaria fue del 33%.

En el análisis bivariado se encontraron 19 variables relacionadas con mortalidad intrahospitalaria. Sin embargo, en el análisis multivariado sólo tres variables arrojaron un modelo estable (LDH ≥ 200 UI/L, insuficiencia respiratoria aguda y lesión renal aguda).

Conclusiones: LDH sérica ≥ 200 , insuficiencia respiratoria aguda y lesión renal aguda se relacionaron con mortalidad. Se requieren estudios prospectivos y multicéntricos que permitan construir escalas de riesgo capaces de predecir con precisión la mortalidad intrahospitalaria en pacientes VIH positivos.

Palabras clave: virus de inmunodeficiencia humana; Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida; infecciones oportunistas; mortalidad hospitalaria, adulto.

Abstract

Background: Despite the introduction of antiretroviral therapy, opportunistic infections related to HIV/AIDS continue to represent a significant cause of hospitalization and mortality in low- and middle-income countries.

Objective: The aim of this study was to assess causes of hospitalization, outcomes, and factors related to in-hospital mortality in adults with HIV treated at a tertiary-level hospital in Manizales, Caldas, between August 2020 and December 2023.

Methods: An observational, cross-sectional study was conducted, selecting 100 patients aged ≥ 18 years with an HIV infection diagnosis. Binary logistic regression was performed to identify potential predictors of mortality.

Results: Of the participants, seventy-nine percent (79%) were male, with an average age of 41 years. Forty-seven percent were newly diagnosed with HIV. Infectious etiologies (72%) were the main cause of hospital admission, and 52% had opportunistic infections. Tuberculosis (18%), *Pneumocystis jirovecii* pneumonia (15%), esophageal candidiasis (14%), and cerebral toxoplasmosis (9%) were the most frequent infections. Fifty-six percent (56%) experienced complications, and in-hospital mortality was thirty-three percent (33%).

Bivariate analysis identified 19 variables related to in-hospital mortality. However, in multivariate analysis, only three variables yielded a stable model (LDH ≥ 200 IU/L, acute respiratory failure, and acute kidney injury).

Conclusions: Serum LDH ≥ 200 , acute respiratory failure, and acute kidney injury were associated with mortality. Prospective, multicenter studies are needed to construct risk scales capable of accurately predicting in-hospital mortality in HIV-positive patients.

Keywords: human immunodeficiency virus; Acquired Immunodeficiency Syndrome; opportunistic infections; hospital mortality, adult.

Tabla de contenido

1. Introducción.....	3
2. Planteamiento del problema	8
3. Justificación.....	11
4. Pregunta de investigación	13
5. Objetivos	14
Objetivo general:.....	14
Objetivos específicos:.....	14
6. Hipótesis	15
7. Metodología	16
8. Resultados	20
8.1 Variables sociodemográficas	20
8.2 Variables clínicas y paraclínicas	23
8.2.1 Terapia antirretroviral y profilaxis.....	23
8.2.2 Manifestaciones clínicas.....	24
8.2.3 Hallazgos en el laboratorio clínico	27
8.2.4 Causas de ingreso hospitalario.....	29
8.2.5 Infecciones oportunistas	30
8.2.6 Tuberculosis	32
8.2.7 Criptococosis.....	35
8.2.8 Toxoplasmosis cerebral.....	36
8.2.9 Histoplasmosis diseminada	37
8.2.10 Coinfecciones.....	38
8.3 Variables relacionadas con los desenlaces y complicaciones	38
8.3.1 Complicaciones	38
8.3.2 Reingresos hospitalarios	39
8.4 Factores relacionados con mortalidad intrahospitalaria en pacientes con VIH	40
9. Discusión	45
9.1 Limitaciones.....	56
10. Referencias bibliográficas	58

Índice de abreviaturas

AST: aspartato aminotransferasa.

ALT: alanino aminotransferasa.

AUROC: Area Under ROC Curve (área bajo la curva ROC)

CDC: Centros Para el Control y la Prevención de Enfermedades.

CMV: *Citomegalovirus*.

E.E.U.U: Estados Unidos

ERC: enfermedad renal crónica.

HSH: hombres que tienen sexo con hombres.

IMC: índice de masa corporal.

IC: intervalo de confianza.

IO: infecciones oportunistas.

LDH: lactato deshidrogenasa.

LRA: lesión renal aguda.

MAC: *Mycobacterium avium complex*.

ONUSIDA: programa conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA.

PCP: *Pneumocystis jirovecii*.

PVV: personas que viven con VIH.

SIDA: síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

SNC: sistema nervioso central.

SPA: sustancias psicoactivas.

TAR: terapia antirretroviral.

TARGA: terapia Antirretroviral de Gran Actividad.

TB: tuberculosis.

TGI: tracto gastrointestinal

UCI: unidad de cuidados intensivos.

VIH: virus de inmunodeficiencia humana.

VHB: virus de la hepatitis B.

VHC: virus de la hepatitis C.

VMI: ventilación mecánica invasiva.

VMNI: ventilación mecánica no invasiva.

1.Introducción

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es reconocido como el responsable del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), el cual ataca a los linfocitos T CD4 (CD4), que forman parte fundamental del sistema inmunitario del ser humano, lo que en consecuencia, disminuye la capacidad de respuesta del organismo para hacer frente a IO originadas por virus, bacterias, protozoos, hongos y otros tipos de infecciones(1). La infección por el VIH comprende una fase aguda que dura meses, seguida de una fase clínicamente latente que suele durar unos pocos años y, posteriormente, el colapso del sistema inmunológico que caracteriza al SIDA(2).

Cuando el SIDA se identificó por primera vez en 1980, se creía que estaba limitado a un pequeño número de grupos de riesgo. A medida que se conocía más información sobre el panorama epidemiológico de la transmisión del VIH, quedó claro que la infección se transmitía principalmente a través del contacto sexual y la sangre (incluso a través del uso de drogas inyectables), así como vía perinatal. Desde la década de 1980, las poblaciones más afectadas por el VIH han cambiado, en la actualidad se diagnostica en una mayor proporción en personas de escasos recursos, desfavorecidas y con grandes obstáculos para la atención médica(3). La OMS en el 2016, delimitó la población clave como grupos definidos que, por sus comportamientos específicos de gran riesgo, presentan una especial susceptibilidad a contraer el VIH, independientemente del tipo de epidemia y del contexto local(4). Es así como en 2020, los trabajadores sexuales y sus clientes, hombres que tienen sexo con hombres (HSH), personas que usan drogas inyectables, los transgénero y sus parejas sexuales representaron a nivel mundial el 65% de las infecciones por el VIH (5).

Las IO fueron las primeras manifestaciones clínicas que alertaron a los médicos sobre la aparición del SIDA. La neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PCP), la encefalitis por *Toxoplasma gondii*, la retinitis por *citomegalovirus* (CMV), la meningitis criptocócica, la tuberculosis (TB), la enfermedad diseminada del *complejo mycobacterium avium* (MAC) y la enfermedad respiratoria neumocócica, así como ciertos cánceres como el sarcoma de Kaposi (SK) y el linfoma del sistema nervioso central (SNC)(6). Estas IO se produjeron en promedio de 7 a 10 años después de la infección por el VIH(6).

Hasta que se desarrolló la terapia antirretroviral (TAR) efectiva, los pacientes generalmente sobrevivían 1 a 2 años después de la manifestación inicial del SIDA(6). Es así como la esperanza de vida promedio de una persona de 20 años que recibe TARGA en un país de ingresos altos como los EE. UU. O Canadá es de 70 años, mientras que en un país de ingresos bajos o medios está limitada a 44 años(7).

Las IO relacionadas con el VIH se han definido como infecciones que son más frecuentes o más graves debido a la inmunosupresión mediada por el VIH, representan una complicación frecuente en esta población y constituye uno de los principales problemas durante el desarrollo de la enfermedad(8). A finales de la década de 1980, el uso de quimioprofilaxis, inmunización y mejores estrategias para el manejo de las IO mejoró la calidad de vida y prolongó la supervivencia de las personas con VIH(6).

Según el informe de ONUSIDA en el 2022 alrededor de 630.000 personas murieron a causa de enfermedades relacionadas con el SIDA en todo el mundo; África, Asia (y el pacífico) y Latinoamérica son los continentes que aportan mayor número de muertes a este indicador(9). En Latinoamérica, 27.000 adultos y niños murieron por causas relacionadas con el SIDA durante el año en mención(9).

En Colombia, de acuerdo con la cuenta de alto costo del año 2021, se presentaron 2.112 muertes entre las personas con diagnóstico de VIH, de las cuales el 30,68% correspondieron a defunciones por SIDA, el 30,63% se consideró muerte por otra enfermedad no definitiva de SIDA y el 30,40% fue reportado como causa externa. Se desconoce la causa de fallecimiento en el 8,29% de los casos. La mortalidad estandarizada por la edad aumentó de 3,31 a 4,20 por cada 100.000 habitantes (IC 95% 4,02-4,38)(10). Las entidades territoriales con la mayor mortalidad estandarizada fueron Risaralda, San Andrés y Valle del Cauca y la mayor letalidad se presentó en Vaupés, San Andrés y Chocó. Por otro lado, se evidenció una mayor tasa de mortalidad en los hombres que en las mujeres(10).

La letalidad nacional aumentó de 13,17 a 15,69 muertes por cada 1.000 personas que viven con el VIH en comparación con el período anterior; en los hombres la letalidad fue de 16,06/1.000 personas, mientras que en las mujeres fue de 14,37 muertes por cada 1.000 personas (10).

Según el observatorio de salud de Caldas, para el periodo 2012–2022, en lo relacionado a mortalidad por SIDA se evidencia a nivel departamental una tendencia fluctuante con una mortalidad mínima de 4 por cada 100.000 habitantes año, para el año 2021 y una máxima de 8 por cada 100.000 habitantes año, para el año 2014, para una diferencia máxima de 4 puntos. Para el año 2022, los municipios con tasas más altas de mortalidad por SIDA fueron: Palestina, La Merced y Chinchiná. En comparación a la situación del país, se evidencia que en todos los años de este periodo excepto 2019 la mortalidad departamental estuvo por encima de la nacional(11).

En países donde la recepción del tratamiento antirretroviral es alta, las entidades no infecciosas son las causas más comunes de mortalidad (7)(12). En Francia, por ejemplo, se notificó una disminución de las enfermedades relacionadas con el SIDA entre 1999 y 2010, con un aumento temporal de los cánceres no relacionados con el SIDA, comorbilidades cardíacas, pulmonares, hepáticas y renales(13). Sin embargo, en países de África y Latinoamérica las IO continúan siendo motivos de solicitud de atención médica, hospitalización y la causa más común de muerte en pacientes VIH/SIDA (14)(7).

Las causas más comunes de muerte a nivel mundial entre adultos con enfermedad avanzada por VIH son la TB, meningitis criptocócica y las infecciones bacterianas graves(9).

Buchacz, et.al en una publicación sobre la incidencia de IO definitivas de SIDA en E.E.U.U y Canadá, encontró que las IO más comunes fueron: neumonía por PCP, candidiasis, MAC, infección por CMV, TB, *Toxoplasma gondii* (15).

Una revisión de las causas de muerte en un estudio en Ghana (África) mostró que las IO eran la causa más común de muerte y la TB la responsable de la mayoría de ellas. La toxoplasmosis cerebral, la neumonía y la TB fueron las IO más comúnmente relacionadas con mortalidad por VIH con un porcentaje de 40,6% de pacientes que fallecieron(7).

En Colombia, de acuerdo con la cuenta de alto costo del año 2021, del total de los casos con TB activa en este periodo, el 12,8% tenían co-infección TB/VIH (10). Sin embargo, datos más robustos sobre la incidencia de otras IO no se encuentran disponibles en el país. Existen estudios en el país sobre el tema, Lopera M et al., encontró que de las 37.325 personas con VIH, 6.662 (17,9%) presentaban IO y 9.248 las habían padecido previamente, en tanto que 2.054 (5,5% de aquellos con VIH) habían padecido más de una.

Las IO más prevalentes en adultos fueron, en su orden, la TB, la candidiasis y la toxoplasmosis cerebral, cada una con una prevalencia mayor de 3,6%(16).

En un estudio realizado en Barranquilla, se encontró que el 65,8% registraron una infección oportunista y el 34,2% dos o más. La infección oportunista más frecuente fue la candidiasis oral (38,5%), seguida de TB pulmonar (37,6%) y toxoplasmosis cerebral (22,2%) (17).

En resumen, la toxoplasmosis, especialmente la neuro-toxoplasmosis aparece prevalentemente en E.E.U.U y entre los países europeos; la tuberculosis en cambio es una infección más prevalente entre los pacientes con SIDA latinoamericanos y africanos(18).

Por otro lado, se han descrito en el paciente con VIH, afecciones cardiovasculares como enfermedad isquémica cardíaca, cardiomiopatía, insuficiencia aórtica, enfermedad aneurismática o enfermedad pericárdica (19) y, afecciones endocrinológicas como fracturas (20), alteraciones electrolíticas y pancreatitis(21), por lo que existen múltiples patologías que podrían motivar el ingreso hospitalario de estos pacientes.

Así mismo, las afectaciones oncológicas también están cobrando relevancia en la actualidad con diferencias demarcadas en relación a los ingresos de los países afectados así: en los países de ingresos bajos y medianos, la carga de cánceres asociados con el virus es alta, en algunos de estos países, el SK y el cáncer de cuello uterino (tumores definitorios de SIDA) se encuentran entre los cánceres más comunes (7). A diferencia de los países desarrollados, en quienes la presentación de tumores definitorios de SIDA viene en descenso con una mayor presentación de cáncer no definitorios de SIDA como mesoteliomas, cáncer de pulmón, carcinoma de vejiga, laringe o hepatocarcinoma(12)(22).

Existen estudios que han explorado los factores relacionados con mortalidad intrahospitalaria, por ejemplo, Ogoina et al., 2012 en el análisis univariado, encontró que el sexo masculino, CD4 < 50 células/ul, hematocrito < 24% y la estancia hospitalaria ≤ 3 días se asociaron significativamente con mortalidad. Sin embargo, tras un análisis de regresión multivariante, la estancia hospitalaria corta (≤ 3 días) y la anemia grave (hematocrito <24%) fueron las únicas variables asociadas de forma independiente con mortalidad(23)

En la literatura revisada, no se encontraron estudios realizados en el eje cafetero sobre frecuencia de IO, causas de hospitalización o muerte relacionadas con infecciones por VIH. Este estudio busca describir lo anteriormente mencionado, además de determinar cuáles

son los factores demográficos, clínicos y de laboratorio que se relacionan con la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con VIH que ingresan al servicio de urgencias de una institución de III nivel de la ciudad de Manizales.

2. Planteamiento del problema

Desde el punto de vista epidemiológico, el VIH/SIDA, ha sido reconocido como una pandemia con repercusiones sanitarias y económicas y por ende, como uno de los mayores problemas de salud pública a nivel mundial(1). La situación de la epidemia del VIH/SIDA en Latinoamérica, según los datos más recientes aportados por el ONUSIDA es cada vez más preocupante si consideramos que ocupa el cuarto puesto en cuanto al número total de personas diagnosticadas de VIH/SIDA en las distintas zonas geográficas del planeta(9). En el año 2022, en Latinoamérica se reportaron 2.2 millones de personas que viven con VIH (PVV) y 110.000 nuevas infecciones por VIH en adultos y niños (9).

En Latinoamérica los diagnósticos tardíos son comunes entre las PVV. De las 100.000 nuevas infecciones por el VIH estimadas en 2020, el 92% se presentaron entre las poblaciones clave y sus parejas sexuales; los hombres homosexuales y otros HSH fueron los más afectados, una señal de que los programas de VIH no han logrado cerrar las brechas en relación a las poblaciones de mayor riesgo(24).

Por otro lado, las tasas de mortalidad entre las personas que viven con el VIH siguen siendo entre 3 y 15 veces superiores a las registradas en la población general(25), las cuales pueden variar en relación a diversos factores. En Colombia por ejemplo, los pacientes con VIH pertenecientes al régimen subsidiado tienen una mortalidad estandarizada de 6,31 muertes por 100.000 afiliados en comparación con el contributivo donde fue 3,75 por 100.000 afiliados(10). Lo anterior, expone posibles deficiencias de las aseguradoras del régimen subsidiado en cuanto a la oportunidad de la atención y suministro de servicios de salud necesarios para abarcar las necesidades de este grupo de pacientes.

Por otro lado, entre los migrantes y desplazados venezolanos, un alto nivel de estigma relacionado con el VIH, miedo a la deportación y acceso limitado a servicios han conducido a una participación insuficiente en los programas de VIH. Las brechas de cobertura entre migrantes y población local se agravan cuando los sistemas de seguro médico de los países receptores no conceden a las personas no aseguradas acceso a servicios de salud y laboratorio(9).

De igual manera, estudios realizados han mostrado que los pacientes con VIH tienen un uso excesivo de recursos por visitas a los servicios de urgencias con tasas 3 a 4 veces más altas que la población general (26)(27). Se reporta un mayor uso de líquidos intravenosos y servicios diagnósticos como análisis de sangre, hemocultivos, exámenes de orina y electrocardiogramas lo que sugiere que las personas con VIH visitan los servicios de urgencias con problemas relativamente complejos(26). Además de tasas más altas de visitas relacionadas con enfermedades infecciosas (27).

Las IO que se presentan en los pacientes con VIH son causa importante de morbilidad en Latinoamérica y específicamente en Colombia(14), producen una serie de complicaciones clínicas que disminuyen la calidad de vida de los pacientes e imponen una pesada carga a las familias y al sistema de salud(16). La prevalencia de las IO también se ha asociado con la detección tardía y el desconocimiento de los pacientes de su estado serológico, así como con la respuesta inapropiada del sistema de salud. Algunas de estas infecciones causan discapacidad, reducen la expectativa de vida y provocan aumento de la utilización de los servicios de salud, especialmente de hospitalización y UCI(16).

En Colombia se han llevado a cabo algunos estudios aislados sobre la prevalencia de las IO y se cuenta con datos muy generales sobre su prevalencia en personas con HIV. El Sistema de Vigilancia en Salud Pública (Sivigila) no reporta periódicamente el comportamiento de estas infecciones en pacientes con SIDA, y la única fuente de información disponible son los registros recolectados, auditados y publicados por el organismo técnico no gubernamental 'Cuenta de Alto Costo'. Cualquier esfuerzo de sistematizar esta información puede verse sesgado por dificultades estructurales del sistema de salud, como la fragmentación de los servicios, la segmentación de la atención de los pacientes y el deficiente proceso de vigilancia en salud pública(16).

Lo preocupante es que las tasas de recurrencia de las IO están aumentando y factores como la edad avanzada, índice de masa corporal (IMC) más alto, tratamiento incompleto para las IO, no recibir TAR de manera adecuada, recuento de CD4 <200 células/mm³ y estadio clínico del VIH/SIDA están significativamente asociados con la recurrencia de las IO(28).

Estudios realizados en países de altos ingresos han mostrado cambios en las principales motivos de hospitalización y muerte en pacientes con VIH (29) es decir, un aumento de las causas no relacionadas con SIDA y una reducción en las causas de ingreso hospitalario relacionadas con el SIDA en los últimos 15 años (30). En Colombia pese a que se han realizado estudios, pueden presentarse variaciones regionales influenciadas por el contexto socioeconómico, biológico, sanitario y cultural por lo que es importante conocer datos locales que permitan guiar a los responsables de gestionar políticas públicas, optimizar los recursos y dar respuesta a la epidemia del VIH.

3. Justificación

Como fue descrito previamente, la frecuencia de las IO en pacientes con VIH varía de acuerdo al área geográfica de la población de estudio, por lo que es importante generar productos de investigación enfocados en identificar las IO más comunes en Manizales. En la actualidad, no se conocen estudios en la Región del eje cafetero en relación a los motivos de ingreso hospitalario, frecuencia de IO y coinfecciones en pacientes VIH por lo que se hace necesario conocer las características demográficas, clínicas y de laboratorio, días de estancia hospitalaria y desenlaces adversos con el fin de obtener datos locales que brinden al clínico herramientas en el abordaje de pacientes con VIH/SIDA en los servicios de urgencias, hospitalización y unidades de cuidado crítico. Además, existen muy pocos estudios en el país que exploren los factores relacionados con mortalidad en los pacientes que requieren manejo hospitalario, por lo que la realización del presente estudio podría alertar a los clínicos sobre el perfil de los pacientes con mayor riesgo de presentar complicaciones, proporcionar información que permita identificarlos tempranamente y establecer intervenciones que mejoren su pronóstico a corto y largo plazo.

Dado que la morbilidad asociada con la infección por VIH no se conoce bien, especialmente en entornos con recursos limitados donde las capacidades de laboratorio o de diagnóstico son escasas(13), conocer las IO que afectan con mayor frecuencia nuestra población, brinda herramientas para el fortalecimiento de programas de promoción y prevención en miras a disminuir la morbilidad y mortalidad por IO. Por otro lado, evaluar la frecuencia de coinfección con covid-19, sífilis o incluso virus como hepatitis B (VHB) y C podría servir de base para la generación de recomendaciones sobre la detección de estas infecciones como una prioridad para los adultos con VIH que ingresan al hospital.

Asimismo, los resultados de este proyecto podrían reforzar las orientaciones existentes que priorizan la provisión de profilaxis preventiva y vacunación contra las principales enfermedades infecciosas prevenibles en PVV, además de mejoras básicas en agua, saneamiento y seguridad alimentaria en áreas donde estos factores intervienen en la mayor presentación del evento. De esta manera, proporcionar una base para que los gobiernos nacionales y las agencias de financiamiento prioricen los recursos para abordar

las causas infecciosas y no infecciosas que comúnmente afectan a los adultos que viven con el VIH(13).

Adicionalmente, a través del presente trabajo se pretende resaltar la importancia del diagnóstico precoz del VIH y la vinculación inmediata de los pacientes infectados a programas de seguimiento con la instauración oportuna de TAR lo cual es fundamental para lograr mayores avances en la prevención de las IO.

Para concluir, este estudio proyecta obtener información que sirva de insumo para el desarrollo de guías de práctica clínica institucional, formulación de políticas públicas departamentales, conformación de una línea de investigación en VIH y desarrollo de trabajos futuros encaminados a reducir la morbilidad y mortalidad por IO en pacientes con VIH.

4. Pregunta de investigación

¿Cuáles son los factores demográficos, clínicos y paraclínicos que se relacionan con mortalidad intrahospitalaria en adultos con VIH atendidos en un hospital de tercer nivel de Manizales-Caldas entre Agosto-2020 y Diciembre de 2023?

5. Objetivos

Objetivo general:

Relacionar factores demográficos, clínicos y paraclínicos con mortalidad intrahospitalaria en adultos con VIH atendidos en un hospital de tercer nivel de Manizales-Caldas entre agosto-2020 y diciembre de 2023.

Objetivos específicos:

1. Estimar la frecuencia de presentación de IO en adultos con VIH atendidos en un hospital de tercer nivel de Manizales-Caldas entre agosto-2020 y diciembre de 2023.
2. Estimar la frecuencia de coinfección con covid-19, sífilis, hepatitis B y C en adultos con VIH atendidos en un hospital de tercer nivel de Manizales-Caldas entre agosto-2020 y diciembre de 2023.
3. Describir las características demográficas, clínicas y paraclínicas en adultos con VIH atendidos en un hospital de tercer nivel de Manizales-Caldas entre agosto-2020 y diciembre de 2023.
4. Describir los desenlaces adversos (ingreso a unidad de cuidado crítico, insuficiencia respiratoria, requerimiento de VMI o VMNI, sepsis, shock séptico, lesión renal aguda (LRA) y muerte) en adultos con VIH atendidos en un hospital de tercer nivel de Manizales-Caldas entre agosto-2020 y diciembre de 2023.
5. Relacionar factores demográficos, clínicos y paraclínicos con mortalidad intrahospitalaria en adultos con VIH atendidos en un hospital de tercer nivel de Manizales-Caldas entre agosto-2020 y diciembre de 2023.

6. Hipótesis

Existen diferencias en relación a factores demográficos, clínicos y paraclínicos de los pacientes que fallecieron con VIH en una institución de III nivel de la ciudad de Manizales (Caldas) entre agosto-2020 y diciembre 2023.

7. Metodología

Se realizó un estudio relacional, observacional, transversal, en el que se seleccionaron 100 pacientes procedentes de los servicios de urgencias del ESE Hospital Departamental Santa Sofía de Caldas, una institución de tercer nivel de complejidad de la ciudad de Manizales, donde se atiende población adulta, con disponibilidad de 165 camas.

Se incluyeron aquellos pacientes mayores de 18 años que tenían diagnóstico de VIH al momento del ingreso hospitalario o aquellos a quienes se les diagnosticaba durante la estancia hospitalaria (VIH de novo) en el periodo comprendido entre agosto 2020 a diciembre de 2023.

Las variables del estudio fueron recolectadas a través de los registros de historia clínica y agrupadas en: **variables demográficas** (edad, sexo, régimen de afiliación, procedencia, estado civil, perteneciente a población clave); **variables clínicas** (antecedente de tabaquismo, comorbilidades, índice de Charlson, VIH de novo, recibe TAR, adherencia a TAR, esquema de TAR que recibe al ingreso hospitalario, IO previa, profilaxis para IO y medicamentos empleados, manifestaciones clínicas, hallazgos en tomografía de tórax, causa de ingreso hospitalario, presencia de IO, métodos diagnósticos empleados para IO, coinfecciones, reingreso hospitalario, IO al reingreso, infecciones no relacionadas con SIDA al reingreso y estado vital posterior al último ingreso hospitalario registrado); **variables paraclínicas** (hemoglobina, leucocitos, linfocitos, plaquetas, bilirrubina total, fosfatasa alcalina, aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), lactato deshidrogenasa (LDH), albúmina, sodio sérico, creatinina, BUN, CD4, CD8, CD4/CD8, carga viral de VIH, carga viral de CMV).

Los valores de hemoglobina, leucocitos, linfocitos, plaquetas, sodio sérico, creatinina, BUN fueron tomados del día del ingreso hospitalario (primeras 24 horas) y los valores de bilirrubina total, fosfatasa alcalina, aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), lactato deshidrogenasa (LDH), albúmina, CD4, CD8, CD4/CD8, carga viral de VIH y carga viral de CMV se recolectaron teniendo en cuenta la primera medición durante la estancia hospitalaria.

De igual manera, se recolectaron los datos relacionados **con desenlaces adversos** durante la estancia hospitalaria (complicaciones, ingreso a unidad de cuidado crítico, sepsis, choque séptico, insuficiencia respiratoria, uso de VMI, VMNI, LRA, estado vital al egreso).

El índice de comorbilidades de Charlson fue calculado por los investigadores de acuerdo con los antecedentes reportados en historia clínica al momento del ingreso hospitalario.

El diagnóstico de infección por *Cryptococcus spp.*, fue demostrado por antígeno en suero y/o líquido cefalorraquídeo (según correspondiera) o cultivos para hongos de diversos fluidos (algunos de ellos tuvieron tinta china positiva). Los casos incluidos con diagnóstico de histoplasmosis diseminada fueron mediante antígeno urinario (no tuvimos cultivos positivos). El diagnóstico de tuberculosis (TB) se confirmó en todos los casos por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y/o cultivos en medio sólido o líquido (en el periodo del estudio se tuvo transición de la tecnología), el resultado positivo de la tinción de Ziehl Neelsen siempre fue sometido a métodos confirmatorios. Para toxoplasmosis cerebral, el diagnóstico requirió de la sospecha clínica por déficit neurológico focal, para todos los casos se contó con anticuerpos positivos tipo inmunoglobulina G (IgG) para *T. gondii*, y la presencia de lesiones craneales compatibles mediante resonancia magnética, entre las que se destacó realce en anillo, diana excéntrico, y edema vasogénico; para algunos casos de diagnóstico dudoso, se tuvo en cuenta la mejoría clínica y por imágenes tras dos semanas de tratamiento, y se obtuvo confirmación mediante PCR en LCR de 2 pacientes. Enfermedad por CMV se confirmó en un paciente mediante demostración de replicación activa por carga viral, y compromiso documentado a nivel de tracto gastrointestinal con estudio endoscópico e histopatológico. El diagnóstico de candidiasis esofágica fue basado en hallazgos endoscópicos. Dado que en nuestro centro contamos con biología molecular para el diagnóstico de *Pneumocystis jirovecii*, se incluyeron los pacientes con alta sospecha clínica (a criterio del especialista en enfermedades infecciosas tratante), hallazgos clínicos y tomográficos, y para su clasificación final, se tuvo en cuenta la mejoría clínica y por imágenes tras inicio del tratamiento. Los diagnósticos de sarcoma de Kaposi y linfoma fueron a través de estudio histopatológico.

Se llevó a cabo un análisis estadístico univariable para identificar las características demográficas, clínicas y terapéuticas; se calculó media, desviación estándar, medianas y

rangos intercuartílicos para cada variable cuantitativa. Se presentan en media y DE porque tienen distribución normal estimada por la prueba de Shapiro-Wilk. Esta última se usó a pesar de que es recomendada cuando existe un número de registros <50, teniendo en cuenta que para algunas variables paraclínicas hubo ausencia de dato y una alta variabilidad en las cifras numéricas.

Para las variables categóricas, se aplicó estadística descriptiva y fueron analizadas como números absolutos y frecuencias relativas. Se realizó análisis bivariado para medir relaciones entre variables, para las variables continuas se aplicó t Student y para las variables categóricas chi cuadrado.

Se encontraron variables asociadas a la muerte intrahospitalaria como:

- No estar recibiendo TARGA al momento del ingreso.
- No ser adherente a TARGA.
- Conteo de linfocitos CD4⁺ reducido.
- Carga viral de VIH elevada.
- Infección oportunista durante la estancia hospitalaria.
- Cualquier complicación durante la hospitalización.
- Insuficiencia respiratoria.
- Lesión renal aguda.
- Requerimiento de ventilación mecánica.
- Sepsis y choque séptico.
- Necesidad de cuidado crítico.

Dentro de otras variables que tenían diferencias significativas entre el estado Fallecido – Vivo, se identificó:

- Niveles de hemoglobina.
- Conteo de leucocitos.
- Conteo de linfocitos.
- Concentración de nitrógeno ureico.
- Niveles séricos de LDH.
- Niveles séricos de fosfatasa alcalina.

Con base a los resultados obtenidos, se realizó una regresión logística binaria incluyendo las variables previamente mencionadas y adicionalmente, aquellas con valores de p menores o iguales a 0,2 con el fin de esclarecer confusores y evaluar el mejor modelo de predicción de muerte intrahospitalaria en pacientes con VIH. Para el caso de las variables continuas como los resultados de laboratorio, se transformaron en variables nominales definiendo como evento igual a 1 un valor mayor al rango de referencia y 0 un valor menor al rango de referencia. Al final, sólo tres variables fueron congruentes y arrojaron un modelo estable. En la Tabla 11 se presentan los resultados de la regresión logística. La base de datos se realizó y analizó en el programa IBM SPSS STATISTICS Versión 26.

El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Universidad de Caldas y el Comité en investigación del Hospital Departamental Santa Sofía de Caldas. Respetando los derechos a la información, honor, privacidad, confidencialidad y dignidad humana, consignados en la Constitución Política de 1991 y acogiendo la Ley Estatutaria 1581 de 2012 y la resolución 839 de 2017, se dará garantía de un adecuado manejo de la información recolectada a partir de los registros de la historia clínica.

El estudio se fundamenta en el respeto por el principio de la dignidad humana y garantiza el derecho a la intimidad personal previstos en el artículo 1° y en el artículo 15 de la Constitución Política, respectivamente.

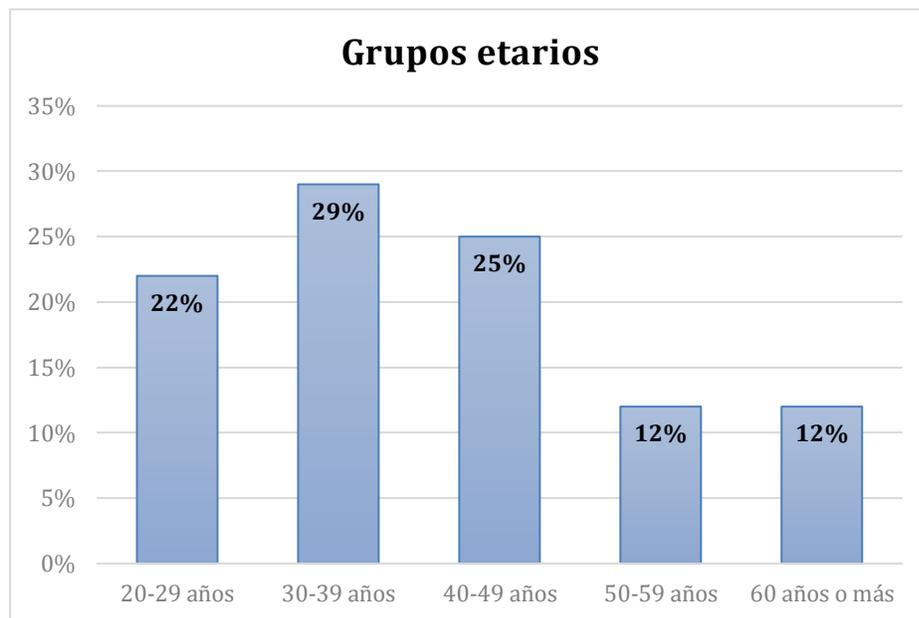
Así mismo, el proyecto planteado se acoge a los postulados de la Ley Estatutaria 1581 de 2012 y de la Resolución 839 de 2017, toda vez que se garantiza un correcto tratamiento de datos personales y un adecuado manejo a la información recolectada a partir de los registros de historia clínica. Los datos objeto de tratamiento no serán utilizados para finalidades distintas o incompatibles con aquellas que motivaron su obtención (fines investigativos).

8. Resultados

8.1 Variables sociodemográficas

El 79% fueron hombres, la edad promedio de los pacientes fue de 41 años y mediana de 39 años (Rango entre 20 y 72 años), aproximadamente el 50% se encontraba entre 30 y 49 años (**Gráfico 1**); al discriminar por sexo, en las mujeres la edad promedio fue 41,43 años y en los hombres de 41,42 años.

Gráfico 1: Grupos etarios



El 68% pertenecían al régimen subsidiado (**Gráfico 2**), el 77% eran de procedencia urbana; Manizales (29%), Chinchiná (17%), Palestina (9%), Villamaría (8%) y la Dorada (7%) fueron en orden de frecuencia, los municipios con mayor representación. El 2% eran procedentes de municipios diferentes a Caldas y 3% eran extranjeros procedentes de Venezuela (**Gráfico 3**)

Gráfico 2: Régimen de afiliación

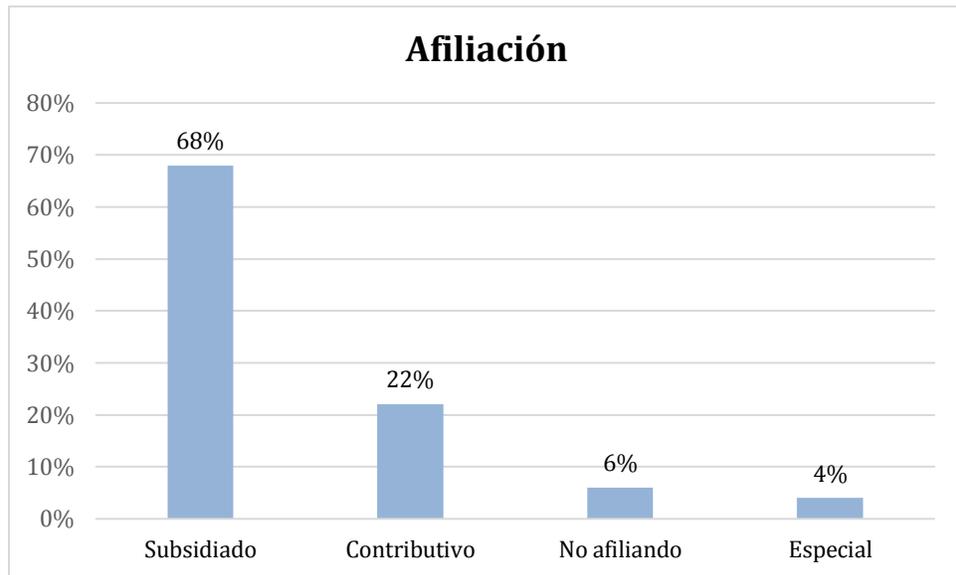
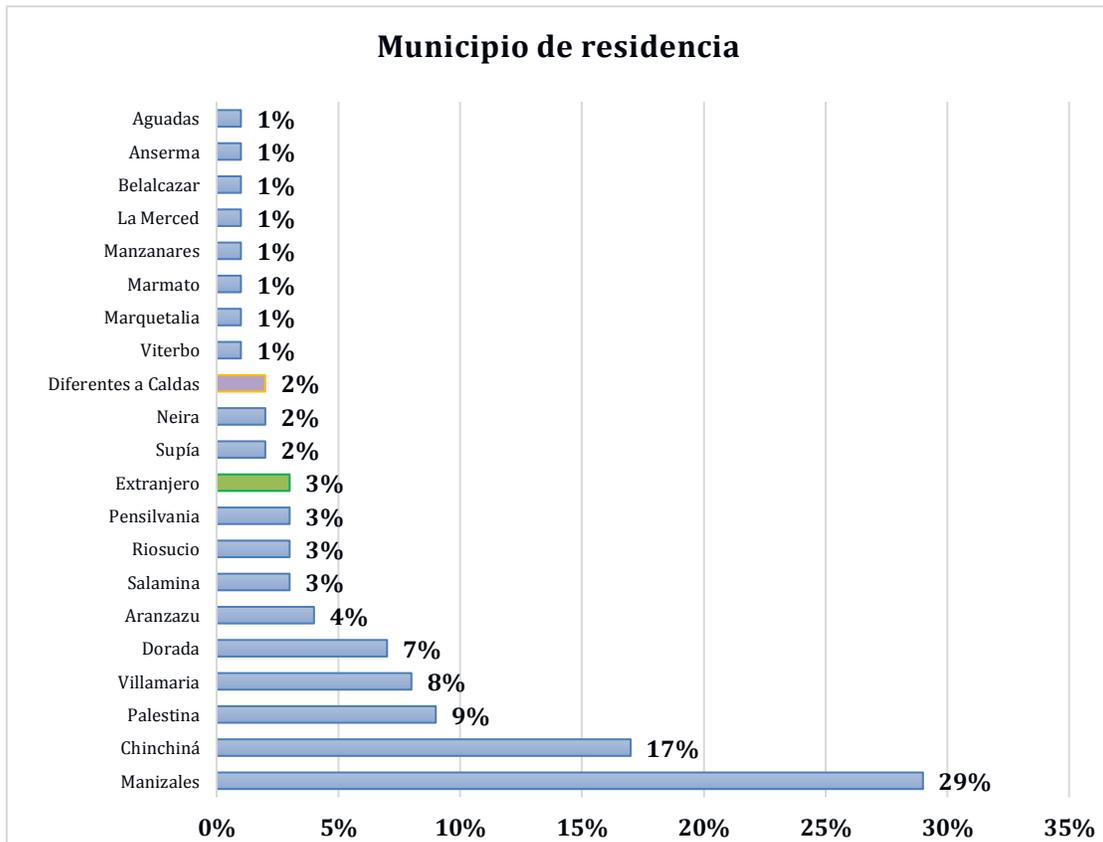


Gráfico 3. Municipio de residencia.



El 67% eran solteros (**Gráfico 4**), el 26% reportó vivir solo y el 35% hacían parte de la población clave así: 10% tenían SHH, 27% consumía sustancias psicoactivas (SPA), 8% estaba en situación de calle, 4% correspondía a población carcelaria, 3% eran transgénero, 3% se dedicaba a la prostitución y 1% usaba drogas inyectables (heroína) (**Gráfico 5**).

Gráfico 4: Estado civil.

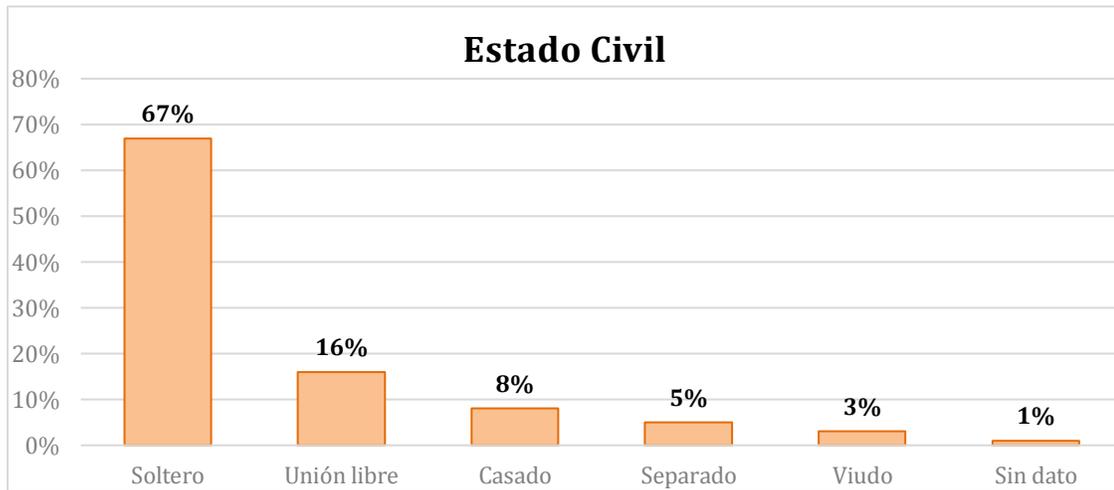
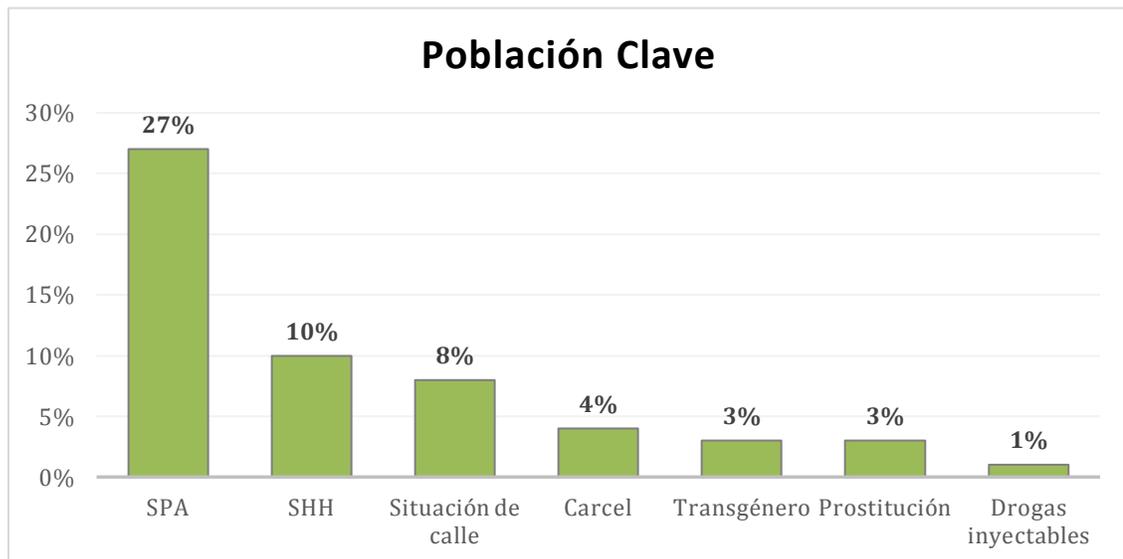


Gráfico 5: Población clave.



8.2 Variables clínicas y paraclínicas

El 18% tenían tabaquismo activo y el 22% tenían alguna comorbilidad (media para el índice de Charlson de $4,89 \pm 2,64$; las enfermedades psiquiátricas (5%) fueron las más frecuentes seguida de la HTA, la DM tipo 2 y el hipotiroidismo, cada una con una frecuencia de 4%, luego los tumores 3% y la enfermedad renal crónica (ERC) con 1%.

En el 47% de los pacientes el diagnóstico de VIH se realizó durante el ingreso hospitalario (VIH de novo), el resto tenían diagnóstico previamente establecido. El 44% habían sido diagnosticados con VIH hace menos de 10 años y el 9% hace más de 10 años.

En el grupo con diagnóstico previo de VIH (53%), 27 pacientes (51%) recibían TAR pero sólo 20 pacientes (38%) reportaron adherencia a la terapia y 17 pacientes (32%) habían tenido una infección oportunista previa.

8.2.1 Terapia antirretroviral y profilaxis

Los esquemas terapéuticos que los pacientes reportaron haber sido utilizados desde el diagnóstico de su enfermedad se describen en la (Tabla 1). Abacavir - Lamivudina – Zidovudina fue el usado más frecuentemente (25%) (**Tabla 1**).

Tabla 1: Historia de terapia antirretroviral.

Medicamento	%
Abacavir - Lamivudina – Zidovudina	25%
Tenofovir - Emtricitabina – Efavirenz	7%
Tenofovir - Emtricitabina - Darunavir – Ritonavir	3%
Tenofovir - Emtricitabina - Atazanavir – Ritonavir	3%
Tenofovir – Emtricitabina	3%
Tenofovir - Emtricitabina – Darunavir	2%
Abacavir-Efavirenz	1%
Dolutegravir – Lamivudina	1%
Darunavir - Ritonavir – Raltegravir	1%

Elvitegravir-Cobicistat-Emtricitabine-Tenofovir alafenamide	1%
Efavirenz - Lamivudina – Zidovudina	1%
Lamivudina monoterapia	1%

9 pacientes (17%) recibían profilaxis para IO, 9 (9%) de los pacientes usaban trimetropin-sulfametoxazol, 7 (7%) fluconazol y 4 (4%) azitromicina.

8.2.2 Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones hematológicas y las sistémicas fueron las presentadas con mayor frecuencia por los pacientes (**Gráfico 6**). Dentro de las manifestaciones hematológicas, la anemia fue la más frecuente (47%) (**Tabla 2**), dentro de las sistémicas la fiebre (38%) y la pérdida de peso (35%) (**Tabla 3**), dentro de las manifestaciones del tracto gastrointestinal (TGI) el dolor abdominal y la diarrea (32%) (**Tabla 4**), dentro de las neurológicas la cefalea (19%) y la alteración de la conciencia (16%) (**Tabla 5**), dentro de las respiratorias la tos y la disnea (20%) (**Tabla 6**) y dentro de las cutáneas los abscesos (5%) (**Tabla 7**).

Gráfico 6: Manifestaciones clínicas

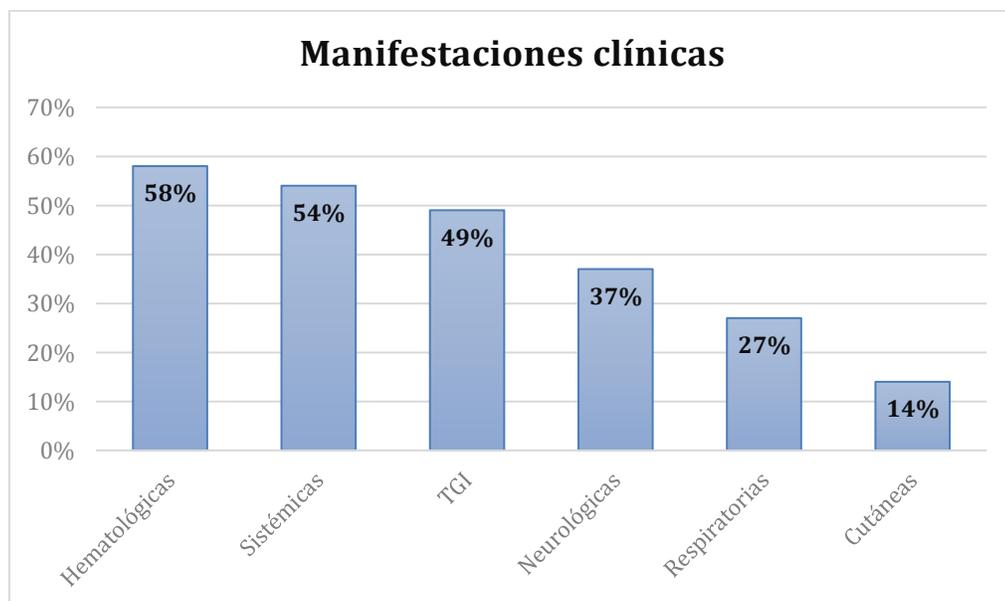


Tabla 2: Alteraciones hematológicas

Hallazgo	Nº	%
Anemia	47	47
Leucopenia	26	26
Trombocitopenia	25	25
Bicitopenia	21	21
Pancitopenia	17	17
Sangrados	6	6

Tabla 3: Manifestaciones sistémicas

Signos y síntomas	Nº	%
Fiebre	38	38
Pérdida de peso	35	35
Anorexia	18	18
Adenopatías	15	15

Tabla 4: Manifestaciones del TGI

Signos y síntomas	Nº	%
Dolor Abdominal	32	32
Diarrea	32	32
Disfagia	7	7
Ictericia	3	3
Mucositis	2	2

Tabla 5: Manifestaciones neurológicas

Signos y síntomas	Nº	%
Cefalea	19	19
Alteración conciencia	16	16
Crisis epiléptica	8	8
Mareo	6	6
Alteración motora	6	6
Síntomas visuales	6	6
Rigidez de nuca	3	3

Tabla 6: Manifestaciones respiratorias

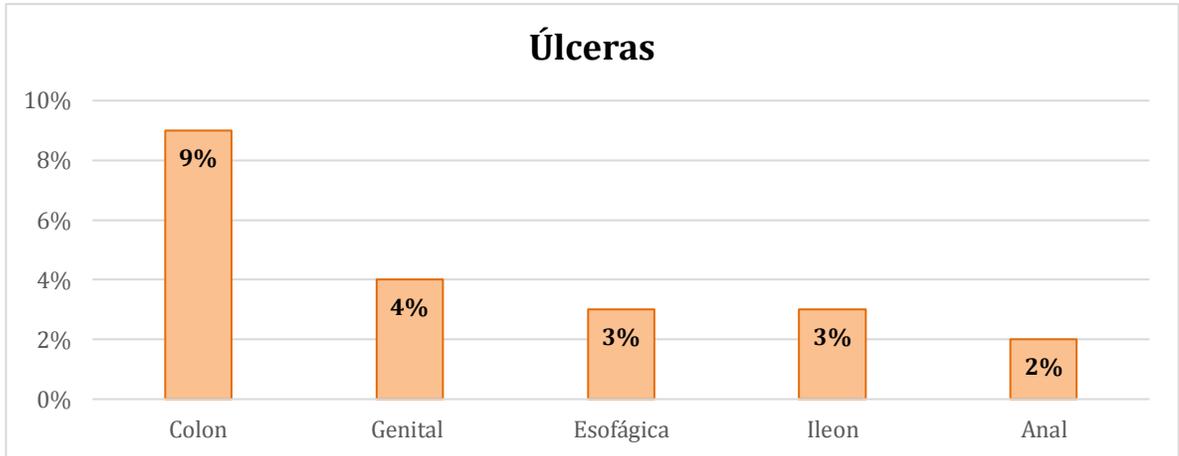
Signos y síntomas	Nº	%
Tos	20	20
Disnea	20	20
Dolor pleurítico	7	7

Tabla 6: Manifestaciones dermatológicas

Lesión cutánea	Nº	%
Absceso	5	5
Verruga	3	3
Placa	3	3
Úlcera	3	3
Mácula	2	2
Exantema	2	2
Nódulo	1	1
Pápula	1	1

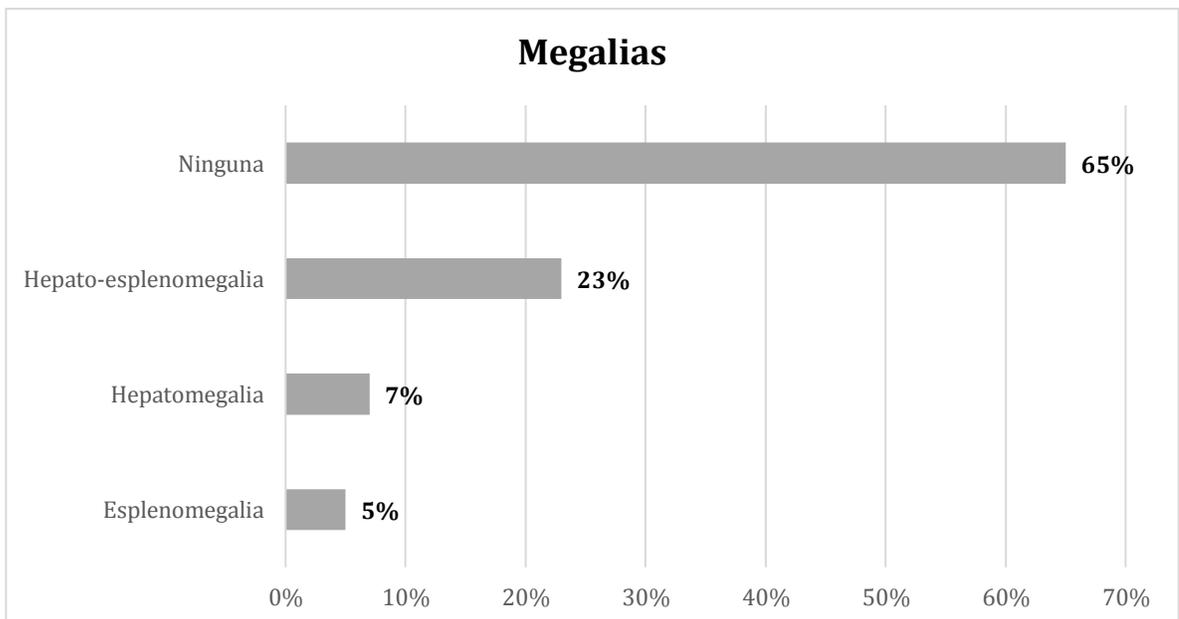
Las úlceras a nivel de colon (9%) y las genitales (4%) fueron las más frecuentes (**Gráfico 7**).

Gráfico 7: Úlceras



El 23% tenían hepato-esplenomegalia documentada a través de ecografía o tomografía de abdomen (**Gráfico 8**).

Gráfico 8: Megalias



8.2.3 Hallazgos en el laboratorio clínico

Se recolectaron los datos de la historia clínica y se presentan los resultados de laboratorio que se encontraron disponibles. Se obtiene hemoleucograma, conteo de linfocitos CD4 y CD8, carga viral para VIH y CMV, así como laboratorios relacionados con lisis celular y daño hepático. También se presentan los valores de función renal, albúmina y sodio sérico (Tabla 8).

Tabla 8: Laboratorios de los pacientes con VIH

Laboratorio clínico	Media±DE	Valor de referencia
Hemoglobina (gr/dL) (N: 100)	11,97±2,6243	10 – 14
Leucocitos (N: 100)	7.900±5.298	4.800 – 10.000
Linfocitos (N: 100)	1.171±857,16	1.000 – 4.500
Plaquetas (N: 100)	228.696±100.309	150.000 – 450.000
Conteo CD4 (N: 80)	154,84±220,10	500 – 1.500
Conteo CD8 (N: 63)	515,6±513,39	150 – 1.000
Relación CD4/CD8 (N:64)	0,43±1,04	Mayor de 1
Carga viral VIH (N: 81)	638.756±146.093	0 – 500
Carga viral CMV (N:41)	5.350±25.050	0 – 500
AST (UI/Litro) (N: 87)	84,9±118,8	0 – 25
ALT (UI/Litro) (N: 79)	52,42±46,7	0 – 35
LDH (UI/Litro) (N: 51)	639,3±1.131	0 – 300
Fosfatasa alcalina (UI/Litro) (N: 60)	200,8±166,9	0 – 140
Bilirrubina total (mg/dL) (N:85)	1,04±1,77	0 – 1.0
Creatinina (mg/dL) (N: 100)	1,23±1,59	0.6 – 1.0
BUN (mg/dL) (N: 97)	20,7±18,12	0 – 20
Albúmina (gr/L) (N: 57)	3,5±0,74	3.5 – 5.0
Sodio (mEq/L) (N: 92)	135,41±5,76	135 – 145

DE: Desviación Estándar VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana CMV: *Citomegalovirus* BUN: Nitrógeno ureico

El mayor porcentaje de pacientes se encontraba en el grupo de recuento de CD4 <math><200\text{cel/mm}^3</math> (**Gráfico 9**) y carga viral >100.000 copias/mL (**Gráfico 10**).

Gráfico 9: CD4 por categorías.

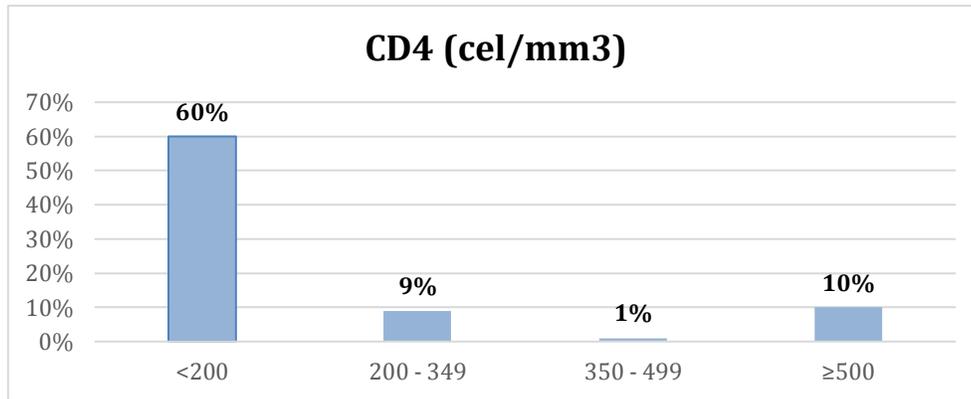
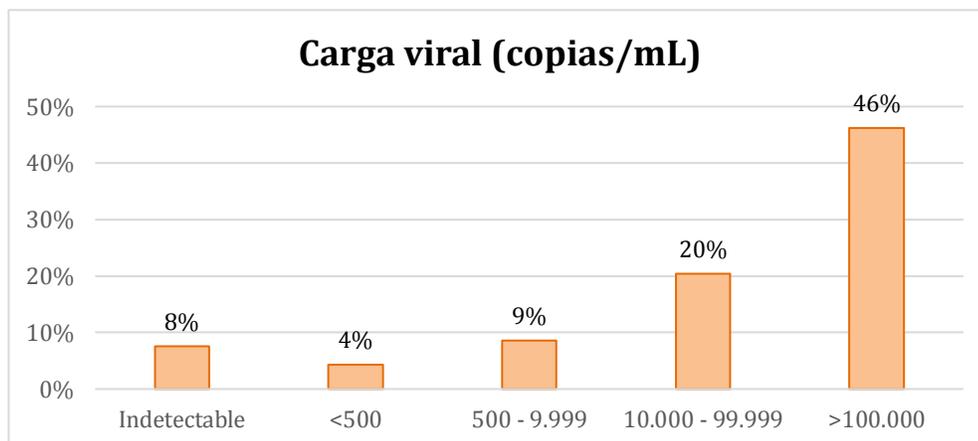


Gráfico 10. Carga viral por categorías



El 41% de los pacientes tenían algún hallazgo relevante en la tomografía de tórax donde la presencia de adenopatías (33%) y el derrame pleural (21%) fueron los hallazgos más representativos (**Tabla 9**).

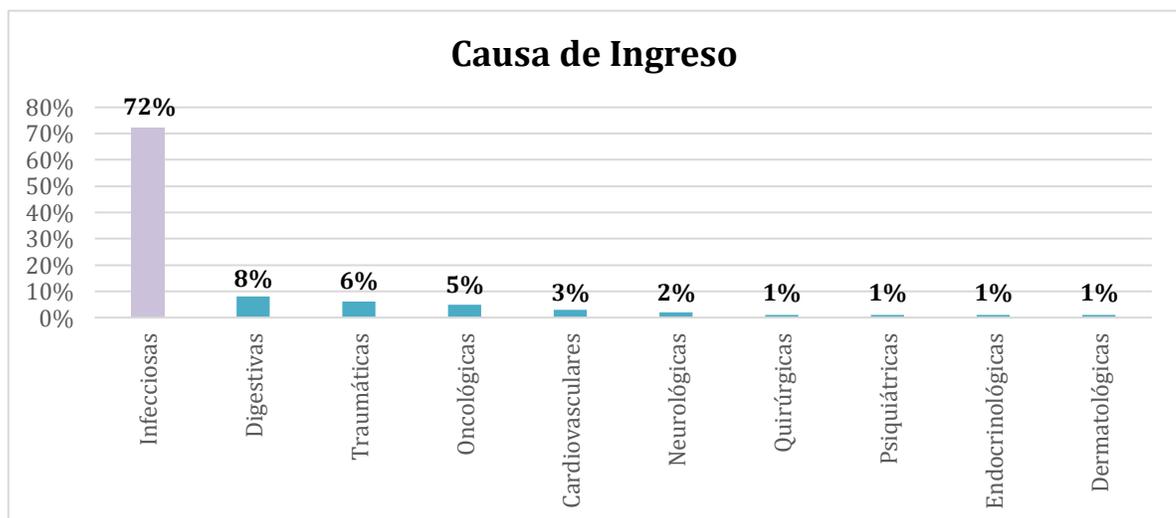
Tabla 9: Hallazgos pulmonares tomográficos

Hallazgo	Nº 41 (41%)	%
Adenopatías	33	33%
Derrame pleural	21	21%
Opacidad intersticial miliar	18	18%
Nódulo	14	14%
Consolidación focal	12	12%
Opacidad intersticial focal	10	10%
Opacidad intersticial difusa	10	10%
Cavernas	7	7%

8.2.4 Causas de ingreso hospitalario

Las etiologías infecciosas (72%) fueron las principales causas de ingreso hospitalario (**Gráfico 11**) y el 52% tuvieron diagnóstico de infección oportunista (definitoria de SIDA). De los 52 pacientes, 31(60%) tuvieron una IO, 19 (37%) tuvieron 2 IO y 2 (4%) tuvieron diagnóstico de 3 IO.

Gráfico 11: Causas de ingreso hospitalario



8.2.5 Infecciones oportunistas

La TB (18%), la neumonía por PCP (15%) y la candidiasis esofágica (14%) fueron las IO más frecuentes (**Tabla 10**). Otras infecciones no relacionadas con el SIDA como neumonía bacteriana (9%), infección por *Entamoeba histolytica* (3%) e infección urinaria bacteriana (2%) fueron reportadas.

Tabla 10: Infecciones oportunistas

Causas de hospitalización	Frecuencia	%
Tuberculosis	18	18%
Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> (PCP).	15	15%
Candidiasis esofágica	14	14%
Neumonía bacteriana	9	9%
Toxoplasmosis cerebral	9	9%
Criptococosis	7	7%
Histoplasmosis diseminada	7	7%
Linfoma	4	4%
Criptosporidiasis	3	3%
Sarcoma de Kaposi (SK)	3	3%
Infección por <i>Entamoeba histolytica</i>	3	3%
Infección urinaria bacteriana	2	2%
Enfermedad por <i>citomegalovirus</i> (CMV)	1	1%
Bacteriemia por <i>Salmonella</i>	1	1%

A continuación, se describen las infecciones encontradas y los métodos diagnósticos empleados de acuerdo al sistema comprometido (**Tabla 11, 12,13,14**).

Tabla 11: Sistema nervioso central (SNC)

	SNC		
	Toxoplasmosis	Tuberculosis	Criptococosis
N°	9 (9%)	6 (6%)	6 (6%)
Imagen	9		
IgG	9		
Antígeno sérico			6
PCR	2	5	
ZN		1	
Antígeno LCR			4
Cultivo LCR		1	4
Tinta china			4
Hemocultivos			2
Film Array			1

Tabla 12: Tracto gastrointestinal

	TGI					
	Candidiasis esofágica	Tuberculosis	<i>Cryptosporidium</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Salmonella</i>	CMV
N°	14 (14%)	3 (3%)	3 (3%)	3 (3%)	1 (1%)	1 (1%)
ZN		2				
Biopsia		2				
Coprológico				3		
Endoscopía	14					1
Carga Viral						1
Hemocultivos					1	
Film Array			3			

Tabla 13: Respiratorio

	Respiratorio	
	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Tuberculosis
N°	15 (15%)	13 (13%)
Clínico	15	
Imagen	15	
PCR		12
ZN		8
Cultivo		2

Tabla 14: Histoplasmosis diseminada

	Histoplasmosis Diseminada
N°	7 (7%)
Antígeno Urinario	6
Serología	1
ESP	1
Hemocultivos	1

La única enfermedad por CMV que logró documentarse correspondió a compromiso del TGI.

Dentro de las neoplasias definitorias del SIDA, se informó linfoma en el 4% de los pacientes y sarcoma de kaposi en el 3%; 3 pacientes con SK (3%) tenían manifestación cutánea y 2 pacientes (2%) tenían extracutánea. De los 2 pacientes con manifestación extracutánea, se encontró que uno tenía afectación de TGI y ganglios linfáticos y el otro, tenía compromiso de boca, TGI y ganglios linfáticos.

8.2.6 Tuberculosis

En relación a la tuberculosis, la TB pulmonar se presentó en el 13% de los pacientes, la TB extrapulmonar en el 11% y el 6% de los pacientes tenían ambas formas de presentación (**Gráfico 12**). De las manifestaciones extrapulmonares, la TB diseminada fue la que se presentó con mayor frecuencia (8%) (**Gráfico 13**).

Gráfico 12: Tuberculosis

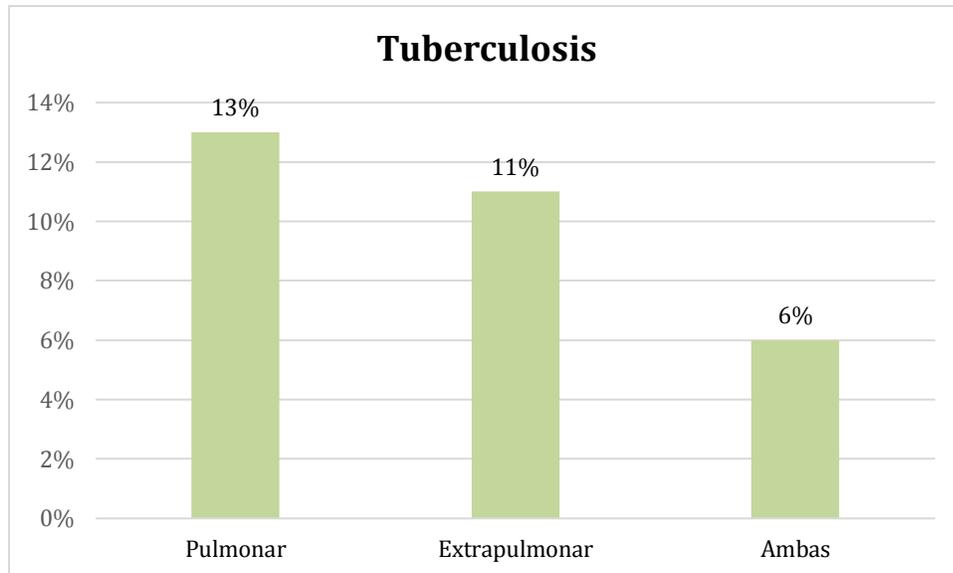
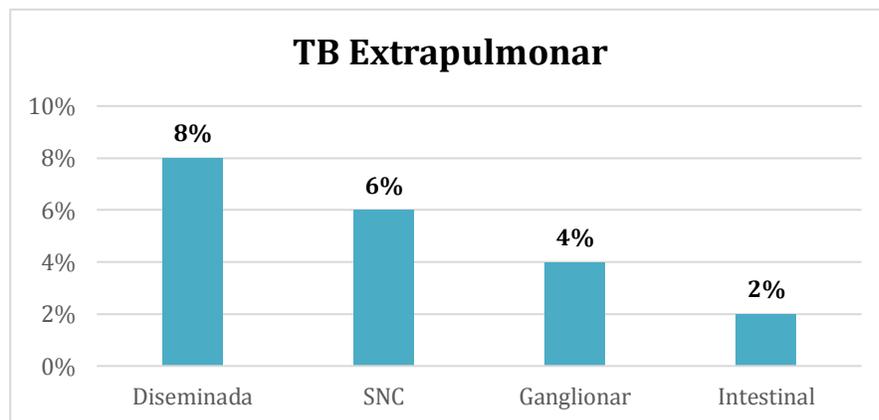


Gráfico 13: TB Extrapulmonar



A continuación, se presentan en la **tabla 15**, las características más relevantes del subgrupo de pacientes que presentó diagnóstico de tuberculosis. Tenían una media de CD4 de 47 (rango 5-297) y media de carga viral de VIH 450.636.

Tabla 15: Características sociodemográficas, clínicas y complicaciones de los pacientes con TB.

	N° (%)
Tuberculosis	18 (100%)
Sexo Masculino	15 (83,3%)
VIH de novo	12 (66,7%)
Grupo etario (30-39 años)	8 (44,4%)
Manifestaciones clínicas	
Hematológicas	14 (77,8%)
Anemia	13 (72,2%)
Trombocitopenia	5 (27,8%)
Leucopenia	5 (27,8%)
Pancitopenia	5 (27,8%)
Sistémicas	12 (66,7%)
Pérdida de peso	8 (44,4%)
Fiebre	7 (38,9%)
Gastrointestinales	12 (66,7%)
Dolor abdominal	9 (50%)
Diarrea	8 (44,4%)
Megalias	6 (33,3%)
	N° (%)
Hallazgos tomográficos	
Adenopatías	10 (55,6%)
Derrame pleural	8 (44,4%)
Opacidad intersticial miliar	6 (33,3%)
Complicaciones	11 (61,1%)
Muerte	7 (38,9%)
Ingreso unidad cuidado crítico	7 (38,9%)
Insuficiencia respiratoria	7 (38,9%)
Sepsis	7 (38,9%)
Choque séptico	7 (38,9%)
LRA	6 (33,3%)
VMI	5 (27,8%)

8.2.7 Criptococosis

Respecto a la Criptococosis, se reportaron 2 pacientes con Criptococosis asintomática y 7 Criptococosis sintomática (6 tenían compromiso de SNC y 1 tenía compromiso fuera del SNC).

A continuación, se presentan en la tabla 16, las características más relevantes del subgrupo de pacientes que presentó diagnóstico de criptococosis. Tenían una media de CD4 de 43 (rango 3-120) y media de carga viral de VIH 575.779.

Tabla 16: Características sociodemográficas, clínicas y complicaciones de la criptococosis.

	N° (%)
Criptococosis SNC	7 (100%)
Sexo Masculino	5 (71,4%)
Grupo etario (50-59 años)	3 (42,9%)
VIH de novo	3 (42,9%)
Manifestaciones clínicas	
Neurológicas	7 (100%)
Alteración de conciencia	5 (71,4%)
Cefalea	3 (42,9%)
Sistémicos	4 (57,1%)
Fiebre	3 (42,9%)
Pérdida de peso	3 (42,9%)
Hallazgos tomográficos	
Adenopatías	4 (57,1%)
Opacidad intersticial focal	3 (42,9%)
Complicaciones	5 (71,4%)
Muerte	4 (57,1%)
Ingreso unidad cuidado crítico	4 (57,1%)
Insuficiencia respiratoria	3 (42,9%)
VMI	3 (42,9%)
Sepsis	3 (42,9%)
Choque séptico	3 (42,9%)
LRA	2 (28,6%)

8.2.8 Toxoplasmosis cerebral

A continuación, se presentan en la **tabla 17**, las características más relevantes del subgrupo de pacientes que presentó diagnóstico de toxoplasmosis cerebral. Tenían una media de CD4 de 46 (rango 14-112) y media de carga viral de VIH 185.669.

Tabla 17: Características sociodemográficas, clínicas y complicaciones de la toxoplasmosis cerebral.

	N° (%)
Toxoplasmosis cerebral	9 (100%)
Sexo Masculino	5 (55,6%)
VIH de novo	5 (55,6%)
Grupo etario (40-49 años)	5 (55,6%)
Manifestaciones clínicas	
Neurológicas	8 (88,9%)
Alteración de conciencia	5 (55,6%)
Cefalea	5 (55,6%)
Hematológicas	6 (66,7%)
Anemia	6 (66,7%)
Trombocitopenia	3 (33,3%)
Hallazgos tomográficos	
Adenopatías	4 (44,4%)
Complicaciones	4 (44,4%)
Insuficiencia respiratoria	4 (44,4%)
VMI	3 (33,3%)
Ingreso unidad cuidado crítico	3 (33,3%)
Sepsis	1 (11,1)%
Choque séptico	1 (11,1)%
LRA	1 (11,1)%
Muerte	3 (33,3%)

8.2.9 Histoplasmosis diseminada

A continuación, se presentan en la tabla 18, las características más relevantes del subgrupo de pacientes que presentó diagnóstico de histoplasmosis diseminada. Tenían una media de CD4 de 32 cel/mm³ (rango 2-107) y media de carga viral de VIH 1.917.888 copias/ml.

Tabla 18: Características sociodemográficas, clínicas y complicaciones de la histoplasmosis.

	N° (%)
Histoplasmosis diseminada	7 (100%)
Sexo Masculino	5 (71,4%)
VIH de novo	4 (57,1%)
Grupo etario (30-39 años)	4 (57,1%)
Manifestaciones clínicas	
Hematológicas	7 (100%)
Anemia	5 (71,4%)
Trombocitopenia	4 (57,1%)
Leucopenia	3 (42,9%)
Pancitopenia	3 (42,9%)
Sistémicas	6 (85,7%)
Pérdida de peso	6 (85,7%)
Fiebre	6 (85,7%)
Respiratorias	6 (85,7%)
Tos	5 (71,4%)
Disnea	4 (57,1%)
Megalias	4 (57,1%)
	N° (%)
Hallazgos tomográficos	
Opacidad intersticial miliar	6 (85,7%)
Adenopatías	3 (42,9%)
Nódulo	3 (42,9%)
Complicaciones	5 (71,4%)
Ingreso unidad cuidado crítico	5 (71,4%)
Insuficiencia respiratoria	5 (71,4%)

Sepsis	5 (71,4%)
Choque séptico	5 (71,4%)
VMI	5 (71,4%)
LRA	1 (14,3%)
Muerte	4 (57,1%)

8.2.10 Coinfecciones

Se reportó coinfección con hepatitis B (4%), clasificados como infección crónica por VHB. Se encontraron 7 pacientes con anti-HCV positivos sin embargo, sólo en un paciente se obtuvo carga viral para VHC positiva (1%). El 9% de los pacientes tuvo diagnóstico de Covid-19, 5 pacientes (5%) a través de PCR y 4 pacientes (4%) por antígeno sérico.

Así mismo, el 24% de los pacientes tenía FTA-ABS positivo y el 18% VDRL positivo; al 19% de los pacientes se les indicó tratamiento para sífilis y de éstos 2% fueron tratados como neurosífilis.

8.3 Variables relacionadas con los desenlaces y complicaciones

8.3.1 Complicaciones

El 56% de los pacientes presentaron complicaciones, el 33% requirió ingreso a unidad de cuidado crítico, el 29% presentó sepsis y 28% insuficiencia respiratoria aguda con requerimiento de ventilación mecánica invasiva en el 21% de los casos.

Con respecto al estado vital de los pacientes al finalizar el seguimiento hospitalario, el 30% de los pacientes fallecieron y de éstos el 19% eran VIH de novo. (Tabla 19).

Tabla 19: Complicaciones intrahospitalarias

Complicaciones	Frecuencia	%
Ingreso unidad de cuidado crítico	33	33%
Sepsis	29	29%
Insuficiencia respiratoria	28	28%
Choque Séptico	26	26%
VMI	21	21%
LRA	21	21%
VMNI	3	3%

Los pacientes presentaron una media de días de estancia hospitalaria de $15,7 \pm 1,3$ y una media de días de estancia en unidad de cuidado crítico de $8,7 \pm 1,7$.

Los pacientes extranjeros, 3 (100%) eran de sexo masculino, 2 (66,7%) no tenían régimen de afiliación, 1 (33,3%) era transgénero, 1 (33,3%) consumidor de SPA, 3 (100%) tenían diagnóstico previo de VIH hace menos de 10 años sin embargo, ninguno recibía TAR al momento del ingreso hospitalario ni profilaxis para IO. Los 3(100%) ingresaron por causas de origen infeccioso, 3(100%) tenían infecciones relacionadas con el VIH (histoplasmosis diseminada, toxoplasmosis SNC y candidiasis esofágica) y 1(33,3%) presentó coinfección por COVID-19. 1(33,3%) presentó complicaciones intrahospitalarias (necesidad de ingreso a unidad de cuidado crítico, insuficiencia respiratoria con requerimiento de VMI, sepsis y choque séptico). La mortalidad intrahospitalaria en este subgrupo de pacientes fue de 33,3%. Fue necesario el reingreso hospitalario de 2 pacientes, en uno de ellos se documentó enfermedad por CMV en TGI.

8.3.2 Reingresos hospitalarios

El 14% de los pacientes tuvieron necesidad de reingreso hospitalario, el 12% tuvo un solo reingreso y el 2% tuvo 2 reingresos. 4 (4%) pacientes presentaron diagnóstico de infección relacionadas con VIH (1 caso de histoplasmosis diseminada, 1 caso de TB meníngea, 1

caso de criptococosis meníngea y un caso de enfermedad por CMV en TGI. Se presentaron 3 casos de infecciones no relacionadas con VIH como causas de reingreso hospitalario: 1 caso de leishmaniasis, 1 caso de peritonitis por colecistitis aguda y 1 caso de covid-19. Posterior al último reingreso de cada paciente en el periodo del estudio, se obtuvo una mortalidad del 33%.

8.4 Factores relacionados con mortalidad intrahospitalaria en pacientes con VIH

Los resultados del análisis bivariado se presentan en la **tabla 20 y 21**, donde se realiza comparación de variables relacionadas con el estado vital al momento del egreso hospitalario, parte 1 y 2.

Tabla 20: Comparación de variables relacionadas con el estado vital al momento del egreso hospitalario, parte 1

Comparación de variables relacionadas con el estado vital al momento del egreso hospitalario, parte 1			
Variable	Fallecido (33)	Vivo (67)	Valor de p^*
Edad (Media \pm DE)	44 \pm 12	40 \pm 14	0.198
Sexo (Masculino)	27/6	52/15	0.627
Diagnóstico de VIH de novo	20/13	27/40	0.056
Diagnóstico previo al ingreso hospitalario	13/20	40/27	0.103
Recibía TAR al momento de la admisión	2/31	25/42	0.004
Adherencia a la TAR	1/32	19/48	0.004

Conteo CD4 (Media±DE)	50±8,59	199±33,26	<0.001
Relación CD4/CD8 (Media±DE)	0,24±0,05	0,53±0,19	0.122
Carga viral de VIH (x10 ³) (Media±DE)	1187±473	407±107	<0.001
Infección definitoria de SIDA al ingreso	25/8	27/40	<0.001
Diagnóstico de TB de novo	6/27	7/60	0.280
Dos o más infecciones oportunistas	11/22	10/57	0.650
Infecciones no definitorias de SIDA pero relacionada con VIH	0/33	3/64	0.677
Complicaciones durante la estancia hospitalaria	30/3	14/53	<0.001
Insuficiencia respiratoria	23/10	5/62	<0.001
VMI	18/15	3/64	<0.001
VMNI	2/31	1/66	0.208
Sepsis	21/12	8/59	<0.001
Choque séptico	20/13	6/61	<0.001
LRA	11/22	57/12	0.034
Traslado a unidad cuidado crítico	21/12	12/55	<0.001

DE: Desviación Estándar VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana TARGA: terapia Antirretroviral de Gran Actividad TB: Tuberculosis VMI: Ventilación Mecánica Invasiva VMNI: Ventilación Mecánica No Invasiva LRA: Lesión Renal Aguda UCI: Unidad de Cuidado Crítico SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

‡ Las variables nominales están expresadas así: Sí/No con respecto a la definición de la variable nominal correspondiente.

* Los valores de p menores a 0.05 se encuentran resaltados en negrilla y corresponden a diferencias estadísticamente significativas, para el caso de las variables continuas con valores expresados en media \pm DE se utilizó la prueba t-student y para las variables nominales expresados en frecuencias se utilizó la prueba de chi-cuadrado.

Tabla 21: Comparación de variables relacionadas con el estado vital al momento del egreso hospitalario, parte 2

Comparación de variables relacionadas con el estado vital al momento del egreso hospitalario, parte 2			
Variable*	Fallecido (33)	Vivo (67)	Valor de p^*
Hemoglobina (gr/dL)	10,9 \pm 3,35	12,4 \pm 0,29	<0.001
Leucocitos ($\times 10^3$)	7,0 \pm 6,6	8,3 \pm 7,1	0.034
Linfocitos ($\times 10^3$)	0,7 \pm 0,09	1,4 \pm 0,1	0.019
Plaquetas ($\times 10^3$)	198 \pm 16	243 \pm 12	0.614
Creatinina (mg/dL)	1,15 \pm 0,24	1,26 \pm 0,2	0.920
BUN (mg/dL)	25,6 \pm 4,2	18,1 \pm 1,9	0.040
Sodio (MEq/L)	133 \pm 1,05	136 \pm 0,67	0.302
Albúmina (gr/L)	2,27 \pm 1,77	3,0 \pm 0,13	0.052

Bilirrubina total (mg/dL)	0,92±0,12	1,11±0,29	0.175
Fosfatasa alcalina (UI/L)	255,4±49,9	171,4±18,3	0.004
LDH (UI/L)	1015,5±349,2	354±51,9	0.003
ALT (UI/L)	48,6±7,85	54,6±6,8	0.315
AST (UI/L)	102,5±25,07	75,18±14,12	0.163

BUN: Nitrógeno ureico LDH: Lactato Deshidrogenasa ALT: Alanino Transferasa AST: Aspartato Transferasa

+ Las variables están expresadas en media±DE.

* Los valores de p menores a 0.05 se encuentran resaltados en negrilla y corresponden a diferencias estadísticamente significativas, para el caso de las variables continuas con valores expresados en media±DE se utilizó la prueba t-student.

En el análisis bivariado se encontraron 19 variables relacionadas con mortalidad intrahospitalaria (recibía terapia TARGA al momento de la admisión, adherencia a la TARGA, conteo CD4, carga viral de VIH, infección definitoria de SIDA, complicaciones durante la estancia hospitalaria, traslado a unidad de cuidado crítico, insuficiencia respiratoria aguda, ventilación mecánica invasiva, sepsis, choque séptico, lesión renal aguda, hemoglobina, leucocitos, linfocitos, BUN, albúmina, fosfatasa alcalina y LDH). **Tabla 20 y 21.**

Al final, en el análisis multivariado sólo tres variables fueron congruentes y arrojaron un modelo estable (LDH, insuficiencia respiratoria aguda y lesión renal aguda) **Tabla 22.**

Tabla 22: Modelo de regresión logística binaria ajustado para el desenlace de muerte

Modelo de regresión logística binaria					I.C 95%		
Variables	B	Error estándar	Wald	Valor de p	OR	Inferior	Superior
LDH \leq 200 UI/Litro	-2,493	0,664	14,082	<0.001	0,083	0,022	0,30
LRA	1,512	0,740	4,172	0.041	4,53	1,063	19,35
Insuficiencia respiratoria	2,861	0,701	16,659	<0.001	17,47	4,42	69,01
Constante	-5,449	1,905	8,184	<0.001	0,00		

LDH: Lactato Deshidrogenasa LRA: Lesión Renal Aguda

9. Discusión

En el presente estudio, se encontró que el 79% de los pacientes fueron hombres, similar a un estudio en Canadá que reporta que la mayoría de los pacientes con VIH que ingresaron al servicio de urgencias eran de sexo masculino (80%) (27) y en una publicación de E.E.U.U que informó el 61,8% (26), resultados que se asemejan a los obtenidos en estudios Colombianos(14)(29). Diferente a lo reportado en 2 estudios realizados en África que muestran que el 60% de los pacientes fueron de sexo femenino(31)(32), éstas diferencias respecto al continente africano podrían ser explicadas por una mayor discriminación, desigualdad de género y menor oportunidad de las mujeres de esa región para acceder a los servicios de salud(9).

Se encontró un promedio de edad de 41 años, similar a un estudio en Barranquilla que fue de 40 años(17) y a otros estudios en Canadá (27) y en Italia que informaron una media de 46 años (30). La mediana para la edad fue 39 años, similar a otros estudios realizados en Colombia donde fue de 37 años(29) y 41 años(33).

Al realizar el análisis por grupos etarios, se encontró que aproximadamente el 50% estaba entre 30-49 años y sólo un 24% de los pacientes eran ≥ 50 años, lo que es similar a lo encontrado en estudios africanos y asiáticos que muestran que el mayor porcentaje de los pacientes VIH se encontraban en el grupo de 25-44 años(31)(34)(35)(36). Además fue semejante a lo reportado por estudios colombianos, en Medellín por ejemplo se observó que sólo un 27,3% de los pacientes eran mayores de 50 años(33) y en Neiva se observó que el 81% se encontraban en edad reproductiva(14). Estos resultados son diferentes a los reportados por países como Canadá donde el grupo etario con mayor representación fue entre 46 y 55 años(27) y en E.E.U.U que reportó que 1/3 de las visitas a los servicios de urgencias ocurrieron entre los 50 y 64 años(26). Lo anterior podría estar en relación con el mayor acceso a los servicios de salud y a la TAR en países de ingresos altos lo que se traduce en una mayor expectativa de vida de los pacientes con VIH.

En el presente trabajo, el 35% hacían parte de la población clave lo que pone en evidencia que en Manizales los programas de VIH no han logrado cerrar las brechas en relación a las poblaciones de mayor riesgo. Otro dato que es importante mencionar es que un 3% de los pacientes eran extranjeros y procedentes de Venezuela, de éstos el 66,7% no tenían régimen de afiliación, 100% tenían diagnóstico previo de VIH hace menos de 10 años, ninguno recibía TAR al momento del ingreso hospitalario ni profilaxis para IO, 100% ingresaron por causas de origen infeccioso, 100% tenían infecciones relacionadas con el VIH (histoplasmosis diseminada, toxoplasmosis SNC y candidiasis esofágica) y fue necesario el reingreso hospitalario de 2 pacientes, en uno de ellos se documentó enfermedad por CMV en TGI. Lo anterior se explica porque los migrantes con diagnóstico previo de VIH salen de su país huyendo por distintos motivos y no consiguen acceder a tratamiento antirretroviral y otros producto de actividades de prostitución se contagian en los países a los que migraron, lo que se traduce en cargas virales altas con una mayor transmisibilidad e impacto negativo en la salud pública colombiana, recuentos de CD4 bajos con mayor riesgo de presentar IO y consulta a instituciones de salud de alta complejidad. Así mismo, se encontró que el 33,3% de ellos eran transgénero y el 33,3% consumidores de SPA, lo que es preocupante dado que el sexo anal receptivo incrementa las probabilidades de contagio a colombianos, situación que se ve empeorada dado que se trata de personas con bajos recursos que se dedican a la prostitución como medio de supervivencia y de acceso a SPA.

En este trabajo, se encontró que el 60% tenía recuento de CD4 $< 200 \text{ cel/mm}^3$ y el 46% carga viral mayor a 100.000 copias/ml. En otro estudio, realizado en Neiva, se encontró que en el 70% el conteo de linfocitos CD4 era $< 200 \text{ cel/mm}^3$, y el 64% tenían una viremia $> 100.000 \text{ copias/mm}^3$ (14).

El análisis de esta investigación arroja que el 47% correspondían a pacientes VIH de novo lo que es semejante a lo encontrado en un estudio en Sierra Leone (África) que fue del 51,4%(31); sin embargo en un estudio en Medellín el porcentaje fue inferior (22%)(29) y en Neiva este grupo representó al 23,5% de los pacientes incluidos en el estudio(14).

Un estudio realizado en África, citado por la OMS, encontró que las personas VIH positivas que tomaron TARGA inmediatamente después del diagnóstico redujeron la probabilidad de contraer una enfermedad grave en un 44% en comparación con aquellas que tomaron TARGA solo después de que disminuyeron sus recuentos de CD4 por debajo de 500 / mm³(7).

Lo anterior, explica los hallazgos del presente estudio donde se documentó que del 100% de los pacientes VIH de novo, el 57,4% de los ingresos hospitalarios estuvieron motivados por una infección oportunista lo que evidencia una falta de detección oportuna del VIH y por ende, falta de tratamiento que lleva a una presentación en los servicios de urgencias en el contexto de estados avanzados de la enfermedad, con mayor gravedad del compromiso inmunológico (bajos recuentos de CD4) y por lo tanto, enfermedades de mayor complejidad con altos costos para el sistema de salud y mayor riesgo de mortalidad para los afectados. En este estudio, al realizar el análisis bivariado para evaluar si el VIH de novo era factor de mortalidad en esta población se obtuvo un valor de $p=0.056$, sin lograr demostrar una diferencia estadísticamente significativa probablemente por el tamaño de la muestra.

Por otro lado, en el grupo con diagnóstico previo de VIH (53%), sólo 27 (51%) recibían TAR y sólo 20 (38%) reportaron adherencia a la terapia lo que pone de manifiesto las dificultades aún presentes para acceder a la terapia antiretroviral en nuestro país.

La falta de cumplimiento de la TAR también se reportó en otro estudio colombiano donde el 63,4% estaban recibiendo TAR al ingreso y sólo 199 pacientes (54,1%) informaron adherencia (29). En un estudio realizado en sur África por ejemplo, la no adherencia fue del 32%(37). En relación a esta problemática, otro factor que no puede desconocerse es que más allá de factores como el acceso al sistema de salud y el diagnóstico oportuno, ésta población tiene unas características particulares como las enfermedades psiquiátricas que en este estudio fue del 5%, el consumo de SPA (27%), el uso de drogas inyectables (1%), el tabaquismo activo (18%), la situación de calle (8%), pertenecer a población carcelaria (4%) y ejercer la prostitución (3%), características que dificultan la adherencia a largo plazo a la TAR.

De acuerdo a una revisión sistemática y metaanálisis reportada en Lancet, las enfermedades respiratorias, psiquiátricas, cardiovasculares, renales y hepáticas son las más comunes causas de ingreso hospitalario en Europa; los trastornos hematológicos en América del Norte; y trastornos respiratorios, neurológicos, digestivos y hepáticos, infecciones virales y efectos tóxicos de los medicamentos en América del Sur y Central(13). En este estudio, los síntomas constitucionales, hematológicos y TGI fueron los más frecuentemente reportados. Algunas diferencias fueron observadas respecto a otros trabajos nacionales e internacionales; por ejemplo en un estudio africano los síntomas constitucionales, cardiopulmonares y de TGI fueron los de mayor frecuencia de presentación(31) y en un estudio colombiano los síntomas neurológicos, respiratorios y de TGI fueron los más relevantes(14).

En este trabajo de investigación, se encontró que el 72% de los ingresos hospitalarios fueron por causas infecciosas, seguido de etiologías digestivas, traumáticas, oncológicas y cardiovasculares. Dentro de las causas infecciosas, se documentó que el 52% tuvieron diagnóstico de IO (definitoria de SIDA), 31 (60%) pacientes tuvieron una IO, 19 (37%) presentaron dos y 2 (4%) cursaron con 3 IO. Lo anteriormente descrito, es similar a lo que fue observado en un estudio con pacientes con diagnóstico nuevo de VIH en Medellín, en el cual se lograron definir probables IO en 99 pacientes (61,5%), de ellos el 73,7% tenían una, 22,2% dos y 4% tres (33) y en un estudio realizado en Barranquilla el 65,8% presentó una IO y el 34,2% dos o más(17). Lo anterior, es importante tenerlo en cuenta al momento de valorar estos pacientes en los servicios de urgencias dado que en estadios avanzados de la enfermedad pueden estar presentes 2 o más IO de manera simultánea, comprometiendo el estado general de los pacientes VIH.

Las causas infecciosas como primera causa de ingreso a los servicios de urgencias se comparte con países de África (7)(32) diferente a lo observado en países de ingresos altos que han notificado una disminución de la incidencia de IO(12). Esto se puede evidenciar en un estudio sobre causas de hospitalización y predictores de mortalidad intrahospitalaria en Italia, donde se encontró que los motivos más comunes de hospitalización fueron las enfermedades no definitivas de SIDA (tanto infecciosas como no infecciosas), representadas por patologías respiratorias, cirrosis hepática, enfermedades

cardiovasculares y renales (30) y otra publicación realizada en E.E.U.U que informa que la frecuencia de las infecciones no definitorias de SIDA también aumentó durante el período de estudio, las cuales incluían bacteriemia, endocarditis, neumonía, virus de la hepatitis C (VHC) y *Clostridium difficile*(12).

Como fue mencionado en el apartado de introducción y planteamiento del problema, éstas variaciones de acuerdo al área geográfica tienen sustento en el mejor acceso al sistema de salud y el uso temprano de TAR que se asocia con una reducción de enfermedad grave asociada al VIH, frecuencia de IO, hospitalizaciones y mortalidad asociada(7).

Las infecciones asociadas al SIDA más frecuentes reportadas en el presente estudio fueron: TB (18%), neumonía por PCP (15%), candidiasis esofágica (14%) y toxoplasmosis cerebral (9%). Hallazgos similares a los encontrados en un metaanálisis sobre causas de admisión hospitalaria en todo el mundo realizado en el año 2015 que reportó como las principales causas de ingreso hospitalario a la TB (18%), candidiasis oral (18%), neumonía por PCP (8%); y encefalitis toxoplásmica (6%)(13).

En una revisión sistemática en África subsahariana se describe la TB como la causa más común de muerte y hospitalización; seguido de malignidad oportunista, toxicidad por antiretrovirales, meningitis por criptococo, toxoplasmosis y gastroenteritis(38). Diferente a lo presentado en un estudio de Ecuador que reportó a la Histoplasmosis como la principal infección oportunista presente en el 55,7% de los casos, seguido por TB pulmonar (15,6%) como segunda causa(8).

Si bien la TB, la candidiasis esofágica y la toxoplasmosis cerebral son las infecciones más comúnmente reportadas en las publicaciones colombianas revisadas, se encontraron variaciones respecto a la frecuencia de presentación de éstas. Además, éstos resultados discrepan respecto a la neumonía por PCP la cual no es reportada dentro de las infecciones más comunes en dichos estudios. Por ejemplo, en un estudio en Barranquilla, la IO más frecuente fue la candidiasis oral (38,5%), seguida de TB pulmonar (37,6%) y

toxoplasmosis cerebral (22,2%)(17). En Neiva, la toxoplasmosis cerebral fue la IO más frecuente (52,4%), seguida de la candidiasis mucocutánea (35,3%) y la TB pulmonar que fue el diagnóstico de egreso en el 21,3% de los casos(14). En Medellín, la más frecuente fue TB (34%), seguido de candidiasis esofágica (23,2%) y toxoplasmosis cerebral (22,2%)(33).

Los hallazgos descritos en el párrafo anterior, difieren respecto a los hallazgos encontrados en estudios realizados en población de E.E.U.U y Canadá donde reportan a la neumonía por PCP, candidiasis, MAC y la infección por CMV como las IO más frecuentes(15). Lo anterior, es similar a lo obtenido en un estudio en Nueva York donde la neumonía por PCP fue la infección oportunista más frecuente, presente en 53 autopsias en total, con la frecuencia más alta durante 1984-1987 (53%) y la infección por CMV fue la segunda infección más común, encontrada en 47 autopsias durante el período de estudio(12).

En relación a la tuberculosis, en el presente trabajo se encontró: 13% TB pulmonar, 11% TB extrapulmonar y 6% ambas. Dentro de las formas extrapulmonares: TB diseminada (8%), TB SNC (6%), ganglionar (4%) e intestinal (2%). Similar a estudios como el de Neiva, donde reportaron dentro de las formas extrapulmonares: TB meníngea (3,8%), intestinal (2,4%), diseminada (2,1%), ganglionar (1%), peritoneal y diseminada, cada una con 0,7%(14).

En una revisión sistemática y metaanálisis publicado en Lancet, el estado de coinfección por el VHC se informó en 21 estudios (todos adultos) y la prevalencia combinada osciló en el 7%. En el presente estudio, la coinfección por VHC confirmada con carga viral fue del 1% lo que es inferior a lo reportado en Europa donde las prevalencias son más altas; como se refleja en un estudio en Abruzos donde 23,1% de los pacientes VIH tenían coinfección por VHC(25). Esto probablemente esté relacionado con mayor consumo de drogas inyectables en estas regiones y otros factores propios de la región.

En el anterior metaanálisis, también fue reportado el estado de coinfección por el VHB donde la prevalencia más baja fue en la región de África (2%) y más alta en la región del

Mediterráneo oriental (13%)(13), sin embargo éstos resultados podrían estar afectados por una falta de métodos diagnósticos dado que la prevalencia de ésta infección en la región africana es alta. En la presente investigación, la coinfección por hepatitis B fue reportada en el 4%.

En la presente investigación, se reportó que el 24% de los pacientes tenían FTA-ABS reactivas, se administró tratamiento para sífilis (19%) y para neurosífilis (2%), éstos resultados fueron similares a los reportados por otro estudio colombiano donde el 24% de las pruebas treponémicas solicitadas fueron reactivas, distribuidas en un 48,6% como sífilis latente indeterminada, 37,8% neurosífilis, 5,4% sífilis latente tardía y secundaria respectivamente, y un solo caso de primaria (2,7%)(33).

Respecto a la coinfección por sars-cov 2, metanálisis han informado un mayor riesgo de mortalidad entre las PVV(39)(40). Además, estudios recientes también encontraron un mayor riesgo de resultados graves entre las personas que viven con el VIH, particularmente en aquellas con viremia detectable(41) y mayores probabilidades de muerte en PVV, siendo factores de riesgo la edad avanzada y el sexo masculino(42). Datos recientes de Sudáfrica también mostraron que la infección por VIH era un factor de riesgo independiente de mortalidad hospitalaria(43) y reafirmado recientemente con un estudio publicado en Lancet en 2022 que mostró que el VIH fue un factor de riesgo independiente tanto para la COVID-19 grave como para mortalidad hospitalaria(44). Sin embargo, aunque en el presente estudio se documentó Covid-19 y 33,3% de los afectados por esta infección fallecieron, no se demostró una diferencia estadísticamente significativa en términos de mortalidad.

Las neoplasias malignas también son una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes infectados por el VIH(45). En el presente trabajo, se documentaron neoplasias definitorias de SIDA: linfoma en el 4% de los pacientes, sarcoma de kaposi en el 3% y ningún caso de cáncer cervical. Sin embargo, sólo se encontró un caso de mesotelioma pleural como neoplasia no relacionadas con SIDA. En otros estudios, se han documentado

la presencia de carcinoma de células escamosas, mieloma múltiple y cáncer de pulmón, entre otros(45).

En el presente trabajo se informó una media de días de estancia hospitalaria de $15,7 \pm 1,3$ días, similar a otros estudios que han reportado una mediana de 12 días(31) y 14 días(29). Además, el 14% tuvieron reingresos hospitalarios, igual a lo descrito en otro estudio colombiano (29).

Las complicaciones intrahospitalarias descritas en el presente estudio fueron: ingreso a unidad de cuidado crítico (33%), sepsis (29%), insuficiencia respiratoria (28%), choque séptico (26%), VMI (21%), LRA (21%) y VMNI (3%). Al comparar con el estudio realizado en Medellín con población VIH de novo, en éste último las complicaciones intrahospitalarias se presentaron con mayor frecuencia: el ingreso a unidad de cuidado crítico fue de 72,4%, desarrollo de falla ventilatoria y LRA 48,3%, no obstante el choque se presentó en menor medida (17,2%)(33). En otro estudio, realizado en Francia 1999–2010 también requirieron mayor VM (48,2%) y soporte vasopresor (27,4%)(46).

La mortalidad intrahospitalaria en pacientes con VIH varía de acuerdo al área geográfica donde es realizado el estudio, así:

- Europa (Italia): 6% (30).
- África: 13,6% (47)(48), 17,8% (49), 25% (32), 30,1% (31), 31,9% (23), 38%(50) hasta 40,6% (7).
- Latinoamérica (Ecuador): 27% (8).
- Colombia: 5,4% (29), 13,6% (14), 18% (33).

En el metaanálisis de Lancet sobre las causas de hospitalización en pacientes VIH a nivel mundial documentó una mortalidad global en adultos del 20% y la mortalidad más alta en África (31%) (13). No se encontraron estudios de mortalidad intrahospitalaria en E.E.U.U o Canadá. Nuestro estudio encontró una tasa de mortalidad final del 33% al completar la revisión de historias clínicas correspondientes a reingresos hospitalarios. Esta tasa es alta, teniendo en cuenta los datos de mortalidad intrahospitalaria a nivel mundial y el uso

generalizado de TAR que ha llevado a una mejora significativa en la sobrevida en países de ingresos altos(7).

Existen varias publicaciones donde se han explorado los posibles factores de riesgo asociados con la mortalidad intrahospitalaria por ejemplo Lewden et al., 2014 describió la edad avanzada, los estadios clínicos 3 y 4 de la OMS, el recuento bajo de CD4 y los diagnósticos infecciosos definitorios de SIDA(50). Figueroa–Agudelo et al., 2019 encontró como factor de riesgo significativo para mortalidad tener conteo de CD4 <200 células/mm³, no pertenecer al régimen contributivo, ingresar con síntomas respiratorios, tener diagnóstico de neumonía, lesión renal aguda, choque, falla ventilatoria o necesidad de UCI/UCE y como factor protector, haber recibido TAR(33).

Lakoh et- al., 2019 reportó consumo del alcohol, ictericia, pérdida de conocimiento, TB y la toxoplasmosis, sin embargo después del multivariado solo permaneció la ictericia(31)

Laher et al., 2021 en el análisis univariado, 29 variables se asociaron con una probabilidad significativamente mayor de mortalidad hospitalaria (sexo masculino, recién diagnosticado con VIH, aún no iniciado el TAR, incumplimiento del TAR, escala de coma de Glasgow, frecuencia respiratoria, presión arterial sistólica, saturación de oxígeno, frecuencia cardíaca, carga viral del VIH, recuento de células CD4, hemoglobina, recuento de glóbulos blancos, recuento de plaquetas, urea, creatinina, albúmina, lactato, PCR, alanina transaminasa, TB diseminada, meningitis tuberculosa, meningitis criptocócica, meningitis bacteriana, puntuación qSOFA, puntuación NEWS-2, ingreso en la UCI y duración del ingreso hospitalario) y después de someter los datos a una regresión logística multivariada, se encontró que 9 variables estaban asociadas con una probabilidad significativamente mayor de mortalidad hospitalaria (incumplimiento del TAR o aún no recibir el TAR, escala de coma de Glasgow < 15, frecuencia respiratoria > 20 respiraciones/min, saturación de oxígeno < 90%, recuento de glóbulos blancos < 4,0 ± 109/L, creatinina > 120 umol/L, albúmina < 34 g/L, lactato > 2 mmol/L y meningitis criptocócica)(47).

En otra publicación, éste mismo grupo desarrolló y validó internamente una escala de riesgo capaz de predecir con precisión la mortalidad intrahospitalaria en pacientes VIH positivos; 8 predictores se incluyeron: incumplimiento del TAR o sin TAR a la fecha, escala de coma de Glasgow <15, frecuencia respiratoria > 20 respiraciones/min, saturación de oxígeno < 90%, recuento de glóbulos blancos < 4 × 10⁹/l, creatinina > 120 µmol/l, lactato

> 2 mmol/l y albúmina < 35 g/L. Después de la validación interna, la puntuación de riesgo mantuvo buena discriminación [AUROC 0,83, (IC) del 95%: 0,78–0,88] y calibración (Hosmer-Lemeshow $\chi^2 = 2,26$, $p = 0,895$)(48).

En la presente investigación, en el análisis bivariado se encontraron 19 variables relacionadas con mortalidad intrahospitalaria (recibía TARGA al momento de la admisión, adherencia a TARGA, conteo CD4, carga viral de VIH, infección definitiva de SIDA, complicaciones durante la estancia hospitalaria, traslado a unidad de cuidado crítico, insuficiencia respiratoria aguda, ventilación mecánica invasiva, sepsis, choque séptico, lesión renal aguda, hemoglobina, leucocitos, linfocitos, BUN, albúmina, fosfatasa alcalina y LDH). Sin embargo, posterior a la realización del análisis multivariado, insuficiencia respiratoria, LRA y LDH ≥ 200 fueron las únicas variables asociadas de forma independiente con mortalidad.

La insuficiencia respiratoria y la LRA son expresiones de la disfunción multiorgánica consecuencia de la disminución del suministro de oxígeno a los tejidos, la inflamación, la disfunción endotelial y microvascular, disregulación inmune y autonómica y la reprogramación metabólica celular, fenómenos que se presentan durante la sepsis y que al no restablecerse la perfusión tisular lleva a la muerte del paciente(51).

Así mismo, la LDH al ser un producto final del metabolismo y parte del proceso de respiración anaerobia de las células, puede ser detectada una vez que pasa al espacio extracelular a causa de un estado patológico severo como lesiones tisulares o necrosis lo que plantea la posibilidad de utilizar la LDH como un predictor de mortalidad(52). Se encontraron otros estudios en población con VIH donde se describe a la LDH dentro de las variables analíticas con significancia clínica asociada a mortalidad **según datos obtenidos de regresión logística simple y multivariada(53)(54). En un estudio brasilero por ejemplo encontraron que LDH > 1000 U/L se asociaba con mayor probabilidad de morir (OR 4.854 IC 1.093 - 21.739 valor de p 0.038)(55).**

No obstante, la mayoría de los estudios en pacientes con VIH/SIDA han sido realizados en el contexto de la infección por PCP, por ejemplo en un estudio llevado a cabo en China se reportó el nivel sérico de LDH >350U/L como un importante factor de riesgo de mortalidad

expresando inflamación y daño severo del tejido pulmonar, es así como concluyen que la monitorización periódica de los niveles séricos de LDH es importante en este grupo de pacientes(56). Nondumiso Chiliza, et.al en el análisis univariado encontró que incrementos de cada 500 U/L en los valores séricos de LDH da como resultado mayores probabilidades (OR 2,1; IC del 95 %, 1,1 a 4,1) de muerte a los 90 días(57). Jia Sun, et.al observaron niveles elevados de LDH significativamente mayores en pacientes con PCP que desarrollaron compromiso respiratorio grave con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200\text{mmHg}$ que aquellos con enfermedades leves con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 200\text{mmHg}$ y también mostraron una correlación inversa significativa entre el índice de oxigenación y LDH ($P = 0.008$)(58).

En un estudio realizado en pacientes inmunocomprometidos, el análisis de regresión multivariable identificó la LDH como un predictor de resultados desfavorables en PCP, los niveles iniciales de LDH fueron significativamente más altos en no sobrevivientes y en pacientes que requirieron ingreso a la UCI; pacientes con LDH inicial por debajo de 496 UI/L tuvo una mortalidad menor que la población general (13,1 frente a 25,4%) y menor mortalidad que aquellos con LDH inicial > 496 IU/L. En cuanto a la especificidad/sensibilidad, el punto de corte de valor ideal de LDH para predecir el resultado aún no se ha definido(59).

Por otro lado, teniendo en cuenta la relación íntima entre LDH con histoplasmosis diseminada en el contexto del VIH, el papel de los niveles elevados de LDH como factor de mortalidad se podría derivar de su conexión con una mayor incidencia de histoplasmosis diseminada y en consecuencia más síndrome hemofagocítico el cual resulta de una activación no regulada de macrófagos con sobreproducción de sustancias inflamatorias (citoquinas) y una mortalidad importante(55).

Algunas explicaciones para el hallazgo de LDH como factor relacionado con mortalidad intrahospitalaria en el presente trabajo podrían ser:

1. La frecuencia importante de presentación de infección por PCP.
2. La frecuencia reportada de compromiso pulmonar y desarrollo de insuficiencia respiratoria aguda.
3. Un número no despreciable de infecciones por histoplasmosis diseminada.

Los datos presentados a partir de los resultados de diferentes estudios en relación a la LDH, soporta la plausibilidad biológica del modelo obtenido a partir del análisis multivariado de la presente investigación, sin embargo, estudios prospectivos, analíticos, multicéntricos y con mayor poder estadístico deberán realizarse para reproducir los resultados aquí expuestos.

9.1 Limitaciones

1. Se realizó en un hospital de alta complejidad donde se atiende principalmente población del régimen subsidiado, encontrando probablemente pacientes más enfermos sin que esto sea un reflejo de la realidad regional, sin embargo, es una primera aproximación en la región a este tipo de pacientes para posteriormente poderse replicar en estudios multicéntricos.
2. Al tratarse de un estudio basado en registros de las historias clínicas puede haber inexactitudes en los datos obtenidos y falta de información principalmente con reportes de laboratorios.
3. El diseño observacional del estudio solo puede examinar posibles asociaciones con la mortalidad, pero sin definir causalidad.
4. El tamaño de la muestra limitó la significancia estadística de algunas variables y por ende, en el análisis multivariado solo se obtuvieron 3 variables asociadas con mortalidad intrahospitalaria.
5. Los datos reportados no son extrapolables a niños, pacientes ambulatorios ni embarazadas.
6. Existe un sesgo de información dado que los pacientes solo fueron evaluados, diagnosticados y tratados por un solo especialista en enfermedades infecciosas.
7. Teniendo en cuenta el contexto social, cultural y económico de los pacientes VIH, se presentó con cierta frecuencia que los pacientes firmaran alta voluntaria por lo que no lograban completarse los estudios diagnósticos o los tratamientos planteados.
8. El diagnóstico de neumonía por PCP fue netamente clínico dado que en la institución donde fue realizado el estudio no cuenta con los medios para emplear

los métodos diagnósticos requeridos. Sin embargo, lo anterior se manejó discutiendo los casos sospechosos con otro infectólogo de la ciudad.

9. Obtener el diagnóstico de enfermedad por CMV presentó dificultades dado que el hospital no contaba con disponibilidad de oftalmología para confirmar la coriorretinitis con obstáculos administrativos para su realización de forma extrainstitucional y por otro lado, las tinciones requeridas para la confirmación en TGI por histopatología fueron pocas veces realizadas.

10. Referencias bibliográficas

1. Murillo A. Perfil epidemiológico del VIH en latinoamérica.pdf. Rev científica mundo la Investig y el Conoc [Internet]. 2019;232–58. Available from: <http://apps.who.int/bookorders>.
2. Garrick RC. Clinical Course of Opportunistic Infections-Toxoplasmosis and Cytomegalovirus Infection in HIV-Infected Patients in Slovakia. 2019;10–1.
3. Saag MS. HIV Infection — Screening, Diagnosis, and Treatment. N Engl J Med. 2021;384(22):2131–43.
4. Vih EL, Grupos P. Directrices unificadas sobre prevención, diagnóstico, tratamiento y atención de la infección por el VIH para grupos de población clave, julio del 2016. 2016.
5. UNAIDS. Global HIV Statistics. FACT SHEET 2021. 2021.
6. Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health and the HMA of the IDS of A. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV: Recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Inf [Internet]. Department of Health and Human Services. 2020. p. <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/>. Available from: http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf. Accessed
7. Saavedra A, Campinha-Bacote N, Hajjar M, Kenu E, Gillani FS, Obo-Akwa A, et al. Causes of death and factors associated with early mortality of HIV-infected adults admitted to Korle-Bu teaching hospital. Pan Afr Med J. 2017;27:1–7.
8. Morey León G, Zambrano Bonilla R, González González M, Rodríguez Erazo L, Andino Rodríguez F, Vega Luzuriaga P. Infecciones oportunistas en pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Hospital de Infectología, Guayaquil, Ecuador. Facsalud-Unemi. 2020;4(7):37–42.
9. Theodoridis T, Kraemer J. UNAIDS GLOBAL AIDS UPDATE. 2023;

10. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo C de AC (CAC). Situación del VIH y sida en Colombia 2021. *Rev Cuenta Alto Costo (CAC)*. 2022;42:143.
11. Observatorio de Caldas. Mortalidad por VIH/SIDA [Internet]. 2023.
12. Nizami S, Morales C, Hu K, Holzman R, Rapkiewicz A. Trends in mortality from human immunodeficiency virus infection, 1984-2016: An autopsy-based study. *Arch Pathol Lab Med*. 2020;144(5):572–9.
13. Ford N, Vitoria M, Penazzato M, Doherty M, Shubber Z, Meintjes G, et al. Causes of hospital admission among people living with HIV worldwide: A systematic review and meta-analysis. *Lancet HIV* [Internet]. 2015;2(10):e438–44. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018\(15\)00137-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018(15)00137-X)
14. Agudelo-Gonzalez S, Murcia-Sanchez F, Salinas D, Osorio J. Infecciones oportunistas en pacientes con VIH en el hospital universitario de Neiva, Colombia. 2007-2012. *Infectio* [Internet]. 2015;19(2):52–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.infect.2014.11.008>
15. Buchacz K, Lau B, Jing Y, Bosch R, Abraham AG, Gill MJ, et al. Incidence of AIDS-Defining Opportunistic Infections in a Multicohort Analysis of HIV-infected Persons in the United States and Canada, 2000-2010. *J Infect Dis*. 2016;214(6):862–72.
16. Lopera MM, Lemos Y. Factores socioeconómicos y clínicos asociados con infecciones oportunistas en pacientes con HIV afiliados al sistema de salud. *Biomédica* [Internet]. 2019 [cited 2021 Aug 19];39:186–204. Available from: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v39i2.4508>
17. Gitleman L. Características socio-demográficas y clínicas de pacientes con VIH/SIDA e infecciones oportunistas atendidos en el hospital general de Barranquilla, 2016 – 2018. *Pap Knowl Towar a Media Hist Doc*. 2014;2016–8.
18. Pertuz-Belloso SB. Factores asociados a la mortalidad en la población mexicana con SIDA en contraste con otras poblaciones humanas. Revisión sistemática y meta-análisis. *Población y Salud en Mesoamérica*. 2016;13(2).
19. Manga P, McCutcheon K, Tsabedze N, Vachiat A, Zachariah D. HIV and Nonischemic Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(1):83–91.

20. Bedimo R, Tebas P. Bone: Increased fracture risk with HIV infection-a growing concern. *Nat Rev Endocrinol*. 2013;9(5):260–1.
21. Sinha U, Mukhopadhyay P, Sengupta N, Roy K. Human immunodeficiency virus endocrinopathy. *Indian J Endocrinol Metab*. 2011;15(4):251.
22. Yarchoan R, Uldrick TS. HIV-Associated Cancers and Related Diseases. *N Engl J Med*. 2018;378(11):1029–41.
23. Ogoina D, Obiako RO, Muktar HM, Adeiza M, Babadoko A, Hassan A, et al. Morbidity and mortality patterns of hospitalised adult HIV/AIDS patients in the era of highly active antiretroviral therapy: A 4-year retrospective review from Zaria, Northern Nigeria. *AIDS Res Treat*. 2012;2012.
24. AIDS. Confronting inequalities-Global AIDS update 2021. 2021.
25. Cammarota S, Citarella A, Manzoli L, Flacco ME, Parruti G. Impact of comorbidity on the risk and cost of hospitalization in hiv-infected patients: Real-world data from abruzzo region (*G. Clinicoecon Outcomes Res*, (2018), 10, 389-398). *Clin Outcomes Res*. 2018;10:731–2.
26. Siddiqi KA, Liu Y, Ding DD, Olatosi BA. Estimating resource utilization for emergency department visits by patients' HIV seropositivity in the United States, 2009 to 2018. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2022;53(2022):73–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.12.025>
27. Ng R, Kendall CE, Burchell AN, Bayoumi AM, Loutfy MR, Raboud J, et al. Emergency department use by people with HIV in Ontario: a population-based cohort study. *C Open* [Internet]. 2016;4(2):E240–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.9778/cmajo.20150087>
28. Dembelu M. Prevalence of and Factors Associated with Reoccurrence of Opportunistic Infections Among Adult HIV / AIDS Patients Attending the ART Clinic at Public Health Facilities in Arba Minch Town ,. *Res Palliat care*. 2021;13(August):867–76.
29. Álvarez Barreneche MF, Restrepo Castro CA, Hidrón Botero A, Villa Franco JP, Trompa Romero IM, Restrepo Carvajal L, et al. Hospitalization causes and outcomes

- in HIV patients in the late antiretroviral era in Colombia. *AIDS Res Ther.* 2017;14(1):3–9.
30. Pipitò L, Zinna G, Trizzino M, Gioè C, Tolomeo M, Di Carlo P, et al. Causes of hospitalization and predictors of in-hospital mortality among people living with HIV in Sicily-Italy between 2010 and 2021. *J Infect Public Health [Internet].* 2023;16(11):1703–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2023.08.023>
 31. Lakoh S, Jiba DF, Kanu JE, Poveda E, Salgado-Barreira A, Sahr F, et al. Causes of hospitalization and predictors of HIV-associated mortality at the main referral hospital in Sierra Leone: A prospective study. *BMC Public Health.* 2019;19(1):1–9.
 32. Tepungipame AT, Tonen-Wolyec S, Kalla GC, Longembe EB, Atike RO, Likwela JL, et al. Predictors of AIDS-related death among adult HIV-infected inpatients in Kisangani, the Democratic Republic of Congo. *Pan Afr Med J.* 2020;37:1–14.
 33. Figueroa F, Cabrera H, Zapata A, Donado J. Sociodemographic and clinical characteristics of patients with a new diagnosis of HIV. *Infectio.* 2019;23(3):246–52.
 34. Angdembe MR, Rai A, Bam K, Pandey SR. Predictors of mortality in adult people living with HIV on antiretroviral therapy in Nepal: A retrospective cohort study, 2004-2013. *PLoS One.* 2019;14(4):2004–13.
 35. Johannessen A, Naman E, Ngowi BJ, Sandvik L, Matee MI, Aglen HE, et al. Predictors of mortality in HIV-infected patients starting antiretroviral therapy in a rural hospital in Tanzania. *BMC Infect Dis.* 2008;8:1–10.
 36. Rubaihayo J, Tumwesigye NM, Konde-Lule J, Makumbi F, Nakku EJ, Wamani H, et al. Trends and predictors of mortality among HIV positive patients in the era of highly active antiretroviral therapy in Uganda. *Infect Dis Rep.* 2015;7(3):66–73.
 37. Laher AE, Venter WDF, Richards GA, Paruk F. Profile of presentation of HIV-positive patients to an emergency department in Johannesburg, South Africa. *South Afr J HIV Med.* 2021;22(1):1–8.
 38. Ghislain MR, Mushebenge GAA, Magula N, Ramírez-Soto MC. Cause of hospitalization and death in the antiretroviral era in Sub-Saharan Africa published 2008-2018: A systematic review. *Med (United States).* 2021;100(43):E27342.

39. Hariyanto TI, Rosalind J, Christian K, Kurniawan A. Human immunodeficiency virus and mortality from coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *South Afr J HIV Med.* 2021;22(1):1–7.
40. Ssentongo P, Heilbrunn ES, Ssentongo AE, Advani S, Chinchilli VM, Nunez JJ, et al. Epidemiology and outcomes of COVID-19 in HIV-infected individuals: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep [Internet].* 2021;11(1):1–12. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-85359-3>
41. Nomah DK, Reyes-Urueña J, Díaz Y, Moreno S, Aceiton J, Bruguera A, et al. Sociodemographic, clinical, and immunological factors associated with SARS-CoV-2 diagnosis and severe COVID-19 outcomes in people living with HIV: a retrospective cohort study. *Lancet HIV.* 2021;8(11):e701–10.
42. Yang X, Sun J, Patel RC, Zhang J, Guo S, Zheng Q, et al. Associations between HIV infection and clinical spectrum of COVID-19: a population level analysis based on US National COVID Cohort Collaborative (N3C) data. *Lancet HIV.* 2021;8(11):e690–700.
43. Jassat W, Cohen C, Tempia S, Masha M, Goldstein S, Kufa T, et al. Risk factors for COVID-19-related in-hospital mortality in a high HIV and tuberculosis prevalence setting in South Africa: a cohort study. *Lancet HIV.* 2021;8(9):e554–67.
44. Bertagnolio S, Thwin SS, Silva R, Nagarajan S, Jassat W, Fowler R, et al. Clinical features of, and risk factors for, severe or fatal COVID-19 among people living with HIV admitted to hospital: analysis of data from the WHO Global Clinical Platform of COVID-19. *Lancet HIV [Internet].* 2022;9(7):e486–95. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018\(22\)00097-2](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018(22)00097-2)
45. Ozdemir B, Yetkin MA, Bastug A, But A, Aslaner H, Akinci E, et al. Evaluation of epidemiological, clinical, and laboratory features and mortality of 144 HIV/AIDS cases in Turkey. *HIV Clin Trials [Internet].* 2018;19(2):69–74. Available from: <https://doi.org/10.1080/15284336.2018.1453990>
46. Barbier F, Roux A, Canet E, Martel-Samb P, Aegerter P, Wolff M, et al. Temporal trends in critical events complicating HIV infection: 1999–2010 multicentre cohort study in France. *Intensive Care Med.* 2014;40(12):1906–15.

47. Laher AE, Paruk F, Venter WDF, Ayeni OA, Richards GA. Predictors of in-hospital mortality among HIV-positive patients presenting with an acute illness to the emergency department. *HIV Med.* 2021;22(7):557–66.
48. Laher AE, Paruk F, Venter WDF, Ayeni OA, Motara F, Moolla M, et al. Development and internal validation of the HIV In-hospital Mortality Prediction (HIV-IMP) risk score. *HIV Med.* 2022;23(1):80–9.
49. Mishore KM, Hussein N, Huluka SA. Hospitalization and Predictors of Inpatient Mortality among HIV-Infected Patients in Jimma University Specialized Hospital, Jimma, Ethiopia: Prospective Observational Study. *AIDS Res Treat.* 2020;2020.
50. Lewden C, Drabo YJ, Zannou DM, Maiga MY, Minta DK, Sow PS, et al. Disease patterns and causes of death of hospitalized HIV-positive adults in West Africa: A multicountry survey in the antiretroviral treatment era. *J Int AIDS Soc.* 2014;17:1–12.
51. Pool R, Gomez H, Kellum JA. Mechanisms of Organ Dysfunction in Sepsis. *Crit Care Clin* [Internet]. 2018;34(1):63–80. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2017.08.003>
52. Sánchez Sánchez AG, Pacha Jara AG. Usefulness of lactate dehydrogenase as a predictor of mortality. *Salud, Cienc y Tecnol.* 2023;3.
53. Sariol-Resik PC, Prieto-Domínguez T, Blanco-Aspiaz MA, Resik-Aguirre S, Baldoquin Rodríguez W. Mortalidad y factores asociados en pacientes cubanos infectados con VIH-1. *Acta Med Costarric.* 2022;64(4):1–11.
54. Gama WM, Frank CHM, Almeida TVR, dos Santos DS, Chaves YO, da Silva DF, et al. Immunologic biomarkers, morbidity and mortality among HIV patients hospitalised in a Tertiary Care Hospital in the Brazilian Amazon. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2021;21(1):1–9. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06566-x>
55. Da Silva GB, Filho SLAP, De Sousa Soares D, Da Nobrega De Alencar R, Peixoto TTT, Nogueira IS, et al. Acute kidney injury and other factors associated with mortality in HIV-infected patients. *Rev Assoc Med Bras.* 2018;64(6):509–17.
56. Wu L, Zhang Z, Wang Y, Hao Y, Wang F, Gao G, et al. A Model to Predict In-Hospital Mortality in HIV/AIDS Patients with Pneumocystis Pneumonia in China: The Clinical

Practice in Real World. Biomed Res Int. 2019;2019.

57. Chiliza N, Graham M, Wasserman SA. Outcomes of HIV-associated pneumocystis pneumonia at a South African referral hospital. *Int J Infect Dis.* 2018;73:88.
58. Sun J, Su J, Xie Y, Yin MT, Huang Y, Xu L, et al. Plasma IL-6/IL-10 Ratio and IL-8, LDH, and HBDH Level Predict the Severity and the Risk of Death in AIDS Patients with Pneumocystis Pneumonia. *J Immunol Res.* 2016;2016.
59. Schmidt JJ, Lueck C, Ziesing S, Stoll M, Haller H, Gottlieb J, et al. Clinical course, treatment and outcome of Pneumocystis pneumonia in immunocompromised adults: A retrospective analysis over 17 years. *Crit Care.* 2018;22(1):1–9.