



**UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS "DR. ENRIQUE ORTEGA  
MOREIRA"**

**EPIDEMIOLOGÍA DE LA SEPSIS EN PACIENTES INFECTADOS CON  
VIH EN LA UCI DEL HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA, "DR. JOSÉ  
DANIEL RODRÍGUEZ MARIDUEÑA" EN EL PERIODO 2018**

Trabajo de investigación que se presenta como requisito para el título de  
médico

**Autor:** Jessie Nowakowski Andrade

**Tutor:** Dra. Marcia Apolo

**Carta de aprobación del tutor:**

**APROBACIÓN DEL TUTOR**

**Guayaquil, 30 de Agosto de 2019**

Yo, **Dra. Marcia Apolo**, en calidad de tutor del trabajo de investigación sobre el tema **“EPIDEMIOLOGÍA DE LA SEPSIS EN PACIENTES INFECTADOS CON VIH EN LA UCI DEL HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA “DR. JOSÉ DANIEL RODRÍGUEZ MARIDUEÑA” EN EL PERIODO 2018”**; presentado por el alumno **Jessie Maria Nowakowski Andrade**, egresado de la carrera de Medicina; certifico que el trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúnen los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo de Facultad “Enrique Ortega Moreira “ de Medicina, de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo.



Dr. Marcia Apolo  
Medicina Crítica

**Dra. Marcia Apolo M.**  
MÉDICO INTENSIVISTA  
REGISTRO SANITARIO # 5189  
FOLIO 0028

## **Dedicatoria**

Dedico este trabajo de titulación a mis padres, Yessie, Jacek y Mario, por haberme apoyado y ser un pilar fundamental en mi formación tanto académica como personal. Todos mis logros han sido posible gracias a ellos.

A mi hermana, Giuliana, quien ha sido un ejemplo de perseverancia durante toda mi vida y ha estado a mi lado durante toda esta experiencia.

A todos mis compañeros y amigos, que han estado a mi lado en todo momentos y han hecho de mi formación profesional una vivencia increíble.

**JESSIE NOWAKOWSKI ANDRADE**

**Agradecimiento:**

Al Hospital Infectológico "Dr. José Rodríguez Maridueña" por abrirme sus puertas y permitirme adquirir los datos necesarios para el desarrollo de este trabajo de tesis.

A la Universidad de Especialidades Espíritu Santo, por haber sido mi segundo hogar durante los últimos años y ser parte fundamental para culminar mis estudios.

A mi tutora, Dra. Marcia Apolo, por su paciencia y conocimiento a lo largo del desarrollo del proyecto.

**JESSIE NOWAKOWSKI ANDRADE**

## RESUMEN:

Los pacientes infectados con VIH se encuentran predispuestos a sufrir diversas patologías, entre ellas se encuentra la sepsis. La sepsis es un cuadro con una alta morbi-mortalidad el cual tiene una distribución global. El tratamiento oportuno de la enfermedad disminuye la aparición de estas patologías. **Objetivo:** Caracterizar la epidemiología de los pacientes con sepsis infectados con VIH en la UCI del Hospital de Infectología durante el 2018. Metodología: Estudio descriptivo con corte transversal y retrospectivo, La muestra fue de tipo no probabilístico por conveniencia que estudió las características epidemiológica y clínicas a 122 pacientes VIH + ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos con diagnóstico de sepsis. **Resultados:** La edad media de los pacientes fue de 39 años, predominando el sexo masculino con un 73,8%. La media de la carga de CD4+ estaba en 202 cel/mm<sup>3</sup>. Solo el 48,4% de los pacientes se encontraban en tratamiento antirretroviral. El 73% de los pacientes fallecieron. **Conclusiones:** La sepsis en pacientes con VIH tiende a presentarse más en la población masculina. La mortalidad de esta patología se encuentra estadísticamente vinculada al tratamiento adecuado de la misma.

Palabras clave: VIH, SIDA, sepsis, UCI, infecciones, tratamiento antirretroviral, mortalidad.

## INDICE GENERAL

<b>CARTA DE APROBACIÓN DEL TUTOR</b>	I
<b>DEDICATORIA</b>	II
<b>AGRADECIMIENTO</b>	III
<b>RESUMEN:</b>	IV
<b>ÍNDICE DE TABLAS:</b>	VII
<b>ÍNDICE DE FIGURAS:</b>	VIII
<b>CAPÍTULO 1</b>	1
1.1. Antecedentes científicos:	1
1.2. Planteamiento del problema	2
1.3 Justificación:	3
1.4 Objetivos generales y específicos:	4
1.4.1. General	4
1.4.2. Específicos	4
1.5. Hipótesis	5
<b>CAPÍTULO 2: Marco teórico</b>	6
2.1 Sepsis	6
2.1.1 Epidemiología de la sepsis	6
2.1.2. Factores de riesgo	7
2.1.3 Microbiología	9
2.1.4. Manifestaciones clínicas	10
2.2. Virus de inmunodeficiencia humana	11
2.2.1. Estadificación del VIH	12
2.2.3 Terapia antirretroviral y mortalidad	13
<b>CAPÍTULO 3:</b>	15
<b>METODOLOGÍA</b>	15
3.1. Diseño metodológico	15
3.1.1. Tipo de investigación	15
3.1.2. Lugar	15
3.2. Población y muestra	15
3.2.1. Criterios de inclusión:	16
3.2.2. Criterios de exclusión:	16

3.3. Descripción de instrumentos, herramientas y procedimientos de la investigación	16
3.3.1 Toma y recolección de datos	16
3.3.2 Técnica de análisis de datos	16
3.3.3. Operacionalización de las variables	17
3.3.4. Recursos	20
3.4 Aspectos éticos y legales	20
3.4.1. Marco legal:	21
<b>CAPÍTULO 4: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS</b>	<b>23</b>
4.1 Análisis de resultados	23
4.1.1. Descripción de la población de estudio	23
4.1.2. Objetivo específico 1.- Identificar los factores de riesgo más frecuentes en los pacientes con sepsis infectados de VIH ingresados a UCI en el Hospital de Infectología "Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña"	27
4.1.3. Objetivo específico 2.- Categorizar a los pacientes utilizando el sistema de clasificación de VIH del CDC	28
4.1.4 Objetivo específico 3.- Asociar la mortalidad de los pacientes con sepsis infectados con VIH al uso de terapia antirretroviral.	29
4.2. Discusión de resultados	29
<b>CAPÍTULO 5: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	<b>34</b>
<b>5.1. Conclusión</b>	<b>34</b>
<b>5.2. Recomendaciones</b>	<b>35</b>
<b>ANEXOS:</b>	<b>35</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:</b>	<b>38</b>

## Índice de tablas:

Tabla 1: Manifestaciones clínicas de la sepsis	11
Tabla 2: Clasificación de la infección del VIH en adultos y adolescentes basada en el conteo de CD4, porcentaje de linfocitos CD4 o presencia de enfermedades marcadoras de SIDA.	14
Tabla 3: Descripción de la población general de pacientes infectados con VIH con diagnóstico de sepsis ingresados a UCI	23
Tabla 4: Principales características infecciosas de los pacientes infectados con VIH y diagnosticados con sepsis en UCI	24
Tabla 5: Principales características clínicas de los pacientes infectados con VIH y sepsis.	25
Tabla 6: Frecuencia y porcentaje de los diferentes grupos categorizados por la clasificación de la CDC para pacientes infectados con VIH basándose en el conteo de linfocitos CD4 +.	28



### **Índice de figuras:**

Figura 1: Diagrama de sectores en el que se muestra los porcentajes de los focos de infección en los diferentes sistemas	25
Figura 2: Gráfico de barras en el que se muestra los porcentajes de microorganismos aislados	25
Figura 3: Gráfico de barras con el porcentaje de las principales comorbilidades	27
Figura 4: Gráfico de barras con el porcentaje de los factores agravantes de riesgo	27
Figura 5: Gráfico de barras estratificado que demuestra la asociación entre la mortalidad y el uso de TARGA. Se muestra la significancia estadística para el test de Chi 2.	29

## **CAPÍTULO 1**

### **1.1. Antecedentes científicos:**

La sepsis es una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección (1–3); si no se reconoce de manera temprana y trata de forma oportuna puede provocar un shock séptico, falla orgánica múltiple y la muerte (3). Las organizaciones de salud pública a nivel mundial han trabajado durante décadas para rastrear y prevenir infecciones que prevengan la sepsis y reduzcan los factores que aumentan su riesgo (4).

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) es el virus causante del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) (5), el cual es una enfermedad infecciosa crónica que afecta a 36.9 millones de personas a nivel mundial (6). Según el sistema de información del Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP) se han reportado aproximadamente 49 mil casos de los cuales 10 mil se encuentran en fase SIDA, en el Ecuador (6).

En un metaanálisis que identificó los artículos que estudiaban la asociación del uso de terapia antirretroviral de gran actividad (HAART) y la mortalidad de los pacientes admitidos en la UCI, se encontró que la causa más frecuente de muerte, en los pacientes infectados que no contaban con un buen régimen de tratamiento, era la falla respiratoria a causa de sepsis. Por otro lado, se evidenció en todos los artículos que el promedio de la carga de CD4 se encontraba por debajo de los 200 células/mm<sup>3</sup> (7).

En una editorial de la revista "Heart, Lung and Circulation", se encontró que en pacientes infectados con VIH existe un mayor riesgo de

contraer infecciones bacterianas tales como neumonía, infecciones a tejidos blandos y endocarditis infecciosa. Sin embargo, el autor insiste en que existen pocos datos sobre las características de la sepsis en pacientes infectados por el virus (8).

En el estudio realizado en las unidades de cuidados intensivos en Holanda, se comparó las causas de admisión entre los pacientes infectados con VIH y los no infectados, y se encontró que los infectados se presentan en un mayor porcentaje con infecciones respiratorias y sepsis. Por otro lado, se identificó que las personas infectadas tenían una enfermedad más severa, lo cual resultaba en una estancia hospitalaria y mortalidad significativamente mayor (9).

## 1.2. Planteamiento del problema

En los últimos 30 años, la incidencia mundial de la sepsis ha aumentado en un 13,7% por año; se estima que más de 18 millones de personas sufren cuadros sépticos al año, y más de 5 millones mueren (10). Por consiguiente, la sepsis es una de las principales preocupaciones a nivel de salud pública. Las personas internadas a la UCI son propensas a desarrollar dicha patología, y existen diversos factores que pueden aumentar este riesgo tales como su edad, sexo, estancia hospitalaria, cantidad de plaquetas, entre otros (11–13).

A pesar de la Estrategia Nacional de Salud Pública para VIH/SIDA-ITS, que tiene como objetivo el de disminuir la incidencia y mortalidad del VIH, existen aproximadamente 36 mil personas infectadas en el Ecuador, de las cuales solo el 52% se encuentran en tratamiento antirretroviral regular; a pesar de que el MSP invirtió \$6.5 millones para dichos medicamentos en el año 2017 (6,14,15).

Según el Banco Mundial, en el Ecuador solo el 54% de las personas infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana se encuentran con

tratamiento antirretroviral continuo; en comparación con países de altos ingresos como Alemania que cuentan con el 75% de la población infectada en tratamiento (16). Debido a esta falta de tratamiento, los índices de mortalidad se encuentran más aumentados en nuestro país y las causas de muerte siguen siendo enfermedades marcadoras de sida (17), en contraste con los países de altos ingresos en los cuales las causas de muerte en los infectados se asemejan más a la población no infectada (18).

Al reconocer la relación que existe entre el riesgo de sufrir un síndrome séptico con las características epidemiológicas y uso de antirretrovirales en personas infectadas con VIH (11,13,19), se propone la necesidad de realizar este proyecto, para determinar la frecuencia de aparición de estos factores y ver si se encuentran ligados con el desarrollo de la sepsis. Por consiguiente, aumentar la atención a los pacientes que presenten dichas características permitiendo un diagnóstico más oportuno, un mejor tratamiento y disminuir las complicaciones de la enfermedad y reducir su mortalidad.

### 1.3 Justificación:

El presente estudio tiene como objetivo analizar la epidemiología de los pacientes infectados con VIH que ingresan a UCI con un diagnóstico de sepsis para de esta manera poder reconocer las características más frecuentes de la población estudiada. La importancia del presente proyecto se debe a que abarca la línea de enfermedades infecciosas las cuales son una prioridad de salud del MSP; de igual manera es importante porque este grupo de pacientes son susceptibles a diferentes infecciones que aumenta su tasa de morbi-mortalidad de gran manera (20).

Es necesario conocer los factores epidemiológicos de los pacientes internados con diagnóstico de sepsis en la UCI del Hospital de Infectología, para conocer cuáles de ellos se encuentran en mayor porcentaje en la

población infectada con VIH en el Ecuador y analizar si existe alguna relación entre estos factores y la alta mortalidad reportada (14). Se escogió dicho hospital debido a que es un centro de referencia para la atención de pacientes con enfermedades infecciosas, tales como el VIH.

La sepsis en UCI se encuentra asociada a una alta tasa de hospitalización, admisiones no planificadas y a una disminución de la calidad de vida luego de un episodio séptico (21–23). Al analizar los factores asociados a los pacientes sépticos se podrían aplicar medidas preventivas con el fin de disminuir las secuelas y mejorar la calidad de vida del paciente; además, de disminuir el gasto generado por los pacientes al sistema de salud (24).

Es necesario identificar la relación que existe entre el uso de antirretrovirales y la mortalidad de los pacientes infectados con VIH debido a que se encuentra evidenciado en diferentes estudios su eficacia (25–27).

#### 1.4 Objetivos generales y específicos:

##### 1.4.1. General

- + Caracterizar la epidemiología de los pacientes con sepsis infectados con VIH en la UCI del Hospital de Infectología durante el 2018.

##### 1.4.2. Específicos

- + Identificar los factores de riesgo más frecuentes en los pacientes con sepsis infectados con VIH ingresados a UCI
- + Categorizar a los pacientes utilizando el sistema de clasificación de VIH del CDC

- + Asociar la mortalidad de los pacientes con sepsis infectados con VIH al uso de terapia antirretroviral.

### 1.5. Hipótesis

¿Cómo es la epidemiología de los pacientes con sepsis infectados con VIH en la UCI del Hospital de Infectología "Dr. Jose Daniel Rodríguez Maridueña" en el 2018?

## **CAPÍTULO 2: Marco teórico**

### **2.1 Sepsis**

El origen de la palabra sepsis viene de la palabra "sêpsis" del antiguo griego, la cual significa putrefacción o el decaimiento de la materia orgánica. Sin embargo, la primera descripción escrita del síndrome séptico aparece en un papiro egipcio aproximadamente en el año 1600 A.C. El término también ha sido encontrado en escritos de Hipócrates, en su Corpus Hipocrático (28).

El significado de la sepsis ha ido cambiando a lo largo de los años, por mucho tiempo fue definida como una infección microbiana que producía fiebre, taquicardia, taquipnea y cambios en los leucocitos sanguíneos (29). Sin embargo, debido a la falta de especificidad de esta definición, en la actualidad es definida como una respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) e inmune desregulada a la invasión microbiana que puede producir daños orgánicos distantes a la infección primaria y cuenta con una mortalidad alta (30).

#### **2.1.1 Epidemiología de la sepsis**

La epidemiología, una de las ciencias básicas de la salud pública, es definida como: el estudio de la distribución y los determinantes de los estados y eventos relacionados con la salud en poblaciones específicas, y la aplicación de este estudio para controlar los problemas de salud. Se encarga de analizar los datos para la toma de decisiones y para comprender una enfermedad en la población (31).

A pesar de su alta mortalidad asociada, faltan datos epidemiológicos completos sobre la carga global de la sepsis en pacientes infectados con

VIH. En relación a la sepsis, se puede realizar una extrapolación tentativa que sugiere que se presentan 19.4 millones de casos severa al año, causante potencialmente 5.3 millones de muertes anuales; estos números son considerado solo como estimaciones debido a que existen muy pocos estudios sobre prevalencia y mortalidad de la sepsis en países con bajos ingresos (26,31).

Sin embargo, debido a la alta prevalencia de enfermedades infecciosas asociadas a la sepsis, tales como el VIH, existe una carga sustancial de sepsis esperada en las regiones que se encuentran más afectadas por esta enfermedad (32).

Los estudios epidemiológicos contemporáneos de países con ingresos altos sugieren tasas de incidencia altas de sepsis tratada en el hospital, que van desde 194 por 100,000 habitantes en Australia en 2013 (33) a 580 por 100,000 habitantes en los Estados Unidos en 2016 (34). En Brasil, la incidencia de casos de sepsis tratados en el hospital entre 2006 y 2015 aumentó de 32 a 48 casos por cada 100,000 habitantes; la tasa global de letalidad por sepsis fue de 46,3%, y las hospitalizaciones en UCI fue del 65% (35).

### 2.1.2. Factores de riesgo

Los determinantes de la enfermedad a estudiar en este proyecto son los factores epidemiológicos y de riesgo asociados a los pacientes infectados con VIH. Es necesario conocer que existen factores de riesgo modificables y no modificables. Entre los factores de riesgo no modificables se encuentran la mayoría de factores epidemiológicos tales como, la edad, sexo y procedencia. Por otro lado, entre los factores modificables se encuentra el uso de antirretrovirales.



Los factores de riesgo para presentar sepsis son muy heterogéneos, a continuación se van a presentar los más relevantes para el estudio.

El riesgo de sepsis aumenta en los lactantes, se reduce en el resto de la infancia y aumenta de nuevo más allá de los 50 a 60 años de edad (13). En el estudio realizado por Martin et al. la edad media de los pacientes con sepsis aumentó de 57 a 60 años (36) El mismo autor informó que los pacientes de 65 años o más constituían el 12% de la población, pero casi el 65% de los casos de sepsis (19). El envejecimiento de la población probablemente explica el aumento de la incidencia de sepsis en los países industrializados (34).

En relación al sexo, existen varios estudios que indican una mayor incidencia de la sepsis en pacientes masculinos, entre un 54-66% (37). Por otro lado, según un estudio realizado por Hwang las mujeres tienen un mejor desenlace en los cuadros sépticos que los hombres, esto puede deberse a los esteroides sexuales debido a que se ha encontrado que los andrógenos tiene un efecto inmunosupresor (38). Sin embargo, existen estudios que revelan que no existe relación entre la edad y el sexo con la gravedad del cuadro (12).

Más del 50% de los pacientes ingresados al hospital con un cuadro de sepsis severa han sufrido de al menos una comorbilidad previa al cuadro (39). La sepsis grave es más probable que ocurra en personas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer, enfermedad renal y hepática crónica y diabetes (40).

Otro factor de riesgo importante en el estudio, es la presencia de infección con VIH. Debido a la afectación del virus, el sistema inmune de los pacientes infectados se ve deteriorado, lo cual los predispone a diferentes patologías siendo la más importante la sepsis, debido a su alta morbi-mortalidad en esta población (18,32).

### 2.1.3 Microbiología

Los agentes etiológicos más comúnmente encontrados en los hemocultivos de los pacientes con un diagnóstico de sepsis son los Gram positivos; siendo el *Staphylococcus* el más frecuente. Por otro lado, las bacterias gram negativas también juegan un papel importante, siendo la más frecuente la *Escherichia coli* (36); entre los microorganismos no tan comunes se encuentran los *Enterococcus*, *Klebsiella pneumoniae* y las *Pseudomonas*. Por otro lado, entre los agentes no bacterianos asociados a cuadros sépticos más comunes está la *Candida Albicans* (41).

En Uganda, país con alta prevalencia en VIH, se realizó un estudio de la etiología de sepsis en pacientes infectados con VIH, aquí se encontraron patógenos diferentes, el *Citomegalovirus* (CMV) fue encontrado en el 41% de los pacientes, el *Mycobacterium tuberculosis* en un 22%, especies de *Plasmodium* el 6%, el *Streptococcus pneumoniae* el 10%, el *Dengue* el 6% y la *E. Coli* el 4%. En menor proporción, se encontraron *Rickettsias*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus aureus*, *Toxoplasma gondii*, *Leptospira* y *Salmonella* (32).

Segun Silva & Dos Santos, en un estudio prospectivo realizado en la ciudad de Brasil en la cual se comparaban las características de la sepsis entre pacientes infectados con VIH y pacientes no infectados, al evaluar el microorganismo identificado durante el episodio de sepsis, predominó la infección micótica y micobacteriana en pacientes con VIH positivo, mientras que los cocos grampositivos y los bastoncillos gram negativos se aislaron con más frecuencia de los pacientes VIH negativos. Los hongos identificados en pacientes VIH positivos fueron *Pneumocystis jirovecii*, *Histoplasma capsulatum*, *Cryptococcus sp* y *Candida albicans* (42).

El *Mycobacterium tuberculosis* es la principal causa de infección del torrente sanguíneo entre los pacientes infectados por el VIH con sepsis en los países de bajos ingresos y se asocia con altas tasas de mortalidad (40).

El CMV es un microorganismo oportunista que se encuentra comúnmente en pacientes infectados con VIH, esto se debe a que la replicación persistente del VIH reduce los linfocitos CD4 + lo cual afecta la competencia inmunológica de los pacientes (43).

#### 2.1.4. Manifestaciones clínicas

Los signos y síntomas de la sepsis son sumamente variables (41). Los pacientes con sospecha de sepsis suelen presentar hipotensión, taquicardia, fiebre y leucocitosis (39). Aunque existen síntomas y signos localizados, la hipoperfusión orgánica y el shock pueden manifestarse sin causa aparente. Para el diagnóstico de la sepsis es necesario obtener hallazgos clínicos y de disfunción orgánica (Tabla 1.).

<i>Tabla 1: Manifestaciones clínicas de la sepsis</i>	
Sistema afectado	Hallazgos clínicos
Cardiaco	Piel fría o húmeda, hipotensión, poco tiempo de llenado capilar, taquicardia.
Constitucional	Diaforesis, fiebres o rigores, malestar o mialgia.
Dermatológico	Absceso, celulitis, equimosis o petequias, fascitis necrotizante, linfadenopatía regional.
Endócrino	Hiperglucemia
Gastrointestinal	Dolor abdominal, disminución de los ruidos intestinales, diarrea (sanguinolenta o no), distensión, rigidez, pérdida de sangre en el tracto gastrointestinal superior, vómitos
Genitourinario	Sensibilidad costovertebral, disuria, frecuencia, hematuria, dolor abdominal inferior, piuria, flujo vaginal o sangrado.
Hematológico	Anemia, leucocitosis o leucopenia, trombocitopenia
Hepático	Coagulopatía, resultados anormales en pruebas de función

	hepática, ictericia.
Neurológico	Dolor de cabeza, alteración del estado mental que va desde una leve desorientación y letargo hasta la obnubilación y el coma.
Pulmonar	Alto: disfagia, linfadenopatía, dolor de garganta, trismo
	Bajo: Hallazgos de auscultación consolidados, tos, hipoxia, dolor torácico pleurítico, falta de aliento, taquipnea o hiperventilación
Renal	Anuria, oliguria, sedimentos urinarios.

Tabla 1. Extraída de: Gauer et al. Early Recognition and Management of Sepsis in Adults: The first six hours. American Family Physician. 2014 Jul 1; 88(1): 44-53

Debido a la heterogeneidad de los signos y síntomas, es necesario concentrarse en el examen físico, incluyendo signos vitales y la exploración de cada sistema minuciosamente. Es necesario conocer que la fiebre es una de las manifestaciones más comunes en la sepsis. Sin embargo, existen excepciones tales como paciente en los extremos de la vida, debilitados, abuso crónico de alcohol y pacientes con uremia. Por otro lado, hay que reconocer a los pacientes inmunocomprometidos debido a que ellos van a presentarse neutropénicos y pueden no demostrar un sitio obvio de infección (40).

## 2.2. Virus de inmunodeficiencia humana

El virus de inmunodeficiencia humana se agrupa en el género Lentivirus dentro de la familia de Retroviridae, subfamilia Orthoretrovirinae. El VIH se clasifica en los tipos 1 y 2 (VIH-1, VIH-2). Los virus de inmunodeficiencia de primates no humanos (VIS) también se agrupan en el género Lentivirus (43).

Los análisis epidemiológicos y filogenéticos disponibles actualmente implican que el VIH se introdujo en la población humana entre 1920 y 1940.

El VIH-1 evolucionó a partir de los virus de inmunodeficiencia de primates no humanos de chimpancés de África Central (SIVcpz) y el VIH-2 de mangabeys de África Occidental (SIVsm) (44).

La infección crónica de la enfermedad comienza luego de seis meses de la primoinfección (45). En comparación con la infección primaria, esta progresa de manera más lenta. Muchas personas pueden durar años sin presentar síntomas relacionados con la infección. Sin embargo, con el tiempo la carga de CD4 va a comenzar a disminuir y la carga viral a aumentar. Debido a la disminución de las células CD4 los infectados se encuentran en riesgo de contraer infecciones graves (46).

#### 2.2.1. Estadificación del VIH

El Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) ha propuesto una manera de clasificar y estadificar en estadios a las personas con diagnóstico confirmado de VIH (47). El estadio 0 indica una primoinfección por VIH, lo cual se infiere por un resultado de prueba de VIH negativo o indeterminado dentro de los 6 primeros meses de un resultado positivo previo.

Por otro lado, las etapas 1-3 se basan en el recuento de CD4+ y en la presencia o no de enfermedades marcadoras de SIDA (Tabla 2.). El recuento que se toma en cuenta para la clasificación es el que se da al momento del diagnóstico. Por otro las enfermedades marcadoras de SIDA, las cuales colocan al infectado en etapa 3 sin importar su carga de CD4 (48).

Tabla 2: Clasificación de la infección del VIH en adultos y adolescentes basada en el conteo de CD4, porcentaje de linfocitos CD4 o presencia de enfermedades marcadoras de SIDA.

Etapa	Evidencia de laboratorio	Evidencia clínica
Etapa 1	Recuento de linfocitos T CD4 + de > 500 células / $\mu$ L o porcentaje de linfocitos T CD4 + del total de linfocitos de > 29	Sin enfermedades marcadoras de SIDA
Etapa 2	Recuento de linfocitos T CD4 + de 200–499 células / $\mu$ L o porcentaje de linfocitos T CD4 + del total de linfocitos de 14-28.	Sin enfermedades marcadoras de SIDA
Etapa 3 (SIDA)	Recuento de linfocitos T CD4 + de <200 células / $\mu$ L o porcentaje de linfocitos T CD4 + del total de linfocitos <14	Diagnóstico confirmado de enfermedad marcadora de SIDA
Etapa desconocida	No hay información disponible sobre el recuento o porcentaje de linfocitos T CD4 +	Sin información sobre enfermedades marcadoras de SIDA

Adaptado de: Schneider E., Whitmore S., Glynn K., et al. Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection — United States, 2014

### 2.2.3 Terapia antirretroviral y mortalidad

El uso de los esquemas antirretrovirales combinados con la terapia antirretroviral altamente activa (TARGA) a finales del 1996 tuvo un gran impacto en la morbi-mortalidad de los pacientes infectados con VIH (49).

Aunque la incidencia del SIDA ha disminuido en países de altos ingresos, en los países en vías de desarrollo siguen persistiendo altas tasas de mortalidad a pesar de la existencia de los antirretrovirales; la causa de muerte en estos países siguen siendo causas infectológicas asociadas a la alta carga viral con la que cursan su enfermedad (7).

Entre las causa de hospitalización más común en pacientes infectados con VIH en países de bajos ingresos, se ha encontrado la tuberculosis; la cual es una enfermedad marcadora de SIDA. Por otro lado, en países de altos ingresos, como Brasil, esta tendencia ha cambiado

debido a que se ha encontrado con mayor prevalencia hospitalizaciones por causas cardiológicas o neurológicas, coincidiendo a las principales causas de hospitalizaciones de personas no infectadas (18,23,26).

## **CAPÍTULO 3:**

### **METODOLOGÍA**

#### 3.1. Diseño metodológico

##### 3.1.1. Tipo de investigación

El presente es un estudio descriptivo con corte transversal y retrospectivo durante el año 2018 que busca analizar la epidemiología en los pacientes diagnosticados con VIH los cuales hayan cursado con sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos.

##### 3.1.2. Lugar

El estudio se llevó a cabo en el Hospital de Infectología "Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña", ya que es un centro de salud avalado por el MSP como referencia nacional en atención de patologías infecciosas.

#### 3.2. Población y muestra

La población de esta investigación correspondió a todos los pacientes con VIH ingresados con diagnóstico de sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Infectológico en el periodo enero 2018-enero 2019. Se determinó que según el departamento de estadística eran 170 pacientes.

La muestra se obtuvo por medio de análisis no probabilístico por conveniencia teniendo en cuenta a los pacientes que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión propuestos.



### 3.2.1. Criterios de inclusión:

- Mayores de 18 años
- Pacientes ingresados a UCI
- Pacientes con diagnóstico de sepsis
- Pacientes infectados con VIH

### 3.2.2. Criterios de exclusión:

- Pacientes con datos incompletos
- Pacientes que no tengan confirmado su diagnóstico de egreso

## 3.3. Descripción de instrumentos, herramientas y procedimientos de la investigación

### 3.3.1 Toma y recolección de datos

La recolección de datos se realizó a partir de la base de datos entregada por el departamento de estadística del Hospital de Infectología "Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña". Luego se seleccionó la muestra de los participantes del estudio y se observó las carpetas con sus historias clínicas.

Luego de seleccionar los pacientes se llenó una hoja de Excel la cual contenía los datos de filiación, comorbilidades, presión arterial, frecuencia respiratoria, temperatura, plaquetas, foco de infección, microorganismo encontrado, días de estadio, carga de CD4 y resolución de la enfermedad.

### 3.3.2 Técnica de análisis de datos

Se organizaron los datos en forma secuencial en una tabla de Excel (ANEXO 1) utilizando la información recolectada a partir de las historias clínicas proporcionadas por el hospital.

El estudio estadístico se realizó con el software estadístico SPSS. Las variables de tipo cualitativas se van a expresar en frecuencias y porcentajes, de los cuales se generarán gráficos descriptivos, tales como gráficos de barra. Por otro lado, las variables de tipo cuantitativas se las expresa en términos de media y moda.

Por último, para realizar la asociación estadística entre la TARV y la mortalidad se utilizó el test del Chi-cuadrado.

### 3.3.3. Operacionalización de las variables

Variable	Definición	Dimensión	Nivel	Instrumento	Indicador	Estadística
Edad	Número de años cumplidos de una persona	Número de años cumplidos de una persona desde nacida hasta el momento de toma de muestra	Ordinal	Historia clínica	1. 18-30 2. 31-50 3. 50-60 4. >60	Frecuencia Porcentaje
Sexo	Condición antropomórfica dadas por los cromosomas sexuales	Hombres y mujeres diagnosticados con sepsis	Nominal	Historia clínica	A. Masculino B. Femenino	Frecuencia Porcentaje
Provincia de procedencia	División territorial	Lugar de vivienda dentro de la división territorial del Ecuador de los pacientes	Nominal	Historia clínica	A. Azuay B. Bolívar C. Cañar D. Carchi E. Chimborazo F. Cotopaxi	Frecuencia Porcentaje

					G. El Oro H. Esmeraldas I. Galápagos J. Guayas K. Imbabura L. Loja M. Los Ríos N. Manabí O. Morona Santiago P. Napo Q. Orellana R. Pastaza S. Pichincha T. Santa Elena U. Santo Domingo de los Tsáchilas V. Sucumbíos W. Tungurahua X. Zamora Chinchipe	
TAR	Fármacos antirretrovirales específicos para el tratamiento de infecciones causadas por retrovirus	Fármacos específicos para el tratamiento del VIH	Nominal	Historia clínica	A. Si B. No	Frecuencia Porcentaje
Mortalidad	Personas que mueren en un lugar en un tiempo y período de tiempo determinado	Personas que mueren debido a sepsis en el Hospital de Infectología, Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña en el año 2019.	Nominal	Historia clínica	A. Vivos B. Fallecidos	Frecuencia Porcentaje
Comorbilidades	Información sobre enfermedades previas, alergias,	Información de los pacientes sobre sus	Nominal	Historia clínica	A. Enfermedad renal crónica B. Insuficiencia	Frecuencia Porcentaje

	medicamentos y hábitos.	comorbilidades, alergias y hábitos en pacientes con Sepsis			cardiaca C. HT arterial D. DM E. Enfermedades oncológicas F. Cirrosis G. Otras	e
Signos clínicos de sepsis	Manifestaciones objetivas, clínicamente fiables, y observadas en la exploración médica	Manifestaciones clínicamente fiables sugestivas de sepsis en los pacientes infectados con VIH	Nominal	Historia clínica	A. Hipotensión B. Taquicardia C. Taquipnea D. Trombocitopenia E. Alteración hepática F. Alteración renal G. Alteración temperatura corporal	Frecuencia Porcentaje
Foco de infección	Sistema donde se localiza la infección	Sistema donde se localiza la infección causante de Sepsis	Nominal	Historia clínica	A. Digestivo B. Urinario C. Respiratorio D. Partes blandas E. Sistema nervioso central	Frecuencia porcentaje
Microorganismo aislado	Un ser vivo, o un sistema biológico, que solo puede visualizarse con el microscopio	Organismos obtenidos en las muestras de los pacientes que son observados en el microscopio	Nominal	Historia clínica	Tuberculosis Pseudomonas pneumoniae Histoplasma Cryptococcus aureus Streptococcus pneumoniae Candida Estrongiloides Leptospira	Frecuencia Porcentaje
CD4	Linfocitos T4, son	Parámetro de	Ordinal	Historia	1. $\geq 500/\text{mm}^3$	Frecuencia

	glóbulos blancos que combaten infecciones y desempeñan un papel importante en el sistema inmunitario.	laboratorio analizados para clasificación de severidad en pacientes VIH positivos.		clínica	<p>2. 200-499/mm3</p> <p>3. &lt;200/mm3</p>	ia Porcentaj e
--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------	--	---------	---------------------------------------------	----------------------

### 3.3.4. Recursos

#### Recursos materiales

- Laptop
- Materiales de oficina
- Gastos de copiado
- Gastos de movilización

#### Recursos humanos

- Autor del trabajo
- Tutor del trabajo

### 3.4 Aspectos éticos y legales

El presente trabajo de investigación cuenta con la aprobación del departamento de docencia del Hospital de Infectología (ANEXO 2) así como la del directorio de la Universidad de Especialidades Espiritu Santo (ANEXO 3).

Se obtuvieron los datos por medio de las historias clínicas de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión previamente expuestos, todo el estudio fue realizado bajo la supervisión del personal del hospital por lo cual, el estudio no supone riesgos sobre el paciente. Es necesario saber que a lo largo de todo el estudios se

contemplaron los principios básicos de bioética descritos en la Declaración de Helsinki.

#### 3.4.1. Marco legal:

La investigación cumple con el marco constitucional, legal y reglamentario que rige las actividades de los ecuatorianos y los artículos de la Constitución de la República del Ecuador detallados a continuación.

- **Art. 350:** “El Sistema de Educación Superior tiene como finalidad la formación académica y profesional con visión científica y humanista; la investigación científica y tecnológica; la innovación, promoción, desarrollo y difusión de los saberes y las culturas; la construcción de soluciones para los problemas del país, en relación con los objetivos del régimen de desarrollo”.

- **Art. 8. Inciso f. LOES, 2010** “Fomentar y ejecutar programas de investigación de carácter científico, tecnológico y pedagógico que coadyuven al mejoramiento y protección del ambiente y promuevan el desarrollo sustentable nacional.

- **Art 12, inciso d. LOES, 2010:** “El Sistema de Educación Superior se regirá por los principios de autonomía responsable, cogobierno, igualdad de oportunidades, calidad, pertinencia, integralidad y autodeterminación para la producción del pensamiento y conocimiento en el marco del diálogo de saberes, pensamiento universal y producción científica tecnológica global. Estos principios rigen de manera integral a las instituciones, actores, procesos, normas, recursos, y demás componentes del sistema, en los términos que establece esta Ley”.

- **Art. 138. LOES, 2010:** “Las instituciones del Sistema de Educación Superior fomentarán las relaciones interinstitucionales entre universidades,

escuelas politécnicas e institutos superiores técnicos, tecnológicos, pedagógicos, de artes y conservatorios superiores tanto nacionales como internacionales, a fin de facilitar la movilidad docente, estudiantil y de investigadores, y la relación en el desarrollo.

## CAPÍTULO 4: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

### 4.1 Análisis de resultados

#### 4.1.1. Descripción de la población de estudio

Se obtuvo una base de datos de 170 pacientes; de los cuales 48 individuos fueron excluidos debido a que contaban con datos insuficientes en la historia clínica. De manera que, la muestra del estudio corresponde a 122 participantes con diagnóstico de VIH y sepsis ingresados a UCI que cumplen con los criterios de inclusión aplicados al estudio.

Los datos de la población general del estudio fueron analizados por medio de análisis estadístico descriptivo. Los datos evidencian que la edad media fue de 39 años, predominando el sexo masculino en un 73,8%. Se encontró que el 48,4% se encontraba en tratamiento antirretroviral al momento del diagnóstico. Por otro lado, se reportaron niveles promedio de CD4+ de 202 en los individuos. Finalmente, el 27% de los pacientes en el estudio fallecieron.

Principales características		N= 122
Sexo, n(%)	Masculino	90 (73,8%)
	Femenino	32 (26,2%)
Edad, media		39 ± 12
Conteo de CD+ (cel/mm <sup>3</sup> )		202 ± 225
TARGA, n (%)		59 (48,4)
Mortalidad, n(%)		89 (73)

*Tabla 3: Descripción de la población general de pacientes infectados con VIH con diagnóstico de sepsis ingresados a UCI*



Foco de infección	Digestivo	22 (18)
	Piel	1 (0,8)
	Respiratorio	78 (63,9)
	SNC	21 (17,2)
MO aislado	<i>Candida</i>	3 (2,5)
	<i>Criptococo</i>	11 (9)
	<i>Estrongiloide</i>	1 (0,8)
	<i>Histoplasma</i>	23 (18,9)
	<i>K. pneumonie</i>	5 (4,1)
	<i>Leptospira</i>	1 (0,8)
	<i>M. Tuberculosis</i>	53 (43,4)
	<i>Pseudomona</i>	4 (3,3)
	<i>S aureus</i>	2 (1,6)
	<i>S pneumoniae</i>	8 (6,6)
	Salmonella	2 (1,6)
	Toxoplasma	9 (7,4)

Tabla 4: Principales características infecciosas de los pacientes infectados con VIH y diagnosticados con sepsis en UCI

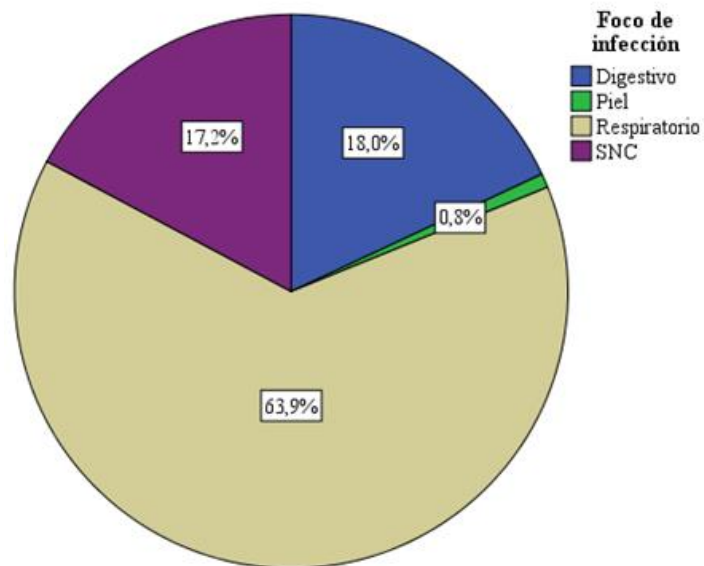


Figura 1: Diagrama de sectores en el que se muestra los porcentajes de los focos de infección en los diferentes sistemas

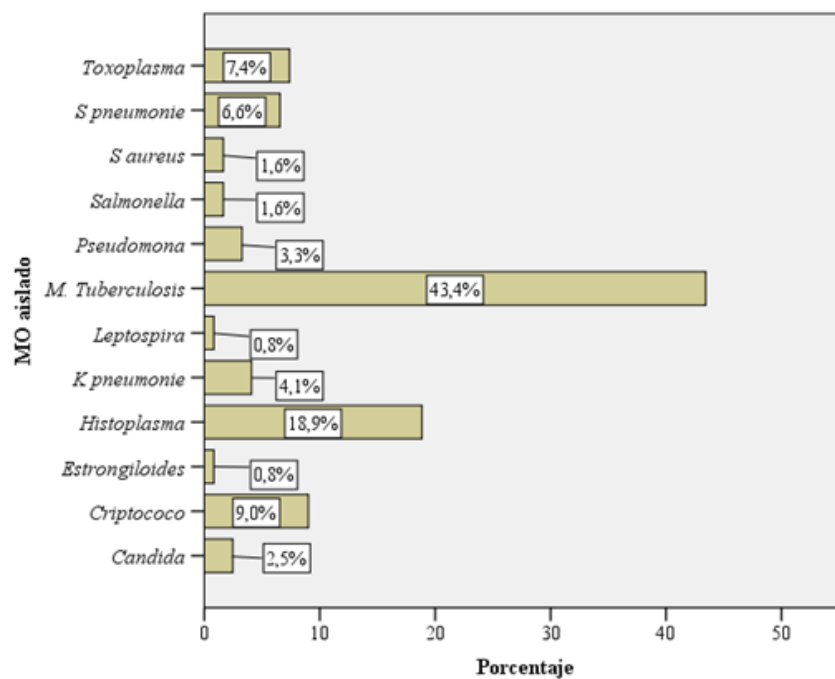


Figura 2: Gráfico de barras en el que se muestra los porcentajes de microorganismos aislados

El foco de infección más frecuente de los pacientes en el estudio fue el respiratorio (63,9%), seguido del digestivo (18%) y el SNC (17,2%). Mientras que el MO aislado con mayor prevalencia fue la *M. Tuberculosis* (43,4%), seguido del *Histoplasma* (18,9%) y *Criptococo* (9%).

Encontrándose en menor porcentaje al *Toxoplasma* (7,4%), *S. pneumonie* (6,6%), *Pseudomona* (3,3%), entre otros microorganismos oportunistas.

Características clínicas de los pacientes infectados de VIH	
PAS (mmHg), media $\pm$ DE	75 $\pm$ 20
FC (lpm), media $\pm$ DE	95 $\pm$ 21
FR (rpm), media $\pm$ DE	21 $\pm$ 7
Temperatura ( $^{\circ}$ C), media $\pm$ DE	36,7 $\pm$ 1,3
Creatinina (mg/dl), media $\pm$ DE	1,60 $\pm$ 1
Plaquetas (cel/ml), media $\pm$ DE	93 $\pm$ 148

*Tabla 5: Principales características clínicas de los pacientes infectados con VIH y sepsis.*

Entre los signos clínicos relevantes se encontró una PAS promedio de 75 mmHg, frecuencia cardíaca de 95 lpm, frecuencia respiratoria de 21 rpm y temperatura de 36,7 $^{\circ}$ C. Entre los parámetros de laboratorio más importantes se encontró que los pacientes tenían valores medio de creatinina de 1,6 mg/dl y plaquetas de 93 cel/ml.

4.1.2. Objetivo específico 1.- Identificar los factores de riesgo más frecuentes en los pacientes con sepsis infectados de VIH ingresados a UCI en el Hospital de Infectología "Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña"

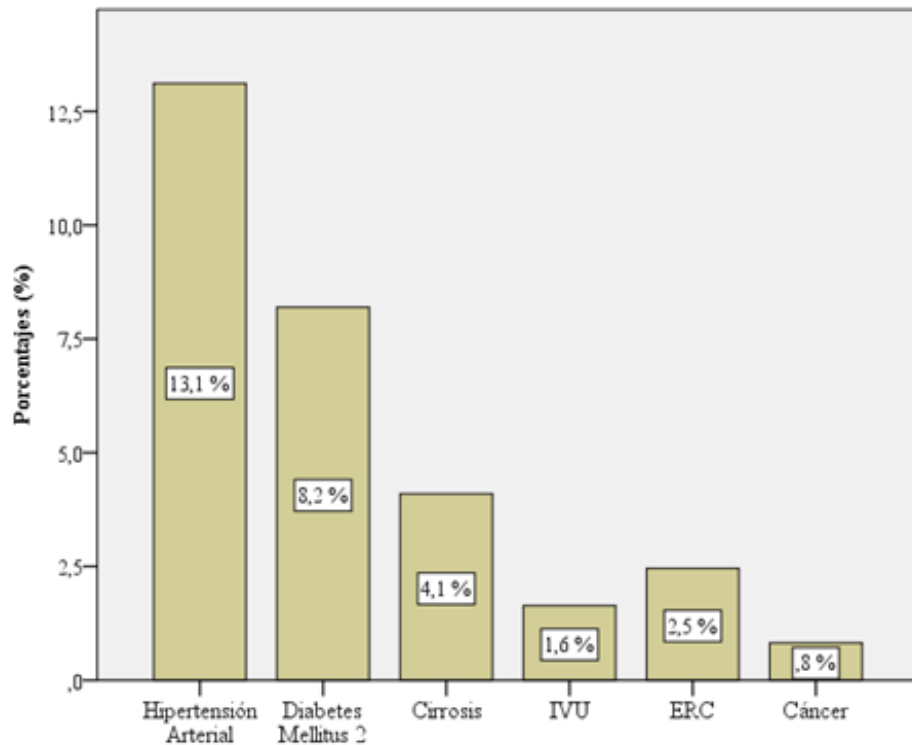


Figura 3: Gráfico de barras con el porcentaje de las principales comorbilidades

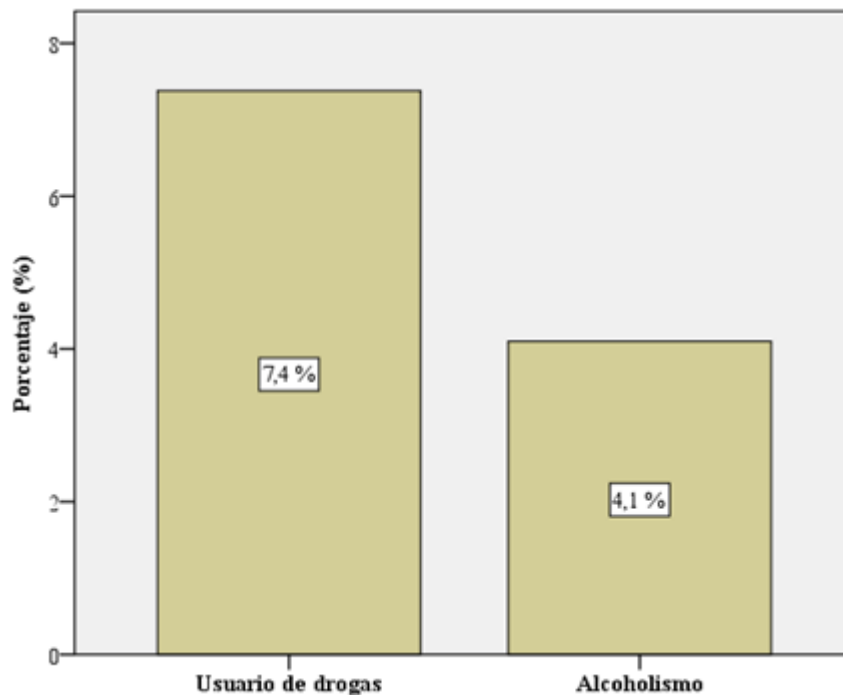


Figura 4: Gráfico de barras con el porcentaje de los factores agravantes de riesgo

Se identificaron los factores de riesgo más frecuentes de los pacientes ingresados a UCI con diagnóstico de sepsis infectados con VIH, teniendo en cuenta las principales comorbilidades; siendo la más frecuente (13,1%) la hipertensión arterial, seguida de la Diabetes Mellitus 2 (8,2%).

Por otro lado, se tomó en cuenta los factores agravantes más comunes en los que se encontró que el 7,4% de los individuos eran usuarios de drogas y el 4,1% sufren de alcoholismo.

#### 4.1.3. Objetivo específico 2.- Categorizar a los pacientes utilizando el sistema de clasificación de VIH del CDC

Categoría de CD4+		Frecuencia	Porcentaje
Clasificación CDC	< 200 cel/mm <sup>3</sup>	74	62,7%
	200-499 cel/mm <sup>3</sup>	27	22,9%
	≥500 cel/mm <sup>3</sup>	17	14,4%

*Tabla 6: Frecuencia y porcentaje de los diferentes grupos categorizados por la clasificación de la CDC para pacientes infectados con VIH basándose en el conteo de linfocitos CD4+.*

Se realizó una categorización de los pacientes ingresados a UCI infectados con VIH con diagnóstico de sepsis utilizando la tabla de la CDC. Se encontró que el 62,7% de los pacientes del estudio se encuentran en fase SIDA y solo el 14,4% de ellos cuentan con un conteo mayor a 500 cel/mm<sup>3</sup>.

4.1.4 Objetivo específico 3.- Asociar la mortalidad de los pacientes con sepsis infectados con VIH al uso de terapia antirretroviral.

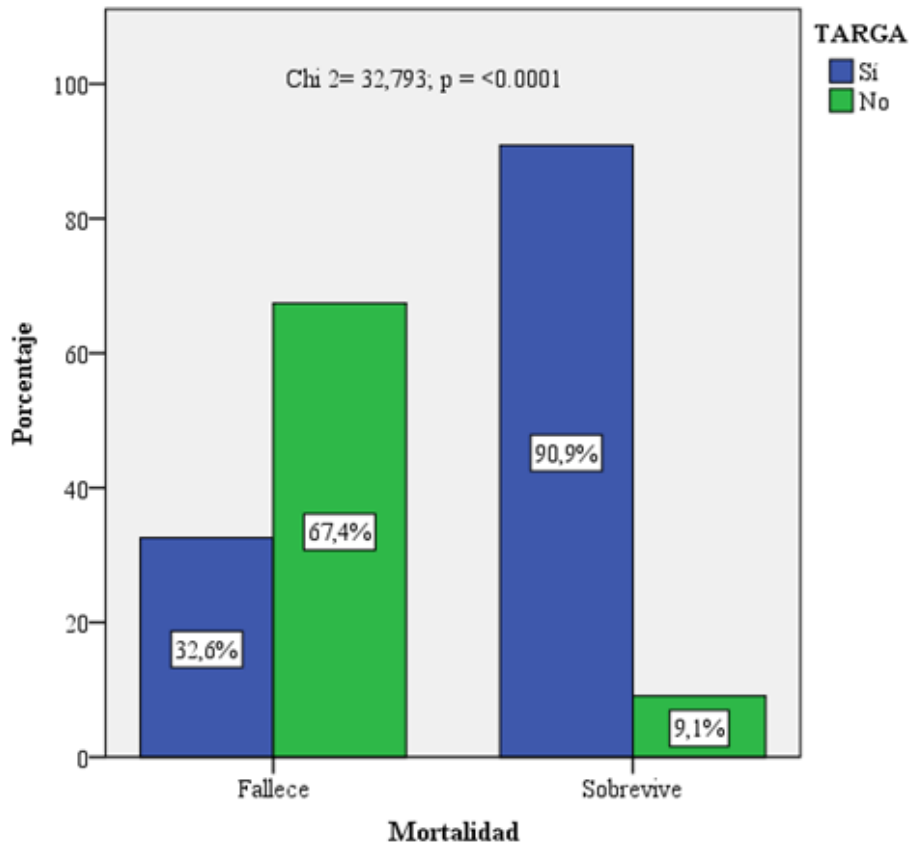


Figura 5: Gráfico de barras estratificado que demuestra la asociación entre la mortalidad y el uso de TARGA. Se muestra la significancia estadística para el test de Chi 2.

Finalmente, se analizó la asociación entre la mortalidad con el uso de antirretrovirales dentro de los pacientes del estudio y se pudo evidenciar que el 67,4% de los pacientes fallecidos no contaban con un tratamiento continuo. Por otro lado, de los pacientes que sobrevivieron el 90,9% si contaban con el tratamiento. Se realizó el test de Chi2 el cual arrojó que la asociación era estadísticamente significativa con una  $p < 0,0001$ .

4.2. Discusión de resultados

La mortalidad en cuidados intensivos de pacientes con VIH ha disminuido progresivamente. Sin embargo, los pacientes con VIH con enfermedad grave y sepsis presentan un pronóstico peor (42). El propósito de la presente investigación fue caracterizar la epidemiología de los 122 pacientes con sepsis infectados con VIH en la Unidad de cuidados intensivos del Hospital de Infectología durante el año 2018 que fueron incluidos en el estudio. La investigadora lo obtuvo mediante la identificación de los factores de riesgo, luego categorizando la enfermedad y finalmente asociando su enfermedad y la terapia recibida.

La sepsis es una de las principales causas de muerte en todo el mundo, con una tasa de mortalidad que oscila entre el 17,9% y el 59% y la incidencia del síndrome de sepsis continúa aumentando cada década (50). La sepsis a nivel mundial representa aproximadamente 5,3 millones de muertes al año (26), durante el tiempo de estudio el 27% de los pacientes incluidos fallecieron por esta causa.

Los estudios de los países del primer mundo indican que el síndrome de sepsis ocurre con mayor frecuencia en los ancianos (37). Hay un predominio masculino, aunque la probabilidad de morir por sepsis es la misma en ambos sexos (51). En el presente estudio la mayoría de pacientes tenía una media de edad de  $39 \pm 12$  años, predominando el sexo masculino en un 73,8%. Sin embargo se estima que el riesgo de seroconversión del VIH por acto heterosexual es aproximadamente dos veces mayor para la pareja femenina que para la pareja masculina (52), con múltiples factores contribuyentes. La inflamación en la mucosa cervicovaginal reduce la barrera a la infección por VIH (53), y tanto el microbioma vaginal en sí como las infecciones de transmisión sexual son determinantes importantes de los niveles de inflamación local (54).

El sexo contribuye claramente a la patogénesis de la enfermedad en múltiples enfermedades infecciosas (55), y el VIH sigue este paradigma. En

la mayoría de los estudios, las mujeres tienen cargas virales de VIH más bajas durante la infección, pero a pesar de esta diferencia, la progresión de la enfermedad es comparable entre los sexos (56).

En el presente estudio se reportaron niveles promedio de CD4+ de  $202 \pm 225$  en los individuos. Además, se ha informado que la respuesta al tratamiento medida por la recuperación de células T CD4 + favorece a las mujeres, aunque con implicaciones poco claras para la competencia inmune (57).

La categorización mediante la tabla de la CDC demostró que el 62,7% de los pacientes del estudio se encuentran en fase SIDA, con un conteo de CD4+ menor 200 cel/mm<sup>3</sup> y solo el 14,4% de ellos cuentan con un conteo mayor a 500 cel/mm<sup>3</sup>. Es de suma importancia tener en cuenta esta clasificación debido a que los pacientes VIH positivos con un recuento de CD4 inferior a 200 células /  $\mu\text{L}$  son más vulnerables a las infecciones oportunistas de origen bacteriano y fúngico (58). El aislamiento temprano, la identificación y el tratamiento adecuado pueden reducir la mortalidad debido a coinfecciones. La detección sistemática de patógenos oportunistas es crítica para contener la progresión de la enfermedad (58).

La literatura describe que la mayoría de las infecciones relacionadas con el VIH incluyen neumonía, por Salmonella , toxoplasmosis, candidiasis y M. Tuberculosis (59). El M. Tuberculosis fue el microorganismo aislado con mayor frecuencia afectando a 53 pacientes del estudio, lo que corresponde al 43,5% del total, seguido del histoplasma y el criptococo, que correspondió al 23% y 9% respectivamente.

Las infecciones del tracto respiratorio inferior (LRTI) son las enfermedades respiratorias más comunes y con frecuencia son las primeras manifestaciones clínicas de las infecciones por VIH (60). Se estima que el 65% de los pacientes infectados con VIH se presentan con



afectación pulmonar como su primera manifestación clínica, y que aproximadamente el 80% de los pacientes con VIH desarrollan enfermedad pulmonar en el transcurso de la infección por VIH, lo cual puede conducirlos a la sepsis. Entre las diversas infecciones oportunistas, las infecciones respiratorias representan hasta el 70% de las enfermedades definitorias de SIDA (61).

Akgün y colaboradores (28) describen que entre las causas más frecuentes de ingreso a UCI corresponden a la insuficiencia respiratoria, y los pacientes que la presentan ingresan con estigmas de sepsis. La neumonía por *Pneumocystis Jirovecii* (NPJ) sigue siendo la más prevalente en este grupo de pacientes (62). Es una de las infecciones oportunistas más comunes en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. La colonización de *Pneumocystis* es altamente prevalente entre la población general y podría estar asociada con la transmisión y el desarrollo de la enfermedad en individuos inmunocomprometidos.

Con respecto a los pacientes del presente estudio las infecciones predominantes en estos pacientes involucran el sistema respiratorio, afectando a 78 pacientes, lo que correspondió al 63,9% del total, seguido del digestivo y sistema nervioso central, que correspondió al 22% y 21% respectivamente.

Lorenc y colaboradores (63) describen que la comorbilidad en el VIH puede definirse como una enfermedad fuera del alcance de una enfermedad asociada al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (que define el SIDA). El número medio de comorbilidades generales y asociadas al VIH entre los pacientes con VIH es 1.1 y 1.4, respectivamente (64). Las comorbilidades más comunes entre los pacientes con VIH incluyen: diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular (ECV, por ejemplo, hipertensión), enfermedades respiratorias (por ejemplo, enfermedades pulmonares obstructivas crónicas y neumonía) y enfermedades hepáticas

(hepatitis B y C) (65). Las comorbilidades evidenciadas en los pacientes fueron: hipertensión (13,1%), diabetes mellitus 2 (8,2%), cirrosis (4,1%), lo que guarda relación con la estadística global. Los factores agravantes de las enfermedades descritas fueron drogas (7,4%) y alcoholismo (4,1%).

## **CAPÍTULO 5: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **5.1. Conclusión**

En resumen, el presente estudio permitió evidenciar que en la población estudiada, existen características similares a las mostradas en los diferentes estudios realizados alrededor del mundo; a excepción de la alta mortalidad que se presentó en el proyecto.

Este proyecto es el primero en realizarse en el Hospital de Infectología "Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña" el cual presentó como limitaciones la falta de datos en las historias clínicas debido a que los datos se encontraban poco detallados o desordenados.

La concientización de este tema es relevante para la población en general, especialmente para los trabajadores de la salud debido que al presentar un mayor conocimiento de la epidemiología de los pacientes infectados con VIH pasando por un cuadro de sepsis se podrá prevenir factores precipitantes y anticipar las complicaciones en pacientes con factores de riesgo asociados; para de esta manera mejorar los métodos terapéuticos y mejorar la morbi-mortalidad de la patología.

Se concluye que la sepsis fue más prevalente en pacientes entre los 30-50 años, siendo el sexo masculino el más afectado; los factores de riesgo más frecuentes fueron las comorbilidades que presentan los pacientes, siendo la hipertensión arterial la más común.

Al categorizar a los pacientes utilizando la tabla de la CDC, se encontró que la mayoría de los pacientes dentro del estudio se encuentran en fase SIDA.

El microorganismo causante de sepsis en pacientes infectados con VIH es el Mycobacterium tuberculosis siendo el sistema respiratorio el foco de infección más frecuente.

Finalmente, se encontró una asociación entre el uso de terapia antirretroviral y la mortalidad de los pacientes en el estudio.

## 5.2. Recomendaciones

Se recomienda realizar estudios a mayor escala que permitan obtener datos más significativos de la población para que de esta forma se puedan aplicar mejores planes de tratamiento que disminuyan la mortalidad de esta patología.

### ANEXOS:

#### ANEXO 1:

Número de Historia clínica	
Sexo	
Edad	
Procedencia	
Días de estadía	
CD4	
TARGA	
Mortalidad	
Comorbilidades	
PA sistólica	
Frecuencia cardíaca	
Frecuencia respiratoria	

Temperatura	
Creatinina	
Lactato	
Plaquetas	
Foco de infección	
Microorganismo aislado	

SALUD



Guayaquil, 1 de Abril de 2019

Señores  
Universidad Espiritu Santo  
Presente

**Asunto:** Carta de interés institucional con protocolo de investigación: "CARACTERISTICAS CLINICO-EPIDEMIOLOGICAS DE LOS PACIENTES EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL DE INFECTOLOGIA DR. JOSE DANIEL RODRIGUEZ MARIDUEÑA"

De mi consideración:

Yo **ADRIANA ESTHER RAMIREZ IBARRA** con CI 0913045894 en calidad de autoridad de **HOSPITAL DE INFECTOLOGIA DR. JOSE DANIEL RODRIGUEZ MARIDUEÑA** manifiesto que conozco y estoy de acuerdo con la propuesta del protocolo de investigación titulado **CARACTERISTICAS CLINICO-EPIDEMIOLOGICAS DE LOS PACIENTES EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL DE INFECTOLOGIA DR. JOSE DANIEL RODRIGUEZ MARIDUEÑA**, cuyo investigador principal es: Jessie Nowakowski

Certifico también que se han establecido acuerdos con el investigador para garantizar la confidencialidad de los datos de los individuos, en relación con los registros médicos o fuentes de información a los que se autorice su acceso.

Atentamente,

**ADRIANA ESTHER RAMIREZ IBARRA**  
**DIRECTORA ASISTENCIAL SUBROGANTE**  
**HOSPITAL DE INFECTOLOGIA DR. JOSE DANIEL RODRIGUEZ MARIDUEÑA**

*Recibido  
1 de abril 2019  
Jessie Nowakowski*

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Salomão R, Ferreira BL, Salomão MC, Santos SS, Azevedo LCP, Brunialti MKC, et al. Sepsis: evolving concepts and challenges. *Braz J Med Biol Res* [Internet]. 2019 [citado 18 de junio de 2019];52(4). Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0100-879X2019000400301&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0100-879X2019000400301&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
2. Sakai AF, Rocha LL, Souza Pessoa CM, Corrêa TD, de Assunção MSC. Patterns of organ dysfunction in severe sepsis and septic shock patients admitted to the ICU from the emergency department: a 4-year retrospective cohort. *Crit Care*. 2015;19(Suppl 2):P78.
3. Berg D, Gerlach H. Recent advances in understanding and managing sepsis. *F1000Research* [Internet]. 28 de septiembre de 2018 [citado 28 de mayo de 2019];7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6173111/>
4. Dantes RB, Epstein L. Combatting Sepsis: A Public Health Perspective. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 28 de septiembre de 2018;67(8):1300-2.
5. CDC's HIV Basics Date. What Are HIV and AIDS? [Internet]. *HIV.gov*. 2017 [citado 20 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.hiv.gov/hiv-basics/overview/about-hiv-and-aids/what-are-hiv-and-aids>
6. UNAIDS. Global HIV and AIDS statistics [Internet]. *AVERT*. 2018 [citado 20 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.avert.org/global-hiv-and-aids-statistics>
7. Andrade HB, Shinotsuka CR, Silva IRF da, Donini CS, Li HY, Carvalho FB de, et al. Highly active antiretroviral therapy for critically ill HIV patients: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*. 24 de octubre de 2017;12(10):e0186968.
8. Leone S, Masiello A, Fiore M, Giglio S, Acone N. Sepsis in People Living with HIV Infection: A Negligible Issue? *J Heart Lung Circ* [Internet]. 23 de marzo de 2017 [citado 20 de febrero de 2020];1(1). Disponible en: <http://www.imedpub.com/articles/sepsis-in-people-living-with-hiv-infection-a-negligible-issue.php?aid=17767>
9. Sweeney DA, Akrami K, Malhotra A. Improved Outcomes in Critically Ill Patients With AIDS: How Does This Trend Continue? *Crit Care Med*. febrero de 2016;44(2):446-7.
10. Ruiz GO, Castell CD. Epidemiology of severe infections in Latin American intensive care units. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2016;28(3):261-3.
11. Weatherspoon D. Sepsis: Risk factors, symptoms, and treatment [Internet]. *Medical News Today*. 2018 [citado 28 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/305782.php>
12. Vught LA van, Klouwenberg PMCK, Spitoni C, Scicluna BP, Wiewel MA, Horn J, et al. Incidence, Risk Factors, and Attributable Mortality of Secondary Infections in the Intensive Care Unit After Admission for Sepsis. *JAMA*. 12 de abril de 2016;315(14):1469-79.
13. Henriksen DP, Pottegård A, Laursen CB, Jensen TG, Hallas J, Pedersen C, et al. Risk Factors for Hospitalization Due to Community-Acquired Sepsis – A Population-Based Case-Control Study. *PLoS ONE* [Internet]. 21 de abril de 2015 [citado 29 de mayo de 2019];10(4). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4405362/>

14. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Estrategia Nacional de Salud Pública para VIH/Sida-ITS – Ministerio de Salud Pública [Internet]. 2018 [citado 18 de junio de 2019]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/programa-nacional-de-prevencion-y-control-de-vihsida-its/>
15. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. VIH [Internet]. Salud.gob. 2018 [citado 20 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/vih/>
16. Grupo Banco Mundial. Cobertura del tratamiento antirretroviral (% de las personas que viven con el VIH) | Data [Internet]. Datos banca mundial. [citado 8 de julio de 2019]. Disponible en: <https://datos.bancomundial.org/indicador/SH.HIV.ARTC.ZS?locations=DE-EC>
17. Crum NF, Riffenburgh RH, Wegner S, Agan BK, Tasker SA, Spooner KM, et al. Comparisons of causes of death and mortality rates among HIV-infected persons: analysis of the pre-, early, and late HAART (highly active antiretroviral therapy) eras. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999. 1 de febrero de 2006;41(2):194-200.
18. Medrano J, Álvaro-Meca A, Boyer A, Jiménez-Sousa MA, Resino S. Mortality of patients infected with HIV in the intensive care unit (2005 through 2010): significant role of chronic hepatitis C and severe sepsis. *Crit Care* [Internet]. 2014 [citado 28 de mayo de 2019];18(4). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4176576/>
19. Wang HE, Shapiro NI, Griffin R, Safford MM, Judd S, Howard G. Chronic Medical Conditions and Risk of Sepsis. *PLoS ONE* [Internet]. 31 de octubre de 2014 [citado 29 de mayo de 2019];7(10). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3485139/>
20. Líneas de Investigación | Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública-INSPI- Dr. Leopoldo Izquieta Pérez [Internet]. [citado 8 de julio de 2019]. Disponible en: <https://www.investigacionsalud.gob.ec/lineas-de-investigacion/>
21. Sakr Y, Jaschinski U, Wittebole X, Szakmany T, Lipman J, Namendys-Silva SA, et al. Sepsis in Intensive Care Unit Patients: Worldwide Data From the Intensive Care over Nations Audit. *Open Forum Infect Dis* [Internet]. 19 de noviembre de 2018 [citado 18 de junio de 2019];5(12). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6289022/>
22. Sun A, Netzer G, Small DS, Hanish A, Fuchs BD, Gaieski DF, et al. Association Between Index Hospitalization and Hospital Readmission in Sepsis Survivors. *Crit Care Med*. marzo de 2016;44(3):478-87.
23. Winters BD, Eberlein M, Leung J, Needham DM, Pronovost PJ, Sevransky JE. Long-term mortality and quality of life in sepsis: a systematic review. *Crit Care Med*. mayo de 2010;38(5):1276-83.
24. Hospital de Infectología. Hospital de Infectología un referente de atención en enfermedades infectocontagiosas [Internet]. 2017 [citado 18 de junio de 2019]. Disponible en: <http://hospital-infectologia.gob.ec/index.php/sala-de-prensa/noticias/185-boletin-hospi-referencia>
25. HIV gov. HIV Treatment Overview [Internet]. HIV.gov. 2019 [citado 22 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.hiv.gov/hiv-basics/staying-in-hiv-care/hiv-treatment/hiv-treatment-overview>
26. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NKJ, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, et al. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 de febrero de 2016;193(3):259-72.
27. AVERT. Starting antiretroviral treatment for HIV [Internet]. AVERT. 2015



- [citado 22 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.avert.org/living-with-hiv/starting-treatment>
28. Akgün KM, Pisani M, Crothers K. The changing epidemiology of HIV-infected patients in the intensive care unit. *J Intensive Care Med.* junio de 2011;26(3):151-64.
  29. Hotchkiss RS, Moldawer LL, Opal SM, Reinhart K, Turnbull IR, Vincent J-L. Sepsis and septic shock. *Nat Rev Dis Primer.* 30 de junio de 2016;2:16045.
  30. Ye-ting Z, Dao-ming T. Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) and the Pattern and Risk of Sepsis Following Gastrointestinal Perforation. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res.* 9 de junio de 2018;24:3888-94.
  31. Murray CJL, Lopez AD. Measuring the global burden of disease. *N Engl J Med.* 1 de agosto de 2013;369(5):448-57.
  32. Mayanja BN, Todd J, Hughes P, Van der Paal L, Mugisha JO, Atuhumuza E, et al. Septicaemia in a population-based HIV clinical cohort in rural Uganda, 1996-2007: incidence, aetiology, antimicrobial drug resistance and impact of antiretroviral therapy. *Trop Med Int Health TM IH.* junio de 2015;15(6):697-705.
  33. Sundararajan V, Macisaac CM, Presneill JJ, Cade JF, Visvanathan K. Epidemiology of sepsis in Victoria, Australia. *Crit Care Med.* enero de 2015;33(1):71-80.
  34. Paoli CJ, Reynolds MA, Sinha M, Gitlin M, Crouser E. Epidemiology and Costs of Sepsis in the United States—An Analysis Based on Timing of Diagnosis and Severity Level\*. *Crit Care Med.* diciembre de 2018;46(12):1889-97.
  35. Neira RAQ, Hamacher S, Japiassú AM. Epidemiology of sepsis in Brazil: Incidence, lethality, costs, and other indicators for Brazilian Unified Health System hospitalizations from 2006 to 2015. *PLOS ONE.* abr de 2018;13(4):e0195873.
  36. Verdugo F, Pinto F, Charpentier P, Von Mühlenbrock C, Soto A, Dabanch J, et al. Pacientes con infección por VIH/SIDA en una Unidad de Pacientes Críticos: La experiencia de un hospital general en un país en desarrollo. *Rev Chil Infectol.* junio de 2015;32(3):294-303.
  37. Martin GS, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Crit Care Med.* enero de 2006;34(1):15-21.
  38. Hwang T-L. Sex different responses and immunomodulation in severe sepsis. *Formos J Surg.* 1 de febrero de 2014;46(1):1-3.
  39. Neviere R. Sepsis syndromes in adults: Epidemiology, definitions, clinical presentation, diagnosis, and prognosis [Internet]. 2018 [citado 29 de mayo de 2019]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/sepsis-syndromes-in-adults-epidemiology-definitions-clinical-presentation-diagnosis-and-prognosis?search=sepsis&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H1227723412](https://www.uptodate.com/contents/sepsis-syndromes-in-adults-epidemiology-definitions-clinical-presentation-diagnosis-and-prognosis?search=sepsis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H1227723412)
  40. Wiewel MA, Huson MA, van Vught LA, Hoogendijk AJ, Klein Klouwenberg PMC, Horn J, et al. Impact of HIV infection on the presentation, outcome and host response in patients admitted to the intensive care unit with sepsis; a case control study. *Crit Care [Internet].* 10 de octubre de 2016 [citado 28 de mayo de 2019];20. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5056483/>
  41. Gauer R. Early Recognition and Management of Sepsis in Adults: The First Six Hours. *Am Fam Physician.* 1 de julio de 2014;88(1):44-53.
  42. Silva JM, dos Santos SDS. Sepsis in AIDS patients: clinical, etiological and inflammatory characteristics. *J Int AIDS Soc.* 30 de enero de 2014;16:17344.
  43. Khoury G, Fromentin R, Solomon A, Hartogensis W, Killian M, Hoh R, et al.

- Human Immunodeficiency Virus Persistence and T-Cell Activation in Blood, Rectal, and Lymph Node Tissue in Human Immunodeficiency Virus–Infected Individuals Receiving Suppressive Antiretroviral Therapy. *J Infect Dis.* 15 de marzo de 2017;215(6):911-9.
44. Human Immunodeficiency Virus (HIV). *Transfus Med Hemotherapy.* mayo de 2016;43(3):203-22.
  45. Erlandson KM, Campbell TB. Inflammation in Chronic HIV Infection: What Can We Do? *J Infect Dis.* 1 de agosto de 2015;212(3):339-42.
  46. Murrell D. HIV viral load: What it means, detection, and CD4 levels [Internet]. *Medical News Today.* 2018 [citado 22 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/323851.php>
  47. Selik R, Mokotoff E, Branson B. Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection — United States, 2014 [Internet]. 2014 [citado 22 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6303a1.htm>
  48. Vera R, Omar K. Características epidemiológicas y enfermedades marcadoras de sida más frecuentes en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana. *Univ Nac Trujillo* [Internet]. 2017 [citado 24 de junio de 2019]; Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/8464>
  49. Martín-Onraet A, Piñeirua-Menéndez A, Perales-Martínez D, Ortega-Pérez R, Barrera-García A, Sierra-Madero J, et al. Mortalidad hospitalaria en pacientes con infección por VIH: a diez años del acceso universal a TARAA en México. *Salud Pública México.* 2015;57:s163-70.
  50. Ndadane N, Maharaj RC. The epidemiology of sepsis in a district hospital emergency centre in Durban, KwaZulu natal. *Afr J Emerg Med.* septiembre de 2019;9(3):123-6.
  51. Scully EP. Sex Differences in HIV Infection. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2018;15(2):136-46.
  52. Patel P, Borkowf CB, Brooks JT, Lasry A, Lansky A, Mermin J. Estimating per-act HIV transmission risk: a systematic review. *AIDS Lond Engl.* 19 de junio de 2014;28(10):1509-19.
  53. Anahtar MN, Byrne EH, Doherty KE, Bowman BA, Yamamoto HS, Soumillon M, et al. Cervicovaginal bacteria are a major modulator of host inflammatory responses in the female genital tract. *Immunity.* 19 de mayo de 2015;42(5):965-76.
  54. Ralph LJ, McCoy SI, Shiu K, Padian NS. Hormonal contraceptive use and women's risk of HIV acquisition: a meta-analysis of observational studies. *Lancet Infect Dis.* febrero de 2015;15(2):181-9.
  55. vom Steeg LG, Klein SL. SeXX Matters in Infectious Disease Pathogenesis. *PLoS Pathog.* febrero de 2016;12(2):e1005374.
  56. Chang JJ, Woods M, Lindsay RJ, Doyle EH, Griesbeck M, Chan ES, et al. Higher expression of several interferon-stimulated genes in HIV-1-infected females after adjusting for the level of viral replication. *J Infect Dis.* 1 de septiembre de 2013;208(5):830-8.
  57. Gandhi RT, Spritzler J, Chan E, Asmuth DM, Rodriguez B, Merigan TC, et al. Effect of baseline- and treatment-related factors on immunologic recovery after initiation of antiretroviral therapy in HIV-1-positive subjects: results from ACTG 384. *J Acquir Immune Defic Syndr 1999.* 1 de agosto de 2006;42(4):426-34.
  58. KC R, Adhikari S, Bastola A, Devkota L, Bhandari P, Ghimire P, et al. Opportunistic Respiratory Infections in HIV Patients Attending Sukraraj Tropical and Infectious Diseases Hospital in Kathmandu, Nepal. *HIVAIDS Auckl NZ.* 27 de diciembre de 2019;11:357-67.

59. U.S. Department of Health and Human Services. What is an Opportunistic Infection? Understanding HIV/AIDS [Internet]. AIDSinfo. 2019 [citado 17 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://aidsinfo.nih.gov/understanding-hiv-aids/fact-sheets/26/86/what-is-an-opportunistic-infection->
60. Mayaud C, Parrot A, Cadranet J. Pyogenic bacterial lower respiratory tract infection in human immunodeficiency virus-infected patients. *Eur Respir J Suppl.* julio de 2002;36:28s-39s.
61. Benito N, Moreno A, Miro JM, Torres A. Pulmonary infections in HIV-infected patients: an update in the 21st century. *Eur Respir J.* marzo de 2012;39(3):730-45.
62. Tasaka S. Pneumocystis Pneumonia in Human Immunodeficiency Virus–infected Adults and Adolescents: Current Concepts and Future Directions. *Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med.* 12 de agosto de 2015;9(Suppl 1):19-28.
63. Lorenc A, Ananthavarathan P, Lorigan J, Jowata M, Brook G, Banarsee R. The prevalence of comorbidities among people living with HIV in Brent: a diverse London Borough. *Lond J Prim Care.* 2014;6(4):84-90.
64. Kilbourne AM, Justice AC, Rabeneck L, Rodriguez-Barradas M, Weissman S, VACS 3 Project Team. General medical and psychiatric comorbidity among HIV-infected veterans in the post-HAART era. *J Clin Epidemiol.* diciembre de 2001;54 Suppl 1:S22-28.
65. Turner J, Bansi L, Gilson R, Gazzard B, Walsh J, Pillay D, et al. The prevalence of hepatitis C virus (HCV) infection in HIV-positive individuals in the UK - trends in HCV testing and the impact of HCV on HIV treatment outcomes. *J Viral Hepat.* agosto de 2010;17(8):569-77.