

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INCIDENCIA DE LA INSUFICIENCIA SUPRARRENAL EN LOS PACIENTES
INFECTADOS DEL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA ESTADIO C3,
HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL
CALDERÓN GUARDIA DE ENERO A JUNIO DEL 2019

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado de
Endocrinología, para optar por el título de Especialista en Endocrinología

JOSÉ MIGUEL PÉREZ ROJAS

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2021

Dedicatoria

A Dios, porque sin él no somos nada.

A mis padres, quienes desde niño me inculcaron el amor y respeto a Dios.

A mis maestros, por todo lo que me enseñaron a lo largo de la carrera.

“Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Endocrinología de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Endocrinología”.

ALEJANDRO
SANCHEZ

Digitally signed by ALEJANDRO COB SANCHEZ
(FIRMA)
DN: serialNumber=CPF-01-0540-0175,
sn=COB SANCHEZ,
givenName=ALEJANDRO,
c=CR, o=PERSONA FISICA,
ou=CIUDADANO, cn=ALEJANDRO COB
SANCHEZ (FIRMA) Date: 2021.01.15
15:07:32 -06'00'

Dr. Alejandro Cob Sánchez
**Coordinador Nacional Posgrado
en Endocrinología**

OSCAR YURAN
BADILLA
BARBOZA

Firmado digitalmente
por OSCAR YURAN
BADILLA BARBOZA
(FIRMA)
Fecha: 2021.01.15

Dr. Oscar Badilla Barboza
Tutor académico

ANA
MARICEL
QUIROS CAMPOS
(FIRMA)

Firmado digitalmente por
ANA MARICEL QUIROS
CAMPOS (FIRMA)
Fecha: 2021.01.15 16:55:32
-06'00'

Dra. Ana Maricel Quirós Campos
Tutora institucional

JOSE
MIGUEL
PEREZ

Firmado digitalmente
por JOSE MIGUEL
PEREZ ROJAS
(FIRMA)
Fecha: 2021.02.02

Lector de tesis
José Miguel Pérez Rojas
Sustentante



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, José Miguel Pérez Rojas, con cédula de identidad 1-1402-0615, en mi condición de autor del TFG titulado Incidencia de insuficiencia suprarrenal en los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana estado C Hospitalizados en el servicio de infectología del HCC de enero a junio del 2019

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI ☒ NO * ☐

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombre Completo: José Miguel Pérez Rojas

Número de Carné: B79275 Número de cédula: 1-1402-0615

Correo Electrónico: mprcd@ymail.com

Fecha: 5/2/2021 Número de teléfono: _____

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): _____

OSCAR YURAN BADILLA BARBOZA
(FIRMA)

Firmado digitalmente por OSCAR YURAN BADILLA
BARBOZA (FIRMA)
Fecha: 2021.02.04 14:30:28 -06'00'

JOSE MIGUEL
PEREZ ROJAS
(FIRMA)

Firmado digitalmente por
JOSE MIGUEL PEREZ
ROJAS (FIRMA)
Fecha: 2021.02.03 18:48:01
-06'00'

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

Tabla de contenidos

Dedicatoria	ii
Tabla de contenidos	iv
Resumen	vii
Lista de tablas	viii
Lista de gráficos	ix
Lista de abreviaturas.....	xi
Carta de aprobación filológica.....	xii
Capítulo I. Introducción.....	1
1.1. Antecedentes	1
1.2. Justificación	3
1.3. Objetivos.....	3
1.3.1. Objetivo general.....	3
1.3.2. Objetivos específicos	3
Capítulo II. Marco teórico	4
2.1. Definiciones	4
2.2. Clasificación	4
2.3. Epidemiología.....	4
2.4. Presentación clínica	5
2.5. Diagnóstico	5
2.6. Tratamiento.....	5
2.6.1 Medidas generales.....	5
2.6.2. Tratamiento farmacológico específico.....	5
Capítulo III. Marco metodológico	6
3.1 Tipo de estudio.....	6
3.2. Población y muestra.....	6
3.3. Criterios de inclusión	6
3.4. Criterios de exclusión	6
Capítulo IV. Resultados	7
4.1. Análisis descriptivo.....	7
4.1.1. Sexo.....	7
4.1.2. Edad	7
4.1.3. Coinfecciones.....	11
4.1.4. Cortisol.....	12
4.1.5. Vasopresores.....	13

4.1.6. Uso de esteroides	14
4.1.7. Indicadores de salud.....	15
4.1.7.1. Conteo de CD4.....	15
4.1.7.2. Sodio.....	16
4.1.7.3. Potasio	17
4.1.7.4. Albúmina	18
4.1.7.5. Glucosa.....	19
4.1.7.6. Presión arterial sistólica	20
4.1.7.7. Presión arterial diastólica	21
4.1.8. Relación entre los vasopresores y el cortisol	23
4.1.9. Relación entre los conteos de CD4 y los niveles de cortisol.....	24
4.1.10. Relación entre las coinfecciones y los niveles de cortisol	27
4.2. Análisis de sobrevida	29
4.2.1. Definición de conceptos.....	29
4.2.2. Estimador de Kaplan-Meier para la función de sobrevida entre la fecha de ingreso hospitalario y la fecha de egreso hospitalario.	29
4.2.3. Estimador de Kaplan-Meier para la función de sobrevida entre la fecha de ingreso hospitalario y la fecha de egreso hospitalario, según sexo.....	31
4.2.4. Estimador de Kaplan-Meier para la función de sobrevida entre la fecha de ingreso hospitalario y la fecha de egreso hospitalario, según grupos de edad.	34
4.2.5. Estimador de Kaplan-Meier para la función de sobrevida entre la fecha de ingreso hospitalario y la fecha de egreso hospitalario, según niveles de cortisol.....	37
4.2.6. Estimador de Kaplan-Meier para la función de sobrevida entre la fecha de ingreso hospitalario y la fecha de egreso hospitalario, según uso de esteroides.....	40
4.3. Análisis multivariado por medio de un modelo de regresión de Cox (Modelo de riesgos proporcionales).....	43
4.3.1. Regresión stepwise.....	44
Capítulo V. Discusión	48
Capítulo VI. Conclusiones.....	51
Bibliografía.....	52
Anexos	53
Anexo 1. Listado de la función de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, desde la fecha de ingreso hospitalario hasta la fecha de egreso hospitalario	53
v	
Anexo 2. Listado de la función de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana desde la fecha de ingreso hospitalario hasta la fecha de egreso hospitalario, según sexo.....	54
Anexo 3. Prueba de igualdad de curvas de sobrevida por sexo	55

Anexo 4. Listado de la función de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, desde la fecha de ingreso hospitalario hasta la fecha de egreso hospitalario, según grupos de edad.	56
Anexo 5. Prueba de igualdad de curvas de sobrevida por grupos de edad.	57
Anexo 6. Listado de la función de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, desde la fecha de ingreso hospitalario hasta la fecha de egreso hospitalario, según niveles de cortisol	58
Anexo 7. Prueba de igualdad de curvas de sobrevida por niveles de cortisol	59
Anexo 8. Listado de la función de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, desde la fecha de ingreso hospitalario hasta la fecha de egreso hospitalario, según uso de esteroides.....	60
Anexo 9. Prueba de igualdad de curvas de sobrevida por uso de esteroides.....	61
Anexo 10. Componentes del gráfico de caja (Box Plot).....	62

Resumen

Introducción. La insuficiencia adrenal es una enfermedad infrecuente, su padecimiento implica una alta morbimortalidad, por lo que se vuelve necesario contar con herramientas que permitan de manera confiable diagnosticar y optimizar el tratamiento en este tipo de patología, sin embargo, su definición en pacientes críticos es controversial, pero su tratamiento suele ser sencillo y eficaz.

Objetivo general. Determinar la incidencia de insuficiencia suprarrenal en los pacientes hospitalizados en el Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia, infectados del virus de la inmunodeficiencia humana en estadio C3, de enero a junio del 2019.

Metodología. Se realizará un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo, descriptivo e inferencial.

Resultados. El presente estudio muestra que la incidencia de insuficiencia suprarrenal es alta (49,2%) en pacientes portadores de VIH estadio C3; niveles bajos de la hormona parece que no tienen una relación directa con la mortalidad, sin embargo, se podría concluir que asocia una relación indirecta con la misma, ya que cortisolos bajos predisponen a 4 veces más uso de vasopresores y este último factor se relaciona con un aumento de 10 veces la mortalidad.

Conclusión. El presente estudio muestra que hay una alta incidencia de insuficiencia adrenal en la población estudiada, además, que no hay una relación directa entre cortisol bajo, mortalidad y alteraciones bioquímicas. También muestra que la mortalidad aumenta con el uso de esteroides.

Lista de tablas

Tabla 1. Estadísticas descriptivas de la edad (años) de los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según sexo.....	10
Tabla 2. Estadísticas descriptivas de los indicadores de salud en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.....	22
Tabla 3. Relación entre los vasopresores y los niveles de cortisol en los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.....	24
Tabla 4. Estadísticas descriptivas del conteo de CD4 de los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según niveles de cortisol	26
Tabla 5. Relación entre las coinfecciones y los niveles de cortisol en los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.....	28
Tabla 6. Estadísticas descriptivas de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según sexo.....	32
Tabla 7. Tasas de incidencia de la mortalidad para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según sexo.....	33
Tabla 8. Estadísticas descriptivas de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según grupos de edad.....	35
Tabla 9. Tasas de incidencia de la mortalidad para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según grupos de edad.....	36
Tabla 10. Estadísticas descriptivas de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según niveles de cortisol	38
Tabla 11. Tasas de incidencia de la mortalidad para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según niveles de cortisol	39
Tabla 12. Estadísticas descriptivas de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según uso de esteroides	41
Tabla 13. Tasas de incidencia de la mortalidad para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según uso de esteroides	42
Tabla 14. Descripción de las variables predictoras por utilizar en el modelo de regresión de Cox. Pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.....	43
Tabla 15. Prueba de Wald y sus probabilidades asociadas. Pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.....	44
Tabla 16. Modelo de riesgos proporcionales. Pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.....	45
Tabla 17. Prueba de riesgos proporcionales. Pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.....	47

Lista de gráficos

Gráfico 1. Sexo de los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana	7
Gráfico 2. Histograma de la edad (años) de los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana	8
Gráfico 3. Estadísticas descriptivas de la edad (años) de los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según sexo	9
Gráfico 4. Infecciones preexistentes en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana	11
Gráfico 5. Cortisol en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana	12
Gráfico 6. Vasopresores en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.	13
Gráfico 7. Uso de esteroides en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.	14
Gráfico 8. Estadísticas descriptivas del conteo de CD4 en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana	15
Gráfico 9. Estadísticas descriptivas del sodio (meq/L) en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana	16
Gráfico 10. Estadísticas descriptivas del potasio (meq/L) en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.....	17
Gráfico 11. Estadísticas descriptivas de la albúmina (g/dL) en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.....	18
Gráfico 12. Estadísticas descriptivas de la glucosa (mg/dL) en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.....	19
Gráfico 13. Estadísticas descriptivas de la PAS (mmHg) en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.....	20
Gráfico 14. Estadísticas descriptivas de la PAD (mmHg) en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.....	21
Gráfico 15. Relación entre los vasopresores y los niveles de cortisol en los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.....	23
Gráfico 16. Estadísticas descriptivas del conteo de CD4 de los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según niveles de cortisol	25
Gráfico 17. Relación entre las coinfecciones y los niveles de cortisol en los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.....	27
Gráfico 18. Función de supervivencia para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana	30

Gráfico 19. Función de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según sexo.	32
Gráfico 20. Función de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según grupos de edad.	35
Gráfico 21. Función de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según niveles de cortisol	38
Gráfico 22. Función de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según uso de esteroides	41
Gráfico 23. Función de sobrevida para los vasopresores	46
Gráfico 24. Función de sobrevida para los vasopresores observada y estimada	47

Lista de abreviaturas

CDC: Center for Disease Control and Prevention

CMV: Citomegalovirus.

PCP: Pneumocystis jirovecii.

SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Carta de aprobación filológica

San José, 13 de enero de 2021

Señores (as):

Universidad de Costa Rica

Estimados señores (as):

Yo, María Fernanda Sanabria Coto, cédula de identidad 1-1429-0780, bachiller en Filología española graduada en la Universidad de Costa Rica, perteneciente a la Asociación Costarricense de Filólogos (ACFIL), carné 225 y al Colegio de Licenciados y Profesores en Letras, Filosofía, Ciencias y Artes de Costa Rica (COLYPRO), código 75402, hago constar que he revisado el documento titulado:

**INCIDENCIA DE LA INSUFICIENCIA SUPRARRENAL EN LOS PACIENTES
INFECTADOS DEL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA ESTADIO C3,
HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL
CALDERÓN GUARDIA DE ENERO A JUNIO DEL 2019**

Dicho documento fue elaborado por José Miguel Pérez Rojas, cédula de identidad 1-1402-0615, con el fin de optar al título de Especialista en Endocrinología. He revisado y corregido aspectos tales como construcción de párrafos, vicios del lenguaje trasladados a lo escrito, ortografía, puntuación y otros relacionados con el campo filológico.

Atentamente,

Fernanda S. Coto.



María Fernanda Sanabria Coto
Asociación Costarricense de Filólogos. Carné nro. 225
Colypro. Código 75402
fernanda.sanabria@filologos.cr

MARIA
FERNANDA
SANABRIA
COTO
(FIRMA)

Firmado digitalmente por
MARIA FERNANDA
SANABRIA COTO
(FIRMA)
Razón: Documento
firmado digitalmente
Ubicación: Costa Rica
Fecha: 2021.01.13 20:
50:26-06'00"

Capítulo I. Introducción

1.1. Antecedentes

El VIH/SIDA es una entidad compleja desde el punto de vista inmunológico y hormonal, además, es un padecimiento que ha aumentado el número de casos desde su aparición en los años ochenta, cuando, en el estado de California, específicamente en San Francisco y Los Ángeles, se documentaron neumonías por *Pneumocistis jirovecii* y sarcoma de Kaposi, eventos que llamaron la atención del Center for Disease Control and Prevention (CDC). Posterior a esto, inicia una campaña liderada por centros de salud para determinar el causante de tal afección que llevaba rápidamente a los pacientes a la muerte, se concluyó que el causante de estas afecciones atípicas es un retrovirus, el cual altera de manera particular el linfocito CD4, el cual es el “maestro de orquesta” del sistema inmunológico, diezmando a este último y haciendo al paciente vulnerable a infecciones severas y muerte.

Costa Rica no está exenta del aumento abrumador de casos, según datos del Ministerio de Salud de este país, se evidencia que los casos han aumentado de manera importante, ya que se diagnosticaron 351 casos nuevos en el 2002, por otra parte, en el 2017 se encontraron 969 (1), lo cual demuestra que se trata de una enfermedad complicada desde el punto de vista inmunopatológico y con mayor frecuencia en este medio. Durante los últimos 30 años, se ha avanzado de manera sobresaliente en la comprensión de la fisiopatología, eventos inmunológicos y terapéuticos sobre estos pacientes, sin embargo, desde el punto de vista metabólico-endocrino y de cómo reaccionan las diferentes glándulas endocrinas (suprarrenales, tiroides, hipófisis), quedan muchas preguntas sin responder.

La glándula suprarrenal está conformada por dos glándulas localizadas en el polo superior del riñón con un peso promedio de 10 gramos cada una; desde un punto de vista histológico y fisiológico, estas glándulas se dividen en tres partes:

1. Glomerular: la cual produce la aldosterona, hormona importante en el equilibrio de electrolitos como sodio y potasio, además de sus acciones a nivel de la presión arterial.
2. Fascicular: la cual produce cortisol, hormona fundamental para la supervivencia de la especie en eventos estresantes. Esta hormona se encarga de la lipólisis, proteólisis y gluconeogénesis, de esta manera, da combustible para la

supervivencia en eventos de peligro, a su vez, el cortisol también tiene efectos en el sistema circulatorio, ya que esta mejora la funcionalidad de las catecolaminas a nivel vascular.

3. Reticular: encargada de la producción de andrógenos, los cuales son importantes más que todo para ciertos caracteres sexuales secundarios que se producen en la adolescencia.

Es sabido que el VIH propiamente afecta la esteroidogénesis adrenal, aunado a que esta población tiene múltiples coinfecciones que merman la funcionalidad de la glándula suprarrenal, como lo son la tuberculosis y el citomegalovirus (2), estos pacientes están en riesgo de desarrollar un cuadro llamado insuficiencia adrenal que, si no se trata, puede llegar a ser mortal.

La insuficiencia suprarrenal primaria se define como una incapacidad de la glándula suprarrenal para secretar cortisol y aldosterona. Este trastorno es poco frecuente con una tasa calculada según series de 39 a 167 casos por millón. Además, fue en 1849 cuando Thomas Addison describió un síndrome endocrinológico en una serie de pacientes que presentaban anemia, palidez, debilidad y deterioro de su estado de salud, los cuales culminaron en su muerte en los tres casos descritos, se documentó por medio de autopsia, atrofia, infiltración o lesiones de diferentes índoles en las glándulas suprarrenales (3).

La prevalencia de la enfermedad de Addison es poco frecuente y más prevalente en el sexo femenino. Esta entidad es poco frecuente en los pacientes críticamente enfermos, aunque existen ciertos grupos de riesgo, que podrían presentar la enfermedad en el estado agudo, el cual pone en riesgo de muerte al paciente.

Los pacientes con VIH/SIDA, principalmente aquellos en estado avanzado (C3), los cuales también se podrían catalogar como críticamente enfermos y sobre todo aquellos que se encuentran hospitalizados, se ven sometidos a estrés derivado de infecciones oportunistas en su mayoría graves, que, en algunos casos, pueden comprometer la estabilidad hemodinámica de los pacientes causando estados de choque o disfunción orgánica múltiple. En tales condiciones, un déficit parcial de la reserva suprarrenal que pudo haber pasado inadvertido por falta de una clínica florida, puede hacerse evidente y comprometer aún más la vida del paciente, mermando sus posibilidades de sobrevivir (4).

Se ha tratado de estudiar dicha entidad clínica con dificultades en sus resultados, sin embargo, basados en la Guía Europea de Medicina Crítica, se podría pensar en insuficiencia adrenal cuando un paciente es sometido a un estrés, en este caso, una infección, cuando los niveles de cortisol basales están por debajo de 15 mcg/dl (5).

La disfunción de la glándula suprarrenal puede ser sospechada en un paciente con infección por VIH que presenta manifestaciones clínicas, tales como fatiga e hiponatremia o manifestaciones clínicas típicas del hipocortisolismo, sin embargo, la enfermedad suprarrenal clínica es relativamente rara en los pacientes con SIDA en estadios avanzados, pudiendo sospecharla por alteraciones sutiles en la reserva adrenal (6).

La insuficiencia suprarrenal es una entidad poco frecuente, siendo la etiología más importante la iatrogénica seguida de causas autoinmunes, cabe destacar que la insuficiencia suprarrenal sin un diagnóstico y tratamiento adecuado podría llegar a ser letal.

1.2. Justificación

Valorar la repercusión del virus de la inmunodeficiencia humana, así como otros agentes patógenos en el funcionamiento de la glándula suprarrenal revisando los niveles de cortisol tomados y así mismo objetivar y cuantificar la incidencia de insuficiencia suprarrenal en estos pacientes.

También valorar la relación entre mortalidad y bajos niveles de cortisol, así como evidenciar si el uso exógeno de medicamentos esteroideos podría tener algún impacto positivo en esta población.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general.

Determinar la incidencia de insuficiencia suprarrenal en los pacientes hospitalizados en el Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia, infectados del virus de la inmunodeficiencia humana en estadio C3, de enero a junio del 2019.

1.3.2. Objetivos específicos.

- Denotar las características sociodemográficas e infectológicas de la población.
- Analizar los niveles de cortisol en la población de estudio.
- Identificar una relación entre mortalidad e insuficiencia suprarrenal.
- Determinar relación entre mortalidad y uso de esteroides.

Capítulo II. Marco teórico

2.1. Definiciones

La insuficiencia adrenal en el paciente crítico se define como cortisol sérico por debajo de 15 ug/dl (4,7), esto siempre debe ser tomado por un laboratorio especializado en hormonas.

Por su parte, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida se define como enfermedad infecciosa, causada por un retrovirus, el cual se puede transmitir de manera sexual o a través de sangre, dando como consecuencia disminución de las defensas normales del hospedero.

2.2. Clasificación

La clasificación de la insuficiencia adrenal depende de su origen, si es secundaria (hipófisis) o si es primaria (glándula suprarrenal). Ver cuadro 1.

Cuadro 1. Clasificación de la insuficiencia adrenal

Primaria (Glándula suprarrenal).	Secundaria (Hipófisis).
Idiopática, fármacos, infecciones, cirugías, tumores, quimioterapia, enfermedades infiltrativas.	Idiopática, radioterapia, cirugía, tumores, infecciones, enfermedades infiltrativas, traumas, eventos vasculares.

Fuente: (3).

La clasificación del SIDA depende del conteo de linfocitos CD4 (ver cuadro 2).

Cuadro 2. Estadios del VIH/SIDA

Categoría CD4	Mayor a 500/mm³	200-499/ mm³	Menor 200/mm³
A	A1	A2	A3
B	B1	B2	B3
C	C1	C2	C3

Fuente: (1,8).

2.3. Epidemiología

La prevalencia de esta entidad es difícil de saber, en pacientes críticos hablan del 0 al 77%, esta variabilidad recae en que la definición de la enfermedad varía de un centro

hospitalario a otro. También otros estudios han arrojado que podría estar entre el 10-30% de pacientes críticamente enfermos (5).

2.4. Presentación clínica

La sintomatología de la insuficiencia adrenal es inespecífica pasando desde completamente asintomática hasta presentar astenia, adinamia, palidez, malestar general, vómitos, dolor abdominal, confusión, delirio, hasta el punto crítico de asociar inestabilidad hemodinámica, estado de choque y muerte (3).

2.5. Diagnóstico

El diagnóstico de la insuficiencia adrenal en el paciente críticamente enfermo es tema de debate de múltiples congresos de endocrinología, así como de medicina crítica. Las múltiples literaturas determinan que un cortisol por arriba de 15 ug/dl en condiciones críticas es una respuesta esperada para la situación clínica del paciente, por lo tanto, se toma de corte 15 ug/dl para determinar si el paciente presenta suficiencia o insuficiencia adrenal (4,9). Por ende, se podría pensar que un paciente críticamente enfermo, que se presente con cortisolos séricos por debajo de 15 ug/dl aunado a los típicos síntomas clínicos anteriormente mencionados, presenta insuficiencia adrenal.

2.6. Tratamiento

2.6.1 Medidas generales.

Con respecto al paciente crítico, el objetivo primordial es internarlo en un centro de salud con monitoreo invasivo y con personal calificado para su manejo, teniendo en cuenta la sedación, alimentación, estado hemodinámico y pulmonar, así como el uso de antibióticos para las coinfecciones presentes en el cuadro.

2.6.2. Tratamiento farmacológico específico.

Para pacientes que presentan insuficiencia adrenal, el manejo es el reemplazo hormonal con hidrocortisona 50 mg intravenosa cada 6 horas, si el paciente asocia *shock*, se debe anexar solución glucosada al 5% de manera intravenosa; la titulación de la dosis tanto de la hidrocortisona como de la fluidoterapia debe valorarse posteriormente dependiendo de la evolución clínica del paciente (5).

Capítulo III. Marco metodológico

3.1 Tipo de estudio

Se realizará un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo, descriptivo e inferencial.

3.2. Población y muestra

Se incluirá en el estudio a la población de pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia en estadio C3, hospitalizados en el Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia de enero a junio de 2019, aproximadamente 60 pacientes.

3.3. Criterios de inclusión

- **Rango de edad:** mayores de 18 años.
- **Sexo:** femenino o masculino.
- **Etnia:** sin distinción de etnia.
- **Inclusión de clases especiales o participantes vulnerables:** la selección de individuos no implicará la exclusión de clases vulnerables, siempre y cuando cumplan los otros criterios de inclusión, ya que se trata de reportar la casuística completa en el período de estudio
- **Pruebas de laboratorio y gabinete:** los resultados de las pruebas que constan en el expediente.

3.4. Criterios de exclusión

- Uso de terapia antirretroviral previo 6 meses antes de su hospitalización.
- Uso de esteroides de manera prehospitalaria.
- Embarazadas.
- Menores de 18 años.

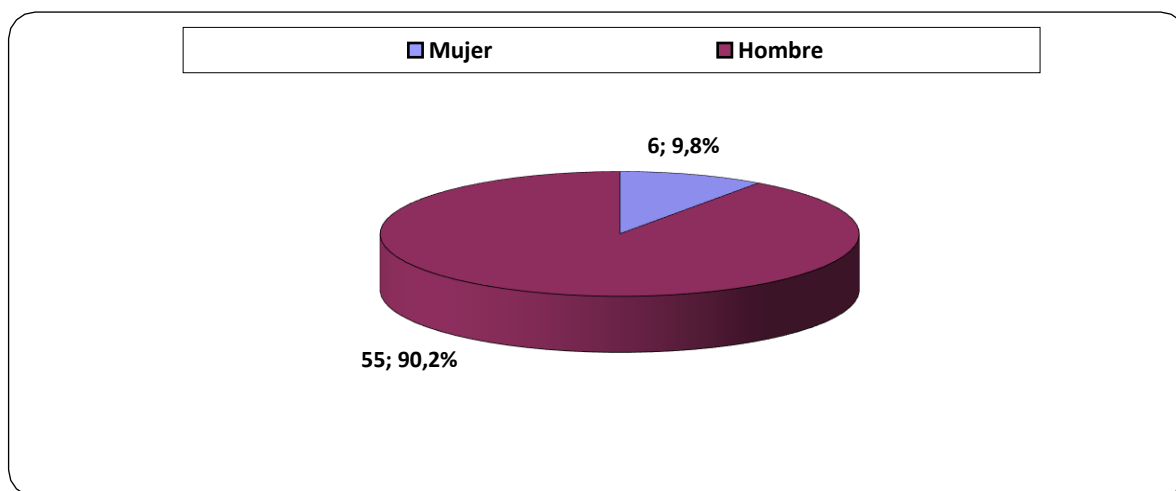
Capítulo IV. Resultados

4.1. Análisis descriptivo

4.1.1. Sexo

El 90,2% de los pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana son hombres. Porcentaje de datos perdidos 0,0%. (ver Gráfico 1).

Gráfico 1. Sexo de los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.



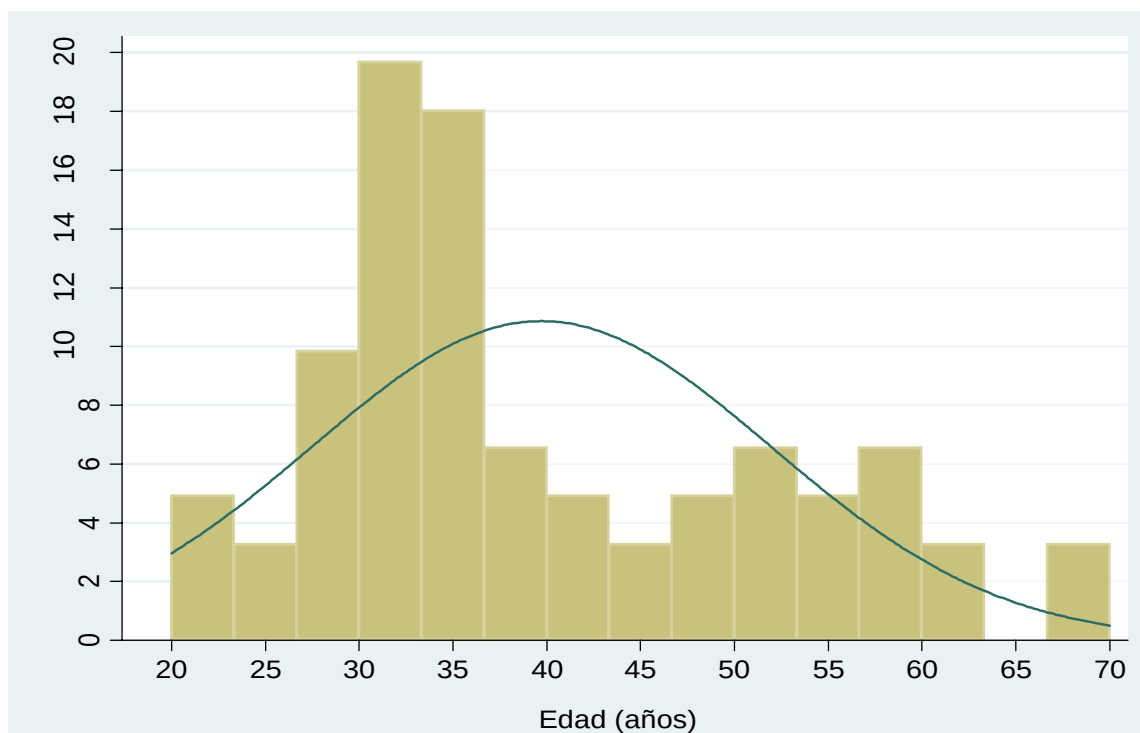
Nota. $n = 61$ pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

4.1.2. Edad

El promedio de la edad (años) de los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana es $39,7 \pm 12,2$ años, con un rango de entre 20,0 y 70,0 años; en el 75% de los pacientes en estudio, la edad es de 50,0 años o menos, la edad de los pacientes presenta una leve asimetría positiva (coeficiente de asimetría = 0,69), es decir, los valores están más cercanos a 20 que a 70 años. El 63,9% de los pacientes tienen 40,0 años o menos (ver Gráfico 2 y Tabla 1).

Gráfico 2. Histograma de la edad (años) de los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.



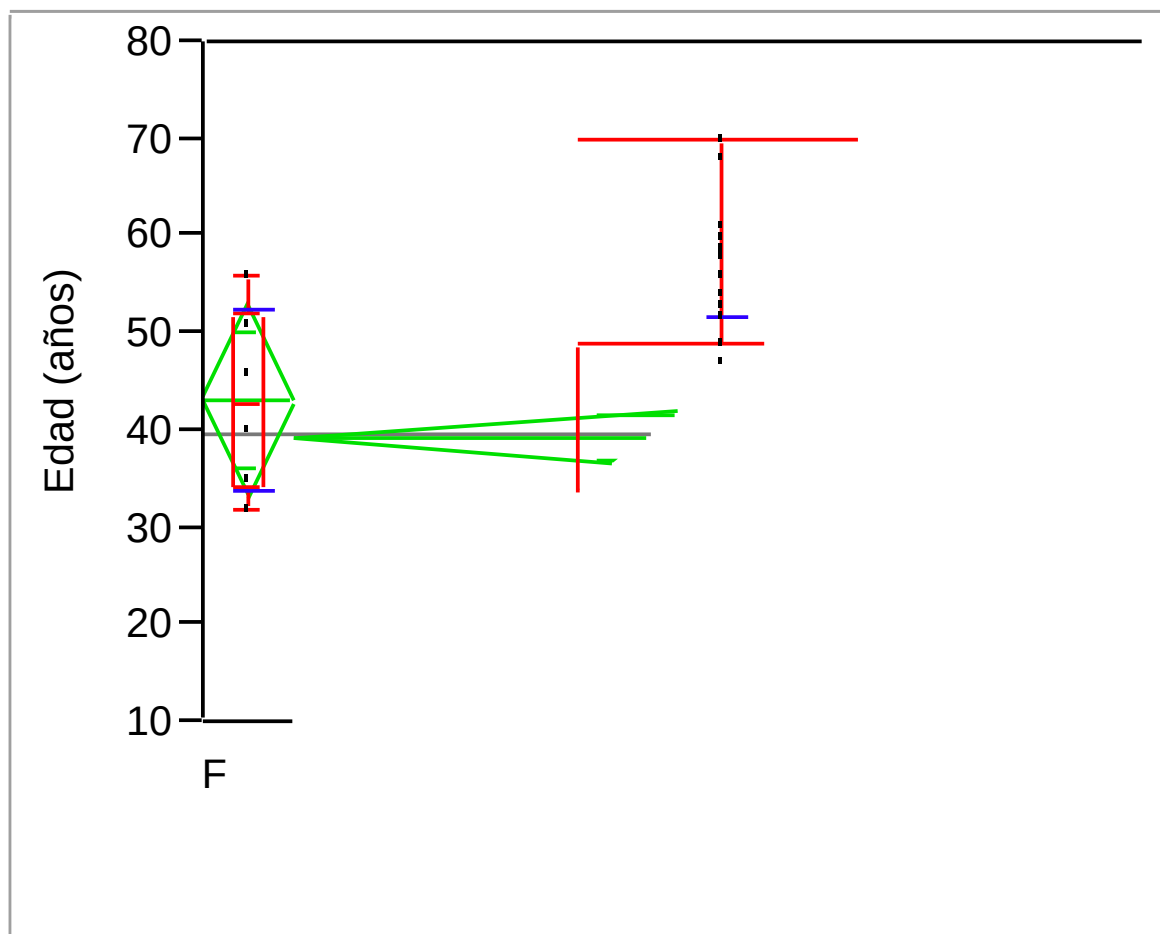
Nota. $n = 61$ pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

El promedio de edad (años) en los pacientes hombres infectados del virus de inmunodeficiencia humana es $39,3 \pm 12,5$ años, con un rango de entre 20,0 y 70,0 años, el 75% de los pacientes hombres tenía 49,0 años o menos. Por otra parte, el promedio de edad (años) en los pacientes mujeres infectadas del virus de inmunodeficiencia humana es $43,3 \pm 9,3$ años, con un rango de entre 32,0 y 56,0 años, el 75% de las pacientes mujeres tenía 34,3 años o más. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al 5% entre estos dos promedios, es decir, el promedio de la edad de los hombres es similar estadísticamente que el promedio de la edad de las mujeres ($p = 0,4511$). Ver Gráfico 3 y Tabla 1.

La prueba de Levene de homogeneidad de varianzas resulta no significativa al 5% ($p = 0,3444$), es decir, se cumple el supuesto de igualdad de varianzas (ver Tabla 1).

Gráfico 3. Estadísticas descriptivas de la edad (años) de los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según sexo.



Nota. $n = 61$ pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

Tabla 1. Estadísticas descriptivas de la edad (años) de los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según sexo.

Cortisol	Encuestados	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Q1	Q2	Q3	I. de C. al 95%		Prueba F	Prueba Levene
									Límite inferior	Límite superior	Valor de p	
Total	61	39,7	12,2	20,0	70,0	31,0	35,0	50,0				
Femenino	6	43,3	9,3	32,0	56,0	34,3	43,0	52,3	33,3	53,4	0,4511	0,3444
Masculino	55	39,3	12,5	20,0	70,0	31,0	34,0	49,0	36,0	42,6		

Nota. n = 61 pacientes.

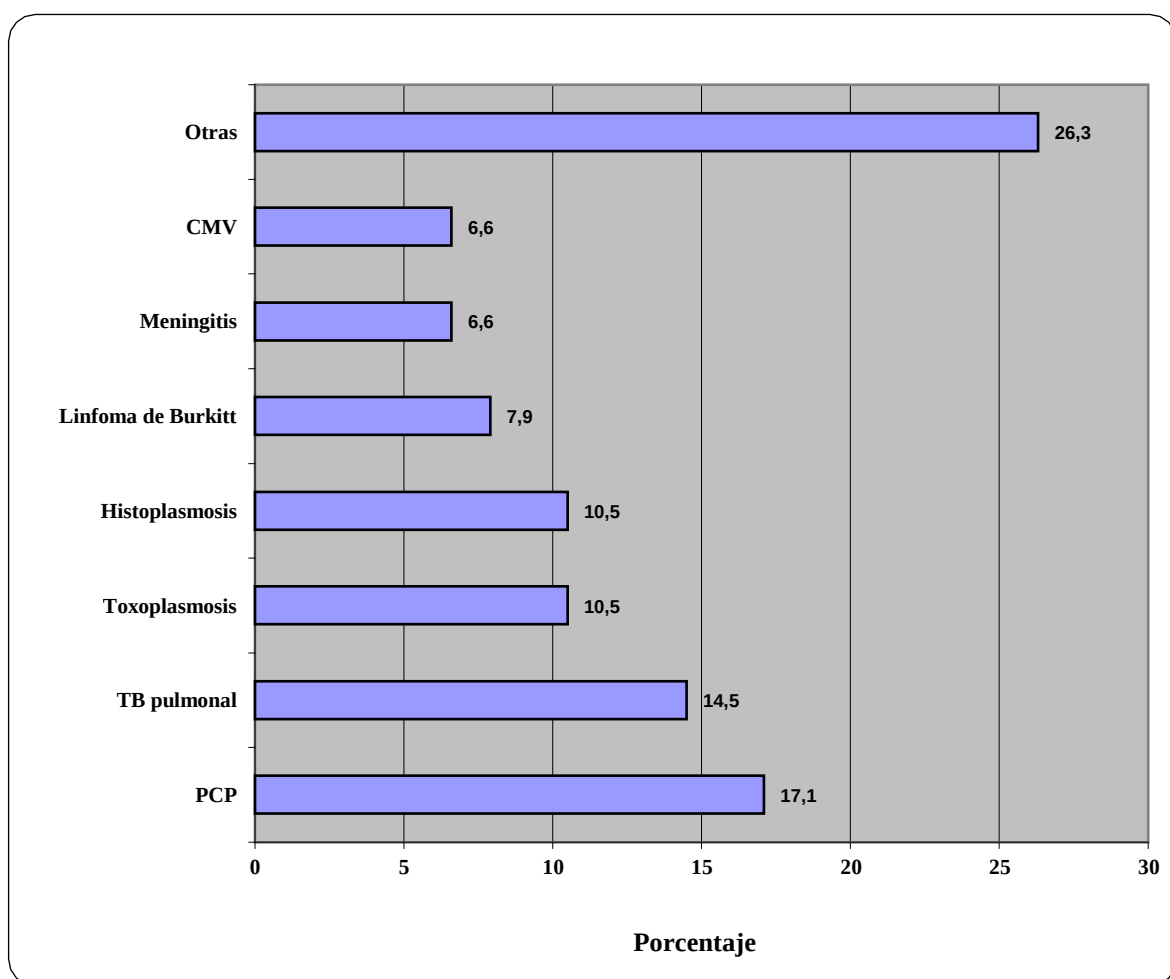
Fuente: encuesta aplicada a pacientes del Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (enero a junio 2019).

4.1.3. Coinfecciones

Se analizaron 61 pacientes del Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia entre enero y junio del 2019.

El 47,1% de los pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana tenía coinfecciones preexistentes PCP y TB pulmonar. En el grupo de otras quedaron las infecciones preexistentes con 4 casos o menos, se tienen 76 casos porque un paciente puede tener más de una infección preexistente (ver Gráfico 4).

Gráfico 4. Infecciones preexistentes en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.



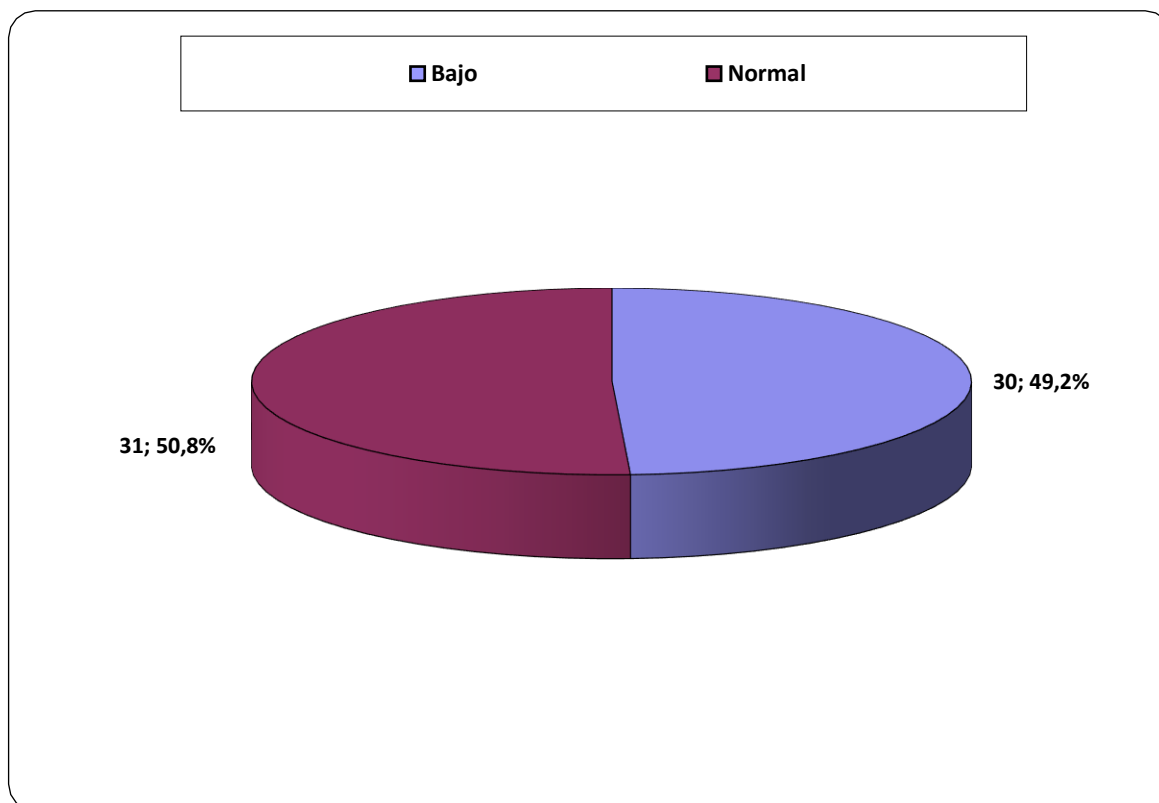
Nota. n = 76 casos.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

4.1.4. Cortisol

El 49,2% de los pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana tenía niveles de cortisol bajos. Porcentaje de datos perdidos 0,0% (ver Gráfico 5).

Gráfico 5. Cortisol en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.



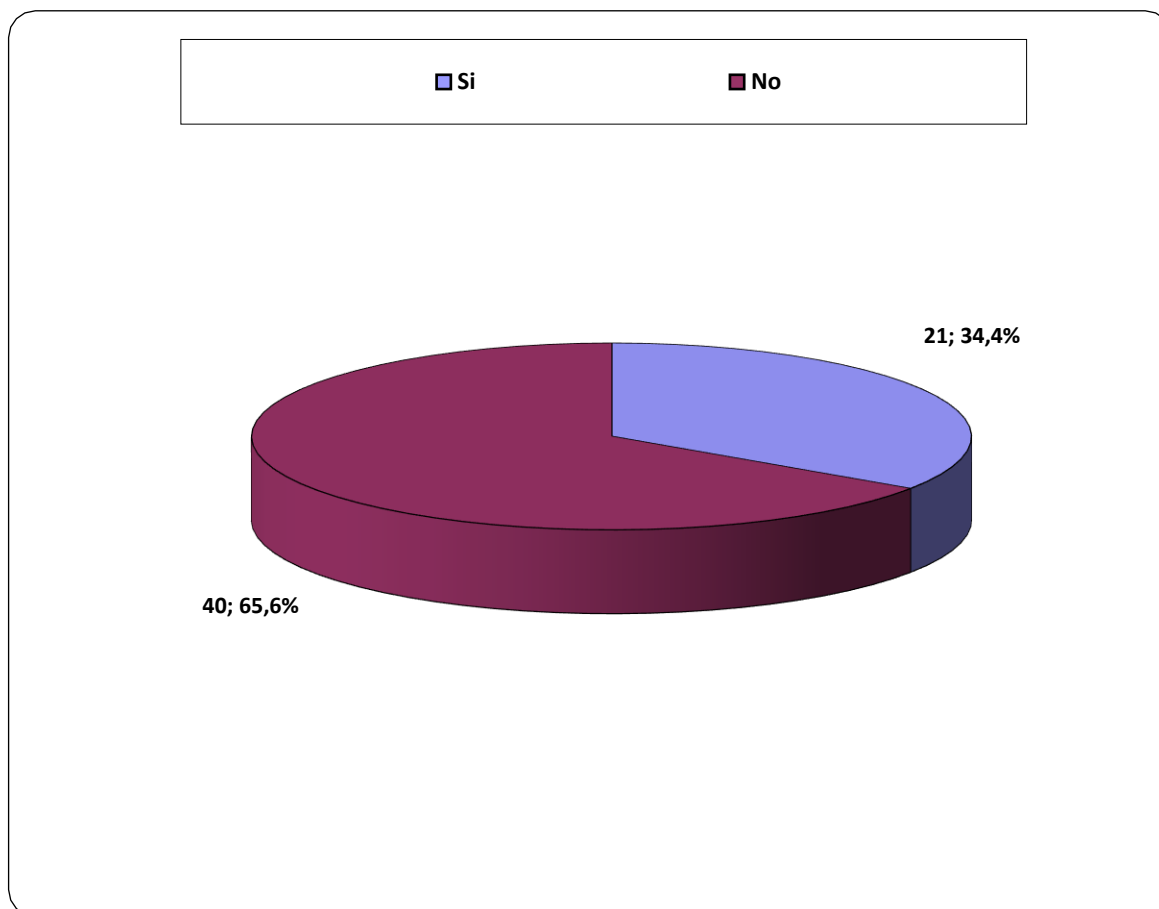
Nota. n = 61 pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

4.1.5. Vasopresores

El 34,4% de los pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana tenía vasopresores. Porcentaje de datos perdidos 0,0% (ver Gráfico 6).

Gráfico 6. Vasopresores en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.



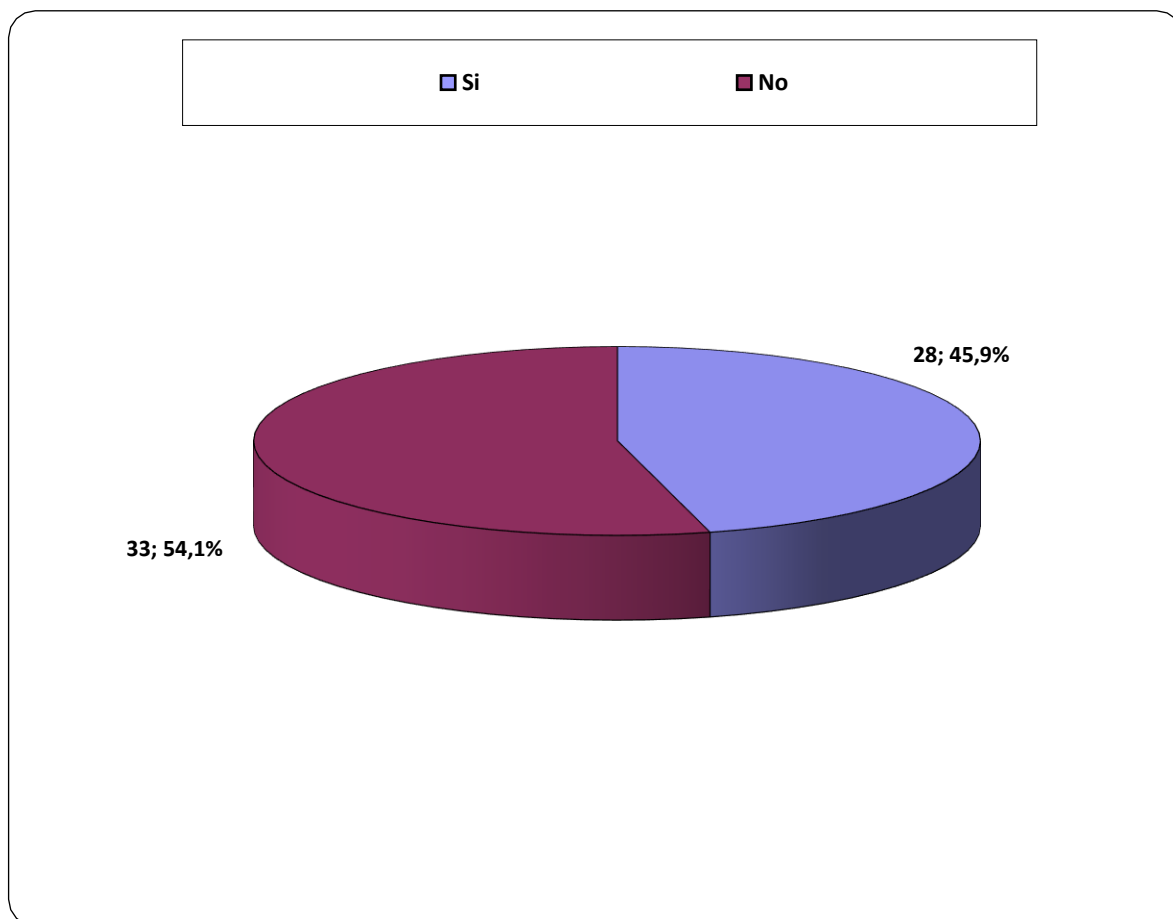
Nota. $n = 61$ pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

4.1.6. Uso de esteroides

El 45,9% de los pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana usaba esteroides. Porcentaje de datos perdidos 0,0% (ver Gráfico 7).

Gráfico 7. *Uso de esteroides en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.*



Nota. n = 61 pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

4.1.7. Indicadores de salud

4.1.7.1. Conteo de CD4

El promedio de conteo de CD4 en los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana es $85,1 \pm 126,4$, con un rango de entre 5,0 y 839, en el 75% de los pacientes en estudio este conteo fue 114,0 o menos (ver Gráfico 8 y Tabla 2).

Gráfico 8. Estadísticas descriptivas del conteo de CD4 en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.

Nota. $n = 61$ pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

4.1.7.2. Sodio

El promedio de valores de sodio (meq/L) en los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana es $130,1 \pm 5,2$ meq/L, con un rango de entre 116,0 meq/L y 138,7 meq/L, en el 75% de los pacientes en estudio los valores de sodio fueron 134,0 meq/L o menos (ver Gráfico 9 y Tabla 2).

Gráfico 9. Estadísticas descriptivas del sodio (meq/L) en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.

Nota. $n = 61$ pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

4.1.7.3. Potasio

El promedio de valores de potasio (meq/L) en los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana es $3,9 \pm 0,6$ meq/L, con un rango de entre 1,8 meq/L y 6,0 meq/L, en el 75% de los pacientes en estudio los valores de potasio fueron 4,3 meq/L o menos (ver Gráfico 10 y Tabla 2).

Gráfico 10. Estadísticas descriptivas del potasio (meq/L) en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.

Nota. n = 61 pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

4.1.7.4. Albúmina

El promedio de valores de albúmina (g/dL) en los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana es $3,0 \pm 0,7$ g/dL, con un rango de entre 1,3 g/dL y 4,3 g/dL, en el 75% de los pacientes en estudio los valores de albúmina fueron 3,7 g/dL o menos (ver Gráfico 11 y Tabla 2).

Gráfico 11. Estadísticas descriptivas de la albúmina (g/dL) en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.

Nota. n = 61 pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

4.1.7.5. Glucosa

El promedio de valores de glucosa (mg/dL) en los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana es $100,3 \pm 21,5$ mg/dL, con un rango de entre 56,0 mg/dL y 158,0 mg/dL, en el 75% de los pacientes en estudio los valores de glucosa fueron 115,0 mg/dL o menos (ver Gráfico 12 y Tabla 2).

Gráfico 12. Estadísticas descriptivas de la glucosa (mg/dL) en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.

Nota. n = 61 pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

4.1.7.6. Presión arterial sistólica

El promedio de valores de presión arterial sistólica (PAS-mmHg) en los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana es $104,8 \pm 12,9$ mmHg, con un rango de entre 80,0 mmHg y 141,0 mmHg, en el 75% de los pacientes en estudio los valores de PAS fueron 114,5 mmHg o menos (ver Gráfico 13 y Tabla 2).

Gráfico 13. Estadísticas descriptivas de la PAS (mmHg) en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.

Nota. n = 61 pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

4.1.7.7. Presión arterial diastólica

El promedio de valores de presión arterial diastólica (PAD-mmHg) en los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana es $67,4 \pm 8,7$ mmHg, con un rango de entre 47,0 mmHg y 88,0 mmHg, en el 75% de los pacientes en estudio los valores de PAD fueron 75,0 mmHg o menos (ver Gráfico 14 y Tabla 2).

Gráfico 14. Estadísticas descriptivas de la PAD (mmHg) en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.

Nota. n = 61 pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

Tabla 2. Estadísticas descriptivas de los indicadores de salud en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.

Indicadores	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Cuartil 1	Cuartil 2	Cuartil 3
Conteo de CD4	85,1	126,4	5,0	839,0	16,5	46,0	114,0
Sodio (Na meq/L)	130,1	5,2	116,0	138,7	127,0	131,0	134,0
Potasio (K meq/L)	3,9	0,6	1,8	6,0	3,6	3,9	4,3
Albúmina (g/dL)	3,0	0,7	1,3	4,3	2,6	2,9	3,7
Glucosa (mg/dl)	100,3	21,5	56,0	158,0	86,5	94,0	115,0
PAS (mmHg)	104,8	12,9	80,0	141,0	96,0	102,0	114,5
PAD (mmHg)	67,4	8,7	47,0	88,0	60,0	67,0	75,0

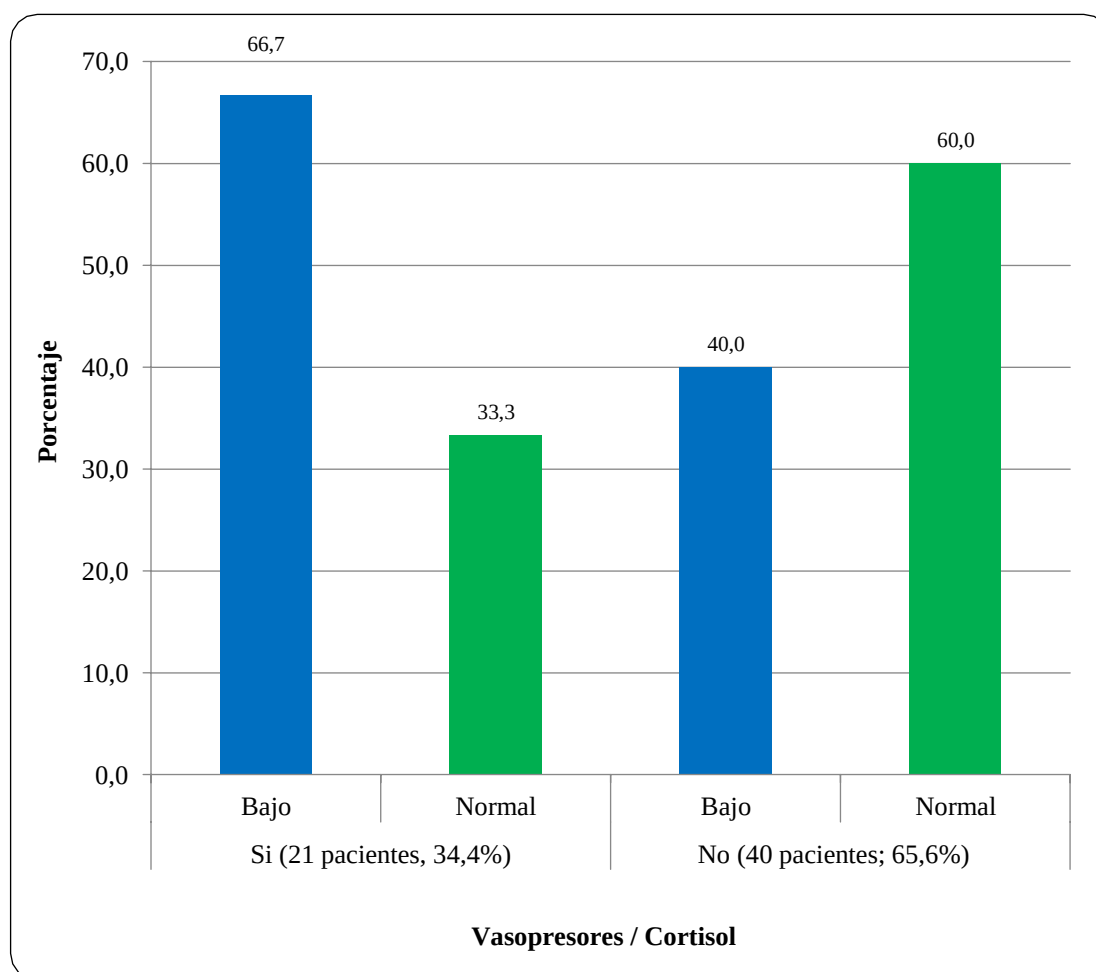
Nota. $n = 61$ pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

4.1.8. Relación entre los vasopresores y el cortisol

El 66,7% de los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana con vasopresores presentaron niveles bajos de cortisol; no existe asociación entre tener vasopresores y el nivel de cortisol, es decir, estas dos variables son independientes (Chi-cuadrado = 3,918, $p = 0,062$). También se observa que el intervalo de confianza del odds ratio contiene al uno, lo que corrobora que las dos variables no están asociadas, pero la magnitud de la asociación en pacientes con vasopresores con un nivel bajo de cortisol es 3 veces más en relación con los que no presentaron vasopresores (ver Gráfico 15 y Tabla 3).

Gráfico 15. Relación entre los vasopresores y los niveles de cortisol en los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.



Nota. $n = 61$ pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

Tabla 3. Relación entre los vasopresores y los niveles de cortisol en los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.

Vasopresores	Cortisol	Pacientes	Porcentaje
Sí (21 pacientes, 34,4%)	Bajo	14	66,7
	Normal	7	33,3
No (40 pacientes; 65,6%)	Bajo	16	40,0
	Normal	24	60,0
Chi-cuadrado	3,918		
Valor de p (Prueba exacta de Fischer)	0,062	Límite inferior	Límite superior
Odds ratio	3,0	0,88	10,7

Nota. n = 61 pacientes.

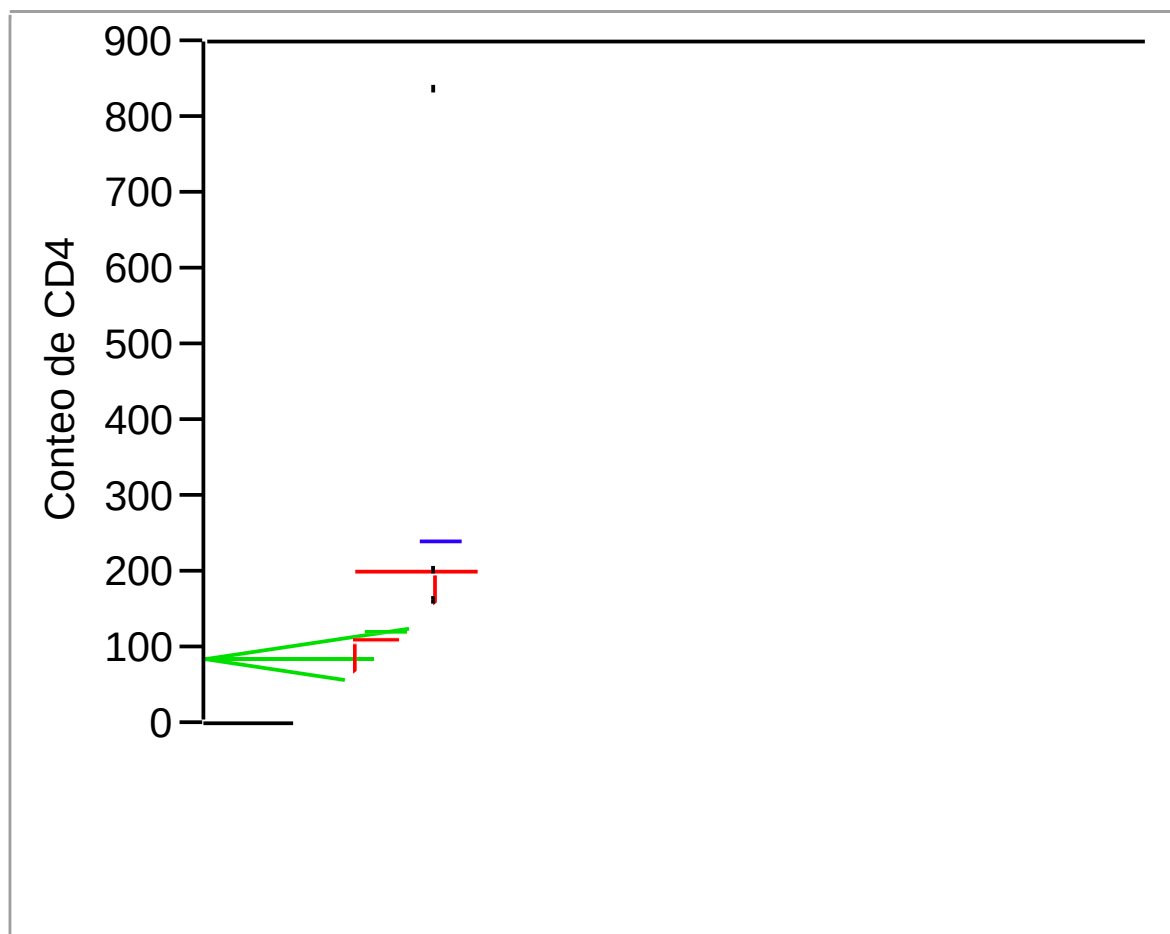
Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

4.1.9. Relación entre los conteos de CD4 y los niveles de cortisol

El promedio de conteo de CD4 en los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana es $85,1 \pm 126,4$; con un rango de entre 5,0 y 839,0; el 75% de los pacientes en estudio tenía valores de CD4 de 114,0 o menos. Además, el promedio de conteo de CD4 en los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana con niveles de cortisol bajo es $87,8 \pm 151,4$; con un rango de entre 5,0 y 839,0; el 75% de los pacientes con cortisol bajo tenía valores de CD4 de 114,0 o menos. Así mismo, el promedio de conteo de CD4 en los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana con niveles de cortisol normales es $82,4 \pm 99,0$; con un rango de entre 6,0 y 99,0; el 75% de los pacientes con cortisol normal tenía valores de CD4 de 117,0 o menos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al 5% entre estos dos promedios, es decir, el promedio de los valores de CD4 en los pacientes con cortisol bajo es igual estadísticamente que el promedio de los valores de CD4 en los pacientes con cortisol normal ($p = 0,8704$) (ver Gráfico 16 y Tabla 4).

La prueba de Levene de homogeneidad de varianzas resulta no significativa al 5% ($p = 0,7874$), es decir, se cumple el supuesto de igualdad de varianzas (ver Tabla 4).

Gráfico 16. Estadísticas descriptivas del conteo de CD4 de los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según niveles de cortisol



Nota. $n = 61$ pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

Tabla 4. Estadísticas descriptivas del conteo de CD4 de los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según niveles de cortisol.

Cortisol	Encuestados	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Q1	Q2	Q3	I. de C. al 95%		Prueba F	Prueba Levene
									Límite inferior	Límite superior	Valor de p	
Total	61	85,1	126,4	5,0	839,0	16,5	46,0	114,0				
Bajo	30	87,8	151,4	5,0	839,0	16,5	42,0	113,5	41,2	134,3	0,8704	0,7874
Normal	31	82,4	99,0	6,0	421,0	16,0	46,0	117,0	36,6	128,2		

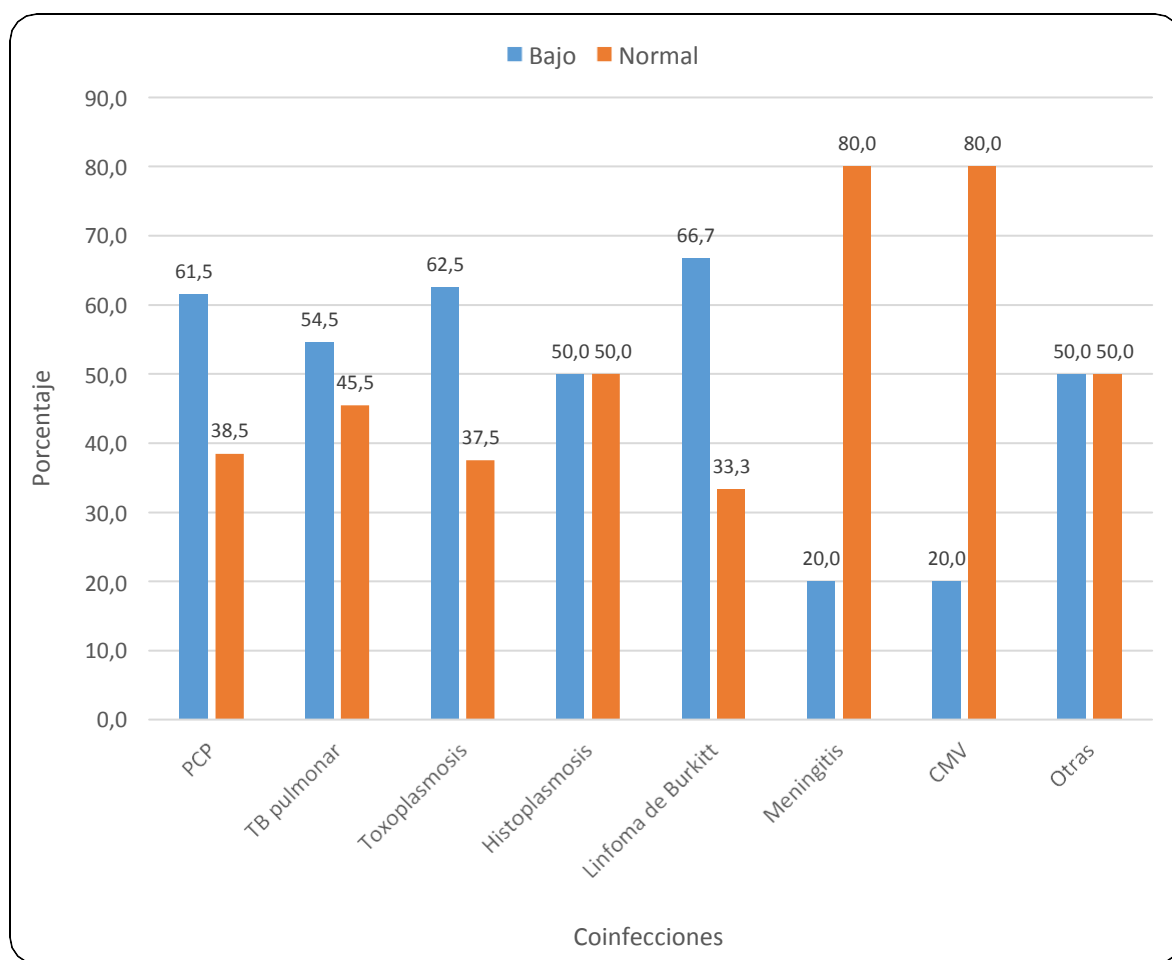
Nota. n = 61 pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

4.1.10. Relación entre las coinfecciones y los niveles de cortisol

En las coinfecciones PCP, TB pulmonar, toxoplasmosis y Linfoma de Burkitt, los porcentajes de cortisol son bajos, para las demás coinfecciones los niveles de cortisol son normales. No existe asociación entre las coinfecciones y los niveles de cortisol, es decir, estas dos variables son independientes, prueba exacta de Fisher's = 0,647 (ver Tabla 5 y Gráfico 17).

Gráfico 17. Relación entre las coinfecciones y los niveles de cortisol en los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.



Nota. n = 76 casos.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

Tabla 5. Relación entre las coinfecciones y los niveles de cortisol en los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.

Coinfecciones	Cortisol		Total
	Bajo	Normal	
PCP	8	5	13
Porcentaje por fila	61,5	38,5	100,0
Porcentaje del total	10,5	6,6	17,1
TB pulmonar	6	5	11
Porcentaje por fila	54,5	45,5	100,0
Porcentaje del total	7,9	6,6	14,5
Toxoplasmosis	5	3	8
Porcentaje por fila	62,5	37,5	100,0
Porcentaje del total	6,6	3,9	10,5
Histoplasmosis	4	4	8
Porcentaje por fila	50,0	50,0	100,0
Porcentaje del total	5,3	5,3	10,5
Linfoma de Burkitt	4	2	6
Porcentaje por fila	66,7	33,3	100,0
Porcentaje del total	5,3	2,6	7,9
Meningitis	1	4	5
Porcentaje por fila	20,0	80,0	100,0
Porcentaje del total	1,3	5,3	6,6
CMV	1	4	5
Porcentaje por fila	20,0	80,0	100,0
Porcentaje del total	1,3	5,3	6,6
Otras	10	10	20
Porcentaje por fila	50,0	50,0	100,0
Porcentaje del total	13,2	13,2	26,3
Total	39	37	76
Porcentaje por fila	51,3	48,7	100,0
Porcentaje del total	51,3	48,7	100,0

Nota. n = 76 casos.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

4.2. Análisis de sobrevida

4.2.1. Definición de conceptos

- Punto de inicio del estudio: fecha de ingreso hospitalario.
- Punto final del estudio: fecha de egreso hospitalario.
- Censura: pacientes que murieron durante el periodo de estudio.

El número total de pacientes en estudio fue de 61. El porcentaje de pacientes fallecidos con el virus de inmunodeficiencia humana fue del 23,0%, es decir, 14 pacientes murieron durante el estudio.

4.2.2. Estimador de Kaplan-Meier para la función de sobrevida entre la fecha de ingreso hospitalario y la fecha de egreso hospitalario.

El primer paciente murió a los dos días de ingresar al hospital con una probabilidad de recaída de 0,98. Las probabilidades de sobrevida al egreso hospitalario se encuentran entre el percentil 98,36 y el percentil 23,50; lo que quiere decir que la probabilidad de sobrevida desde el ingreso hospitalario hasta el egreso hospitalario es baja para el total de pacientes en estudio. El primer paciente en el estudio falleció al día, es decir, el 1,6% de los pacientes sobrevivirá desde el ingreso hospitalario por al menos un día; el último paciente en el estudio falleció a los 131 días (4,4 meses), es decir, el 76,5% de los pacientes sobrevivirá desde la fecha del ingreso hospitalario en al menos 1,6 años (ver Anexo 1).

Gráficamente, el estimador de Kaplan-Meier para la función de sobrevida en los pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana se muestra en el Gráfico 18. En esta función, el eje de las y representa la probabilidad de que los sujetos sobrevivan desde la fecha del ingreso hospitalario y en el eje x el tiempo en días.

Al inicio todos los pacientes en el estudio están vivos, a medida que va transcurriendo el tiempo, los pacientes van falleciendo y, por esa razón, la función es decreciente.

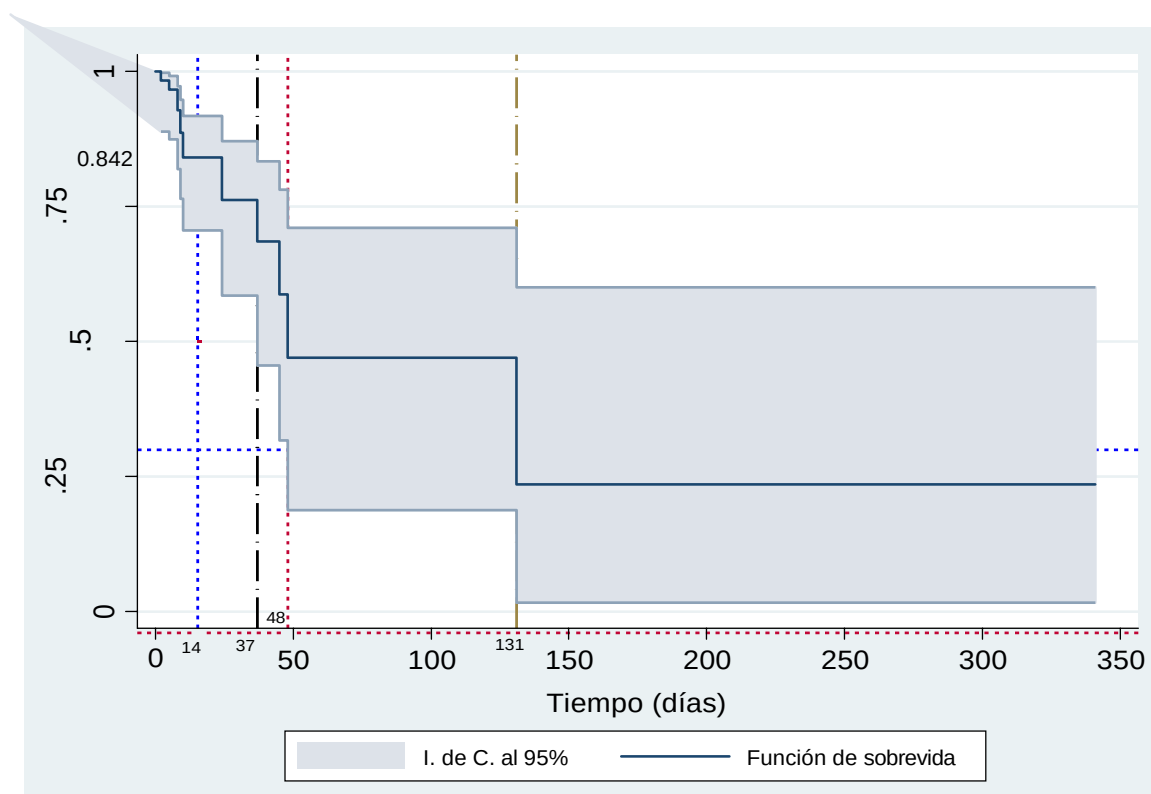
El valor de sobrevida para el máximo tiempo es 341 días (11,4 meses), termina muy cerca a la probabilidad de 0,23 y no en cero como teóricamente está establecido; esto se debe a que los pacientes no fueron seguidos por un tiempo infinito, sino por un tiempo finito, establecido en el protocolo de investigación y este último sujeto no tuvo el evento de interés (fallecimiento), por eso la función no llega hasta el valor cero.

El promedio de tiempo de sobrevida desde el ingreso hospitalario hasta el egreso por paciente es 26,4 días, la sobrevida mediana por paciente es 14,0 días, es decir, el 50% de los pacientes (aproximadamente 32 pacientes) sobreviven 14,0 días o menos y el otro 50% de los pacientes sobreviven 14,0 días o más, con una probabilidad de 0,842 (Líneas punteadas de color azul). Ver Tabla 6.

A los 37,0 días (1,2 meses), se presentó el 25% de los tiempos de sobrevida o menos (Línea punteada negra); a los 48,0 días (1,6 meses) se obtuvo una probabilidad de sobrevida de 0,5 (Líneas punteadas de color rojo) o se presentó el 50% de los tiempos de sobrevida o menos y a los 131 días (4,4 meses) se presentó el 75% de los tiempos de sobrevida en los pacientes en estudio (Línea punteada marrón) (ver Gráfico 18 y Tabla 6).

La tasa de incidencia de mortalidad por infección del virus de inmunodeficiencia humana en el HCG, entre enero a junio del 2019, fue de aproximadamente 0,0087 por cada 1000 personas-día (ver Tabla 7).

Gráfico 18. Función de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.



Nota. $n = 61$ pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

4.2.3. Estimador de Kaplan-Meier para la función de sobrevida entre la fecha de ingreso hospitalario y la fecha de egreso hospitalario, según sexo.

La probabilidad de sobrevida para las pacientes mujeres se encuentra entre el percentil 100,00 y el percentil 0,00 y para los pacientes hombres se encuentra entre el percentil 98,18 y el percentil 25,09 (ver Anexo 2).

La primera paciente mujer en el estudio es la única que falleció a los 37,0 días (1,2 meses), es decir, el 100,0% de las pacientes mujeres sobrevivirá desde el ingreso hospitalario hasta el egreso hospitalario al menos 37,0 días (ver Anexo 2).

El primer paciente hombre en el estudio falleció a los dos días, es decir, el 1,8% de los pacientes hombres sobrevivirá desde el ingreso hospitalario hasta el egreso hospitalario por al menos dos días. El último paciente hombre en el estudio falleció a los 131 días (4,4 meses), es decir, el 74,9% de los pacientes hombres sobrevivirá al menos 131 días luego del ingreso hospitalario, 13 hombres fallecieron (ver Anexo 2).

La función de sobrevida para el máximo tiempo en las pacientes mujeres es 37 días (1,2 meses) y termina en la probabilidad de 0,00, es una paciente fallecida. Por otra parte, para los pacientes hombres es 341 días (11,4 meses) y termina muy cerca a la probabilidad de 0,25, es un paciente vivo (ver Anexo 2, Gráfico 19 y Tabla 6).

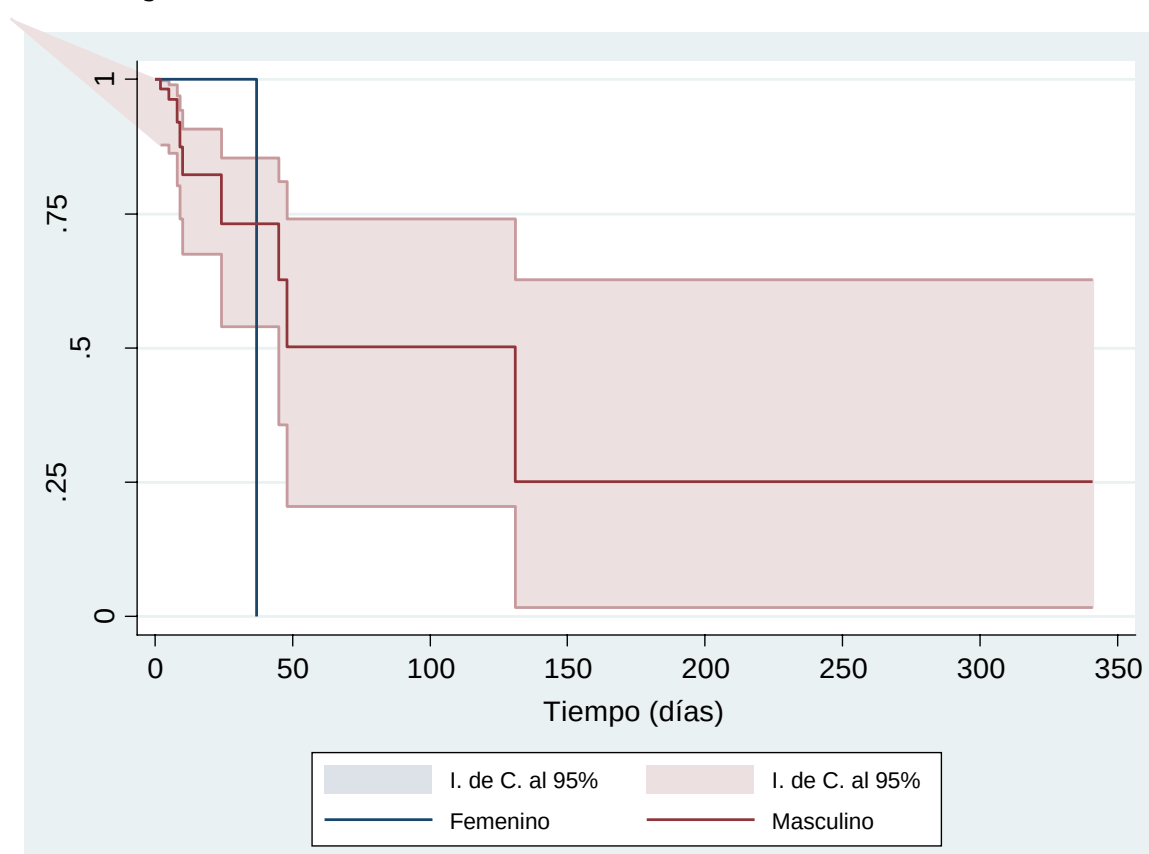
El promedio de sobrevida desde el ingreso hospitalario hasta el egreso en las pacientes mujeres fue 24,3 días y la mediana de sobrevida por paciente de 25,5 días, es decir, el 50% de las mujeres (3 pacientes) sobrevivirá 25,5 días o menos y el otro 50% sobrevivirá 25,5 días o más. En los pacientes hombres, el promedio de sobrevida desde el ingreso hospitalario hasta el egreso fue 26,6 días y la mediana 13,0 días, es decir, el 50% de los hombres (26 pacientes aproximadamente) sobrevivirá 13,0 días o menos y el otro 50% sobrevivirá 13,0 días o más (ver Tabla 6 y Gráfico 19).

Tabla 6. Estadísticas descriptivas de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según sexo.

Sexo	Pacientes	Estadísticas de sobrevida por pacientes (días)			
		Mínimo	Promedio	Mediana	Máximo
Femenino	6	6,0	24,2	25,5	37,0
Masculino	55	2,0	26,6	13,0	341,0
Total	61	2,0	26,4	14,0	341,0

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

Gráfico 19. Función de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según sexo.



Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

La tasa de incidencia de mortalidad para las mujeres es 0,0069 por cada 1000 personas-día y para los hombres 0,0089 por cada 1000 personas-día (ver Tabla 7). En las pacientes mujeres, a los 37 días se presentó el 25% o menos de los tiempos de sobrevida, a los 37 días (1,2 meses) se presentó el 50% o menos de los tiempos de sobrevida (ver Gráfico 19 y Tabla 7).

En los pacientes hombres, a los 24,0 días se presentó el 25% o menos de los tiempos de sobrevida, a los 131 días (4,4 meses) se presentó el 50% o menos de los tiempos de sobrevida y el 75% del tiempo de sobrevida no se puede estimar, debido a los patrones de censura de los datos (ver Gráfico 19 y Tabla 7).

Tabla 7. Tasas de incidencia de la mortalidad para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según sexo.

Sexo	Tasa de incidencia por 1000 personas-día	Pacientes	Tiempo de sobrevida (días)		
			25%	50%	75%
Femenino	0,0069	6	37,0	37,0	37,0
Masculino	0,0089	55	24,0	131,0	-
Total	0,0087	61	37,0	48,0	131,0

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

Se realizó la prueba de Log Rank, para probar la igualdad de las curvas de sobrevida. Las hipótesis por probar son:

Ho: la distribución de la supervivencia desde el ingreso hospitalario hasta el egreso de las pacientes mujeres es igual a la distribución de supervivencia desde el ingreso hospitalario hasta el egreso de los pacientes hombres.

Ha: la distribución de la supervivencia desde el ingreso hospitalario hasta el egreso de las pacientes mujeres es diferente a la distribución de supervivencia desde el ingreso hospitalario hasta el egreso de los pacientes hombres.

El valor de p en la prueba fue igual a 0,8012, con lo que se concluye que las curvas de sobrevida son iguales, es decir, la sobrevida desde el ingreso hospitalario hasta el egreso es igual por sexo (ver Anexo 3 y Gráfico 19).

4.2.4. Estimador de Kaplan-Meier para la función de sobrevida entre la fecha de ingreso hospitalario y la fecha de egreso hospitalario, según grupos de edad.

La probabilidad de sobrevida para los pacientes entre 20 y 49 años se encuentra entre el percentil 97,83 y el percentil 22,67 y para los pacientes entre 50 y 70 años, se encuentra entre el percentil 100,00 y el percentil 78,57 (ver Anexo 4).

El primer paciente entre 20 a 49 años en el estudio falleció a los dos días, es decir, el 2,2% de los pacientes entre 20 a 49 años sobrevivirá desde el ingreso hospitalario hasta el egreso hospitalario por al menos dos días. El último paciente de 20 a 49 años en el estudio falleció a los 131 días (4,4 meses), es decir, el 73,3% de los pacientes entre 20 a 49 años sobrevivirá al menos 131 días luego del ingreso hospitalario, 11 hombres fallecieron (ver Anexo 4).

El primer paciente entre 50 a 70 años en el estudio falleció a los 8,0 días, es decir, el 7,1% de los pacientes entre 50 a 70 años sobrevivirá desde el ingreso hospitalario hasta el egreso hospitalario por al menos 8,0 días. El último paciente entre 50 a 70 años en el estudio falleció a los 9,0 días, es decir, el 21,4% de los pacientes entre 50 a 70 años sobrevivirá al menos 9,0 días luego del ingreso hospitalario, 3 pacientes de 50 a 70 años fallecieron (ver Anexo 4).

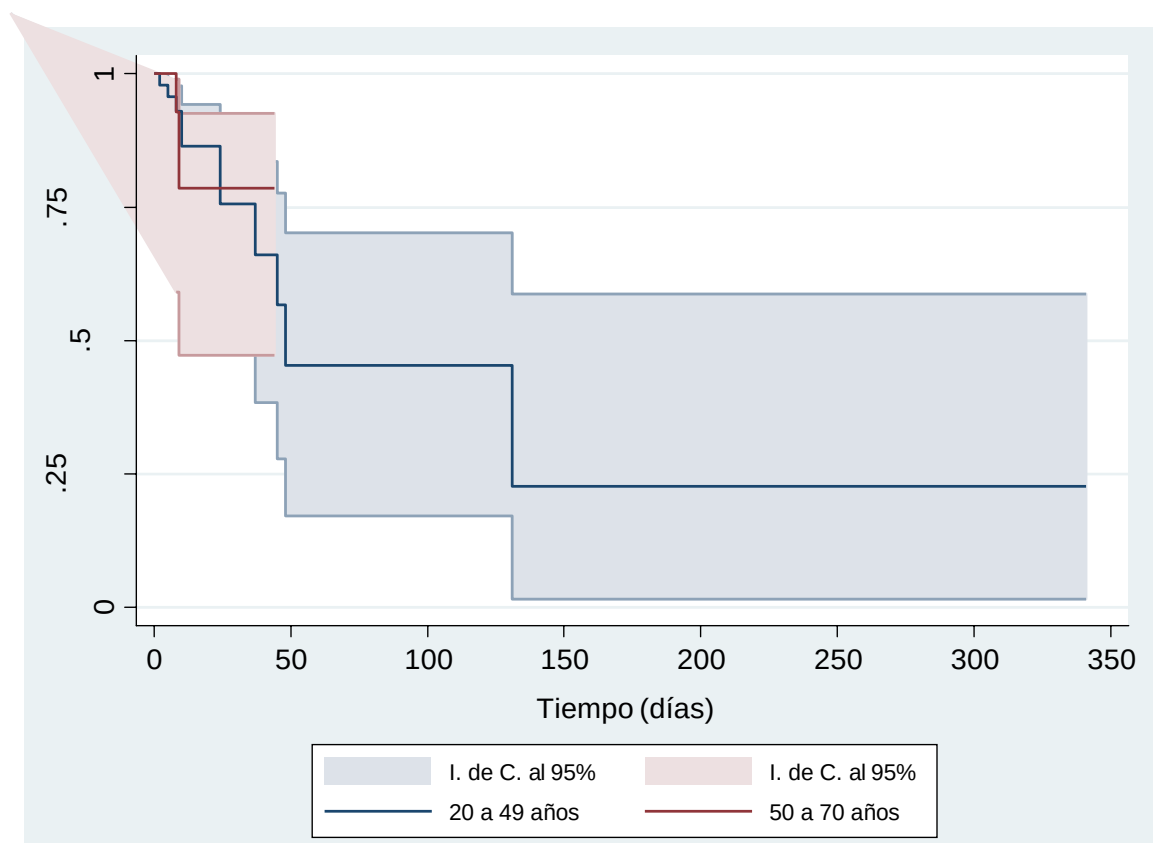
El promedio de sobrevida desde el ingreso hospitalario hasta el egreso en las pacientes entre 20 a 49 años fue 27,9 días y la mediana de sobrevida por paciente de 13,5 días, es decir, el 50% de los pacientes entre 20 a 49 años (23 pacientes) sobrevivirá 13,5 días o menos y el otro 50% sobrevivirá 13,5 días o más. En los pacientes de 50 a 70 años, el promedio de sobrevida desde el ingreso hospitalario hasta el egreso fue 21,7 días y la mediana 19,0 días, es decir, el 50% de los pacientes entre 50 a 70 años (7 pacientes aproximadamente) sobrevivirá 19,0 días o menos y el otro 50% sobrevivirá 19,0 días o más (ver Tabla 8 y Gráfico 20).

Tabla 8. Estadísticas descriptivas de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según grupos de edad.

Grupos de edad	Pacientes	Estadísticas de sobrevida por pacientes (días)			
		Mínimo	Promedio	Mediana	Máximo
20 a 49	46	2,0	27,9	13,5	341,0
50 a 70	15	6,0	21,7	19,0	44,0
Total	61	2,0	26,4	14,0	341,0

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

Gráfico 20. Función de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según grupos de edad.



Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

La tasa de incidencia de mortalidad para los pacientes entre 20 a 49 años es 0,0086 por cada 1000 personas-día y para los pacientes entre 50 a 70 años, 0,0092 por cada 1000 personas-día (ver Tabla 9).

En los pacientes entre 20 a 49 años, a los 37,0 días se presentó el 25% o menos de los tiempos de sobrevida; a los 48,0 días (1,2 meses) se presentó el 50% o menos de los tiempos de sobrevida y a los 131 días (4,4 meses), se presentó el 75% de los tiempos de sobrevida (ver Gráfico 20 y Tabla 9).

En los pacientes entre 50 a 70 años, no se pudo estimar los valores del 25%, 50% y 75% de los tiempos de sobrevida, debido a los patrones de censura de los datos (ver Gráfico 20 y Tabla 9).

Tabla 9. Tasas de incidencia de la mortalidad para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según grupos de edad.

Grupos de edad (años)	Tasa de incidencia por 1000 personas-día	Pacientes	Tiempo de sobrevida (días)		
			25%	50%	75%
20 a 49	0,0086	46	37,0	48,0	131,0
50 a 70	0,0092	15	-	-	-
Total	0,0087	61	37,0	48,0	131,0

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

Se realizó la prueba de Log Rank, para probar la igualdad de las curvas de sobrevida. Las hipótesis por probar son:

Ho: la distribución de la supervivencia desde el ingreso hospitalario hasta el egreso de los pacientes entre 20 a 49 años es igual a la distribución de supervivencia desde el ingreso hospitalario hasta el egreso de los pacientes entre 50 a 70 años.

Ha: la distribución de la supervivencia desde el ingreso hospitalario hasta el egreso de los pacientes entre 20 a 49 años es diferente a la distribución de supervivencia desde el ingreso hospitalario hasta el egreso de los pacientes entre 50 a 70 años.

El valor de p en la prueba fue igual a 0,9302, con lo que se concluye que las curvas de sobrevida son iguales, es decir, la sobrevida desde el ingreso hospitalario hasta el egreso es igual por grupos de edad (ver Anexo 5 y Gráfico 20).

4.2.5. Estimador de Kaplan-Meier para la función de sobrevida entre la fecha de ingreso hospitalario y la fecha de egreso hospitalario, según niveles de cortisol

La probabilidad de sobrevida para los pacientes con niveles de cortisol bajo se encuentra entre el percentil 96,67 y el percentil 0,00 y para los pacientes con niveles de cortisol normal se encuentra entre el percentil 100,00 y el percentil 68,38 (ver Anexo 6).

El primer paciente con niveles de cortisol bajo en el estudio falleció a los 2,0 días, es decir, el 3,3% de los pacientes con niveles de cortisol bajo sobrevivirá desde el ingreso hospitalario hasta el egreso hospitalario al menos 2,0 días. El último paciente con niveles de cortisol bajo falleció a los 131 días (4,4 meses), es decir, el 100,0% de los pacientes sobrevivirá al menos 131,0 días; 9 pacientes fallecieron con niveles de cortisol bajo (ver Anexo 6).

El primer paciente con niveles de cortisol normal en el estudio falleció a los 8,0 días, es decir, el 3,6% de los pacientes hombres sobrevivirá desde el ingreso hospitalario hasta el egreso hospitalario por al menos 8,0 días. El último paciente con niveles de cortisol normal en el estudio falleció a los 37,0 días (1,2 meses), es decir, el 31,6% de los pacientes con niveles de cortisol normal sobrevivirá al menos 37,0 días luego del ingreso hospitalario; 5 pacientes con niveles de cortisol normal fallecieron (ver Anexo 6).

La función de sobrevida para el máximo tiempo en los pacientes con niveles de cortisol bajo es 131 días (4,4 meses), termina en la probabilidad de 0,00 y es un paciente fallecido; para los pacientes con niveles de cortisol normales es 341 días (11,4 meses) y termina muy cerca a la probabilidad de 0,68; es un paciente vivo (ver Anexo 6, Gráfico 21 y Tabla 10).

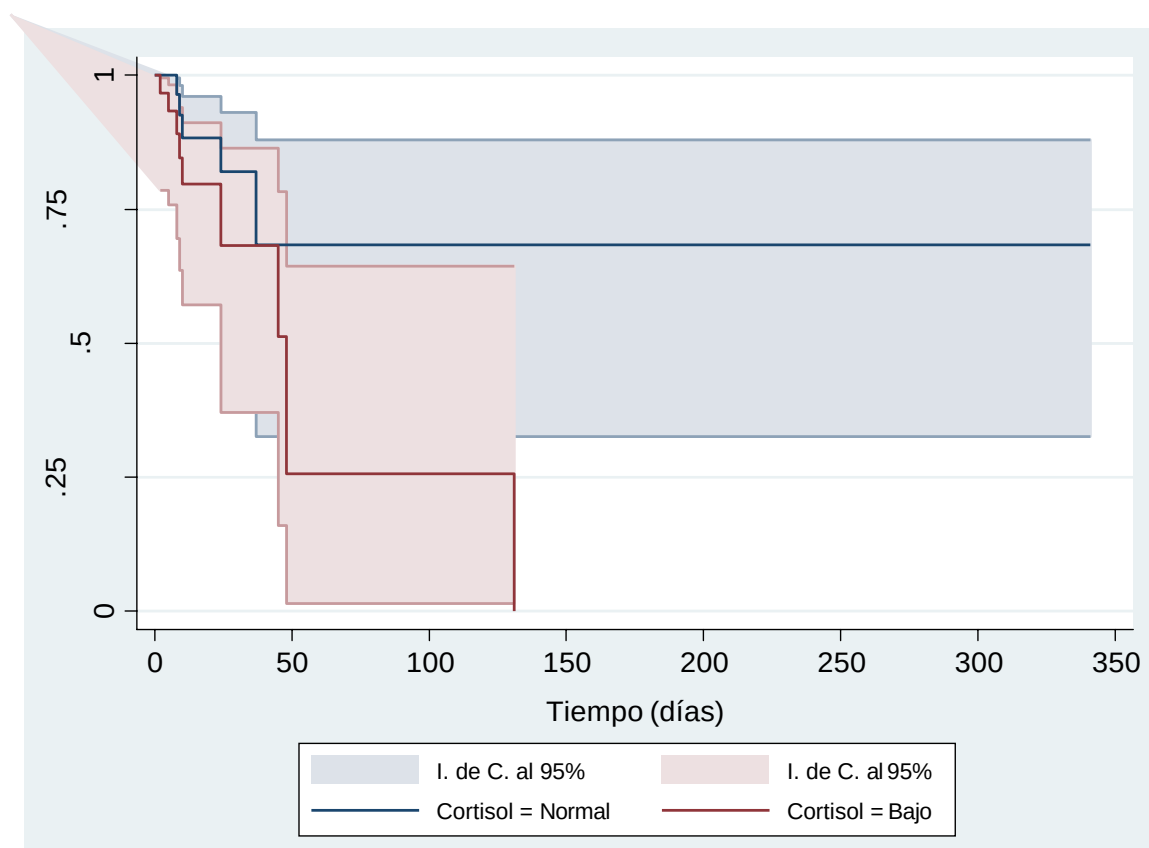
El promedio de sobrevida desde el ingreso hospitalario hasta el egreso en los pacientes con niveles de cortisol bajo fue 19,6 días y la mediana de sobrevida por paciente de 10,0 días, es decir, el 50% de las mujeres (15 pacientes) sobrevivirá 10,0 días o menos y el otro 50% sobrevivirá 10,0 días o más. En los pacientes con niveles de cortisol normal, el promedio de sobrevida desde el ingreso hospitalario hasta el egreso fue 32,9 días y la mediana 22,0 días, es decir, el 50% de los hombres (15 pacientes aproximadamente) sobrevivirá 22,0 días o menos y el otro 50% sobrevivirá 22,0 días o más (ver Tabla 10 y Gráfico 21).

Tabla 10. Estadísticas descriptivas de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según niveles de cortisol

Cortisol	Pacientes	Estadísticas de sobrevida por pacientes (días)			
		Mínimo	Promedio	Mediana	Máximo
Bajo	30	2,0	19,6	10,0	131,0
Normal	31	5,0	32,9	22,0	341,0
Total	61	2,0	26,4	14,0	341,0

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

Gráfico 21. Función de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según niveles de cortisol.



Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

La tasa de incidencia de mortalidad para los pacientes con niveles de cortisol bajo es 0,0153 por cada 1000 personas-día y para los pacientes con niveles de cortisol normal 0,0049 por cada 1000 personas-día (ver Tabla 11).

En los pacientes con niveles de cortisol bajo, a los 24,0 días se presentó el 25% o menos de los tiempos de sobrevida; a los 48,0 días (1,6 meses) se presentó el 50% o menos de los tiempos de sobrevida y a los 131 días (4,4 meses) se presentó el 75% de los tiempos de sobrevida (ver Gráfico 21 y Tabla 11).

En los pacientes con niveles de cortisol normal, a los 37,0 días (1,2 meses) se presentó el 25% o menos de los tiempos de sobrevida, los valores para el 50% y 75% de tiempos de sobrevida no se pueden estimar debido a los patrones de censura de los datos (ver Gráfico 21 y Tabla 11).

Tabla 11. Tasas de incidencia de la mortalidad para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según niveles de cortisol.

Cortisol	Tasa de incidencia por 1000 personas-día	Pacientes	Tiempo de sobrevida (días)		
			25%	50%	75%
Bajo	0,0153	30	24,0	48,0	131,0
Normal	0,0049	31	37	-	-
Total	0,0087	61	37,0	48,0	131,0

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

Se realizó la prueba de Log Rank, para probar la igualdad de las curvas de sobrevida. Las hipótesis por probar son:

Ho: la distribución de la supervivencia desde el ingreso hospitalario hasta el egreso de los pacientes con niveles de cortisol bajo es igual a la distribución de supervivencia desde el ingreso hospitalario hasta el egreso de los pacientes con niveles de cortisol normal.

Ha: la distribución de la supervivencia desde el ingreso hospitalario hasta el egreso de los pacientes con niveles de cortisol bajo es diferente a la distribución de supervivencia desde el ingreso hospitalario hasta el egreso de los pacientes con niveles de cortisol normal.

El valor de p en la prueba fue igual a 0,1195, con lo que se concluye que las curvas de sobrevida son iguales, es decir, la sobrevida desde el ingreso hospitalario hasta el egreso hospitalario es igual por niveles de cortisol (ver Anexo 7 y Gráfico 21).

4.2.6. Estimador de Kaplan-Meier para la función de sobrevida entre la fecha de ingreso hospitalario y la fecha de egreso hospitalario, según uso de esteroides

La probabilidad de sobrevida para los pacientes que no usaron esteroides se encuentra entre el percentil 100,00 y el percentil 83,74 y para los pacientes que usaron esteroides se encuentra entre el percentil 96,43 y el percentil 00,0 (ver Anexo 8).

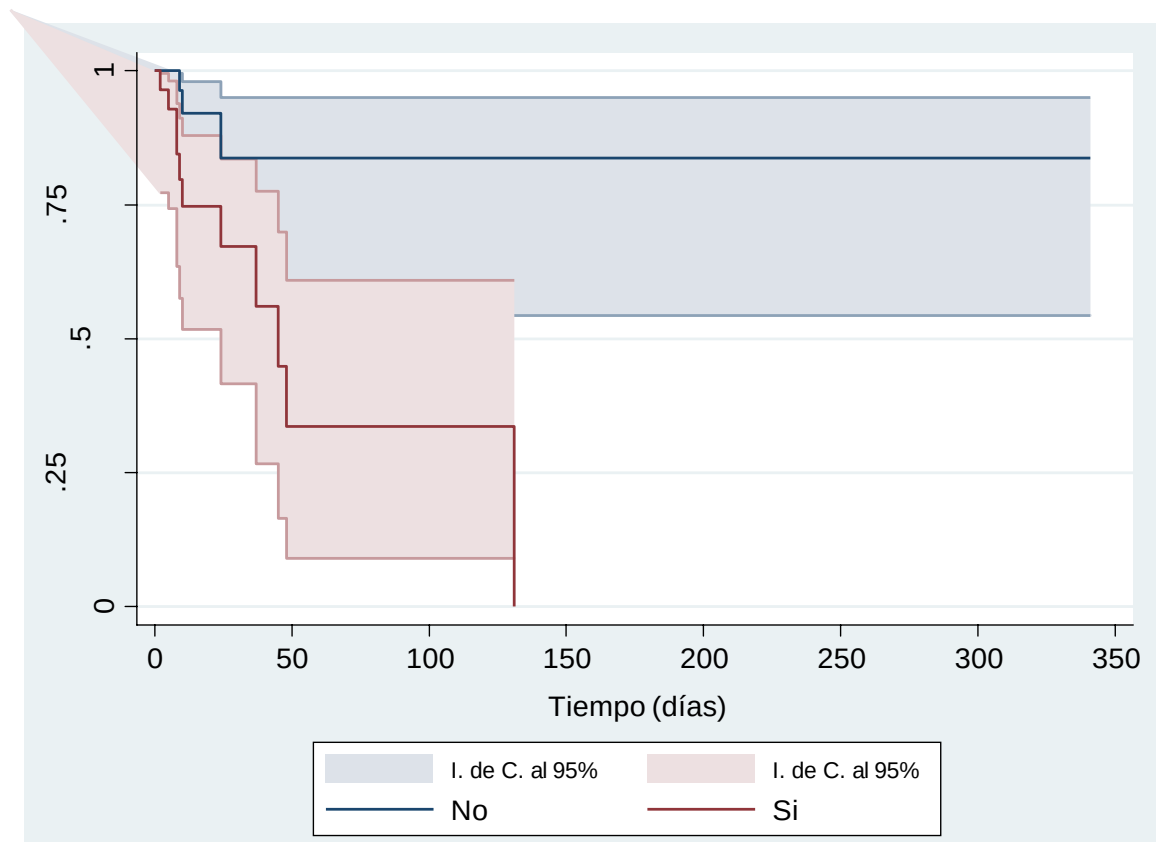
El primer paciente que no usó esteroides en el estudio falleció a los 9,0 días, es decir, el 3,7% de las pacientes que no usaron esteroides sobrevivirá desde el ingreso hospitalario hasta el egreso hospitalario al menos 9,0 días. El último paciente que no usó esteroides falleció a los 24 días, es decir, el 16,3% de los pacientes que no usaron esteroides sobrevivió desde el ingreso hospitalario hasta el egreso hospitalario al menos 24,0 días; 3 pacientes que no usaron esteroides fallecieron (ver Anexo 8).

El primer paciente que usó esteroides en el estudio falleció a los dos días, es decir, el 3,6% de los pacientes que usaron esteroides sobrevivirá desde el ingreso hospitalario hasta el egreso hospitalario por al menos dos días. El último paciente que usó esteroides en el estudio falleció a los 131 días (4,4 meses), es decir, el 100,0% de los pacientes que usaron esteroides sobrevivirá al menos 131 días luego del ingreso hospitalario; 11 pacientes que usaron esteroides fallecieron (ver Anexo 8).

La función de sobrevida para el máximo tiempo en los pacientes que no usaron esteroides es 341 días (11,4 meses), termina en la probabilidad de 084 y es una paciente viva; para los pacientes que usaron esteroides es 131 días (4,4 meses) y termina con probabilidad 0,0, es un paciente fallecido (ver Anexo 8, Gráfico 22 y Tabla 12).

El promedio de sobrevida desde el ingreso hospitalario hasta el egreso en los pacientes que no usaron esteroides fue 28,5 días y la mediana de sobrevida por paciente de 14,0 días, es decir, el 50% de las mujeres (16 pacientes aproximadamente) sobrevivirán 14,0 días o menos y el otro 50% sobrevivirá 14,0 días o más. En los pacientes que usaron esteroides, el promedio de sobrevida desde el ingreso hospitalario hasta el egreso fue 23,9 días y la mediana 13,0 días, es decir, el 50% de los hombres (14 pacientes) sobrevivirá 13,0 días o menos y el otro 50% sobrevivirá 13,0 días o más (ver Gráfico 22 y Tabla 12).

Gráfico 22. Función de sobrevivencia para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según uso de esteroides.



Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

Tabla 12. Estadísticas descriptivas de sobrevivencia para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según uso de esteroides.

Uso de esteroides	Pacientes	Estadísticas de sobrevivencia por pacientes (días)			
		Mínimo	Promedio	Mediana	Máximo
No	33	5,0	28,5	14,0	341,0
Sí	28	2,0	23,9	13,0	131,0
Total	61	2,0	26,4	14,0	341,0

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

La tasa de incidencia de mortalidad para los pacientes que no usaron esteroides es 0,0032 por cada 1000 personas-día y para los pacientes que usaron esteroides 0,0164 por cada 1000 personas-día (ver Tabla 13).

En los pacientes que no usaron esteroides, los tiempos de sobrevida del 25%, 50% y 75% no se pueden estimar por los patrones de censura (ver Gráfico 22 y Tabla 13).

En los pacientes que usaron esteroides, a los 10,0 días se presentó el 25% o menos de los tiempos de sobrevida, a los 45,0 días (1,5 meses) se presentó el 50% o menos de los tiempos de sobrevida y el 75% del tiempo de sobrevida no se puede estimar debido a los patrones de censura de los datos (ver Gráfico 22 y Tabla 13).

Tabla 13. Tasas de incidencia de la mortalidad para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según uso de esteroides.

Uso de esteroides	Tasa de incidencia por 1000 personas-día	Pacientes	Tiempo de sobrevida (días)		
			25%	50%	75%
No	0,0032	33	-	-	-
Sí	0,0164	28	10,0	45,0	131,0
Total	0,0087	61	37,0	48,0	131,0

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

Se realizó la prueba de Log Rank, para probar la igualdad de las curvas de sobrevida. Las hipótesis por probar son:

Ho: la distribución de la supervivencia desde el ingreso hospitalario hasta el egreso de los pacientes que no usaron esteroide es igual a la distribución de supervivencia desde el ingreso hospitalario hasta el egreso de los pacientes que usaron esteroides.

Ha: la distribución de la supervivencia desde el ingreso hospitalario hasta el egreso de los pacientes que no usaron esteroides es diferente a la distribución de supervivencia desde el ingreso hospitalario hasta el egreso de los pacientes que usaron esteroides.

El valor de p en la prueba fue igual a 0,0255, con lo que se concluye que las curvas de sobrevida son diferentes, es decir, la sobrevida desde el ingreso hospitalario hasta el egreso es mayor en los pacientes que usaron esteroides (ver Anexo 9 y Gráfico 22).

4.3. Análisis multivariado por medio de un modelo de regresión de Cox (Modelo de riesgos proporcionales)

Tabla 14. Descripción de las variables predictoras por utilizar en el modelo de regresión de Cox. Pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.

Variable	Descripción	Tipo	Códigos / Valores
Tiempo (días)	Tiempo en días entre la fecha del ingreso hospitalario y la fecha del egreso hospitalario.	Dependiente	2 a 341 días
Edad (años)	Edad del paciente	Independiente	20,0 a 70,0
Sexo	Sexo de paciente	Independiente	1 = Masculino 0 = Femenino (Referencia)
Niveles de Cortisol	Se agrupó en dos grupos, bajo menores de 15 µg/dL y normal el complemento.	Independiente	1 = Bajo 0 = Normal (Referencia)
Vasopresores		Independiente	1 = Sí 0 = No (Referencia)
Uso de esteroides		Independiente	1 = Sí 0 = No (Referencia)
Conteo de CD4		Independiente	5 a 839
Sodio - Na (meq/L)		Independiente	116,0 a 138,7
Potasio - K (meq/L)		Independiente	1,80 a 5,99
Albúmina (g /dL)		Independiente	1,3 a 4,3
Glucosa (mg/dL)		Independiente	56,0 a 158,0
PAS (mm de Hg)	Presión arterial sistólica	Independiente	88,0 a 141,0
PAD (mm de Hg)	Presión arterial diastólica	Independiente	47,0 a 88,0

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

Se ajustaron modelos de regresión de Cox con la variable dependiente *Tiempo (días)* entre la fecha del ingreso hospitalario y la fecha del egreso hospitalario y con cada una de las variables independientes, además, se evaluó su significancia al 25%. Las variables que resultaron significativas al 25% fueron: vasopresores, uso de esteroides, conteo de CD4, potasio, PAS y PAD, las demás variables se excluyen del modelo (ver Tabla 18).

Tabla 15. Prueba de Wald y sus probabilidades asociadas. Pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.

Variable	Prueba z	Valor de p
Sexo	0,25	0,804
Edad	-0,40	0,686
Cortisol	1,50	0,133
Vasopresores	3,05	0,002*
Uso de esteroides	2,06	0,039*
Conteo de CD4	-2,02	0,043*
NA	-0,17	0,865
K	2,25	0,025*
Albúmina	-0,88	0,377
Glucosa	0,53	0,594
PAS	-1,22	0,223*
PAD	-1,38	0,167*

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

4.3.1. Regresión stepwise

En regresión se puede hallar un modelo más sencillo (con menos variables) que el obtenido con las variables significativas al 25%, pero que, a su vez, tenga buenos estadísticos de evaluación.

La remoción de variables del modelo por medio del procedimiento *backward* o el ingreso de variables al modelo por medio del procedimiento *forward* representan decisiones que no son cuestionadas en las etapas posteriores, aun cuando la presencia de una variable no sea suficientemente necesaria después de ingresar o remover otras.

El procedimiento *stepwise* corrige esta situación. En efecto, si en una etapa una variable particular ingresa al modelo, en las etapas posteriores dicha variable puede removerse e incluso puede ingresar nuevamente.

Este procedimiento es equivalente al *forward*, pero, en lugar de cuestionar la permanencia de la última variable ingresada, cuestiona aquella que en dicha etapa tenga menor F (o t) parcial. Si el F parcial corresponde a la variable que recién ingresó al modelo, y este es no significativo (valor de $p > 0,05$), entonces el proceso se detiene; en cambio, si el F parcial es significativo (valor de $p < 0,05$), o el menor F parcial corresponde a una variable ingresada en alguna etapa previa, entonces el proceso continuará, independientemente de la decisión tomada respecto de dicha variable.

Al ajustar el modelo de regresión Cox (riesgos proporcionales) con las variables independientes vasopresores, uso de esteroides, conteo de CD4, potasio, PAS y PAD, y aplicar el procedimiento *stepwise*, la única variable que explica el tiempo transcurrido entre la fecha del ingreso hospitalario y la fecha del egreso hospitalario (ver Tabla 16).

Tabla 16. Modelo de riesgos proporcionales. Pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.

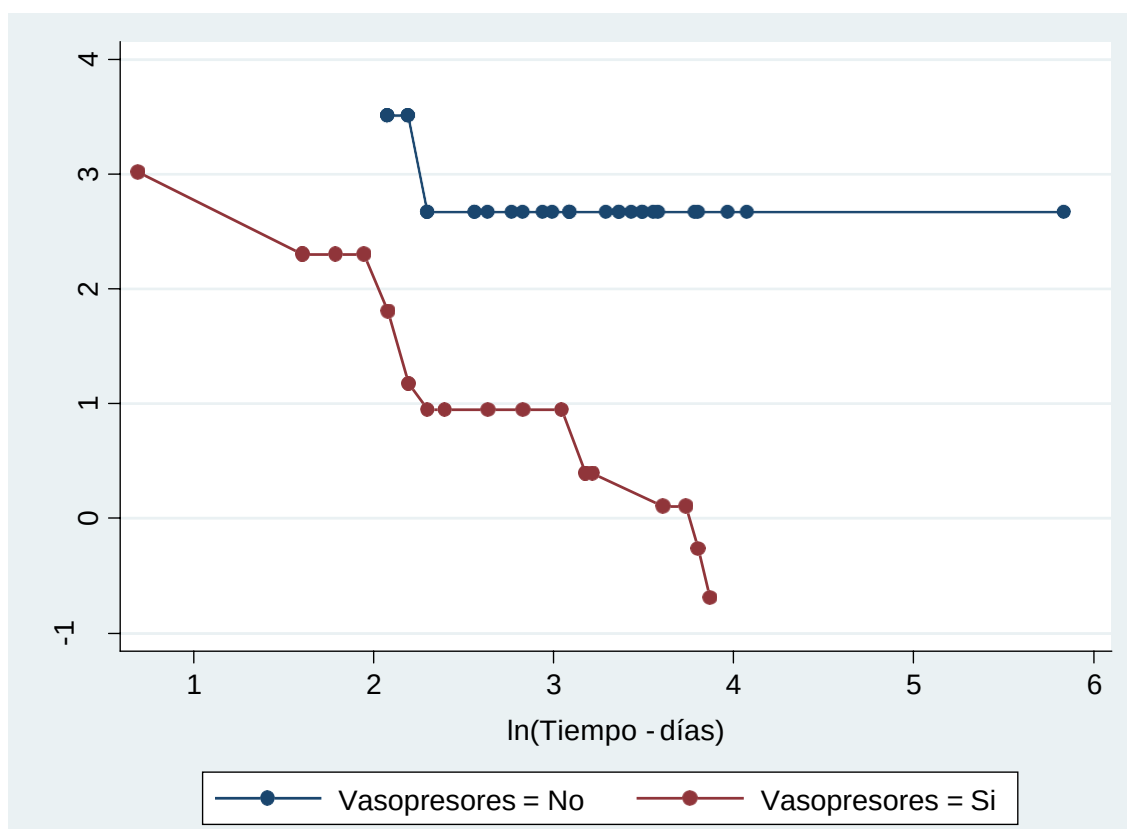
Tiempo (días)	Razón Riesgo	Error Estándar	z	P > z	Intervalo de Confianza al 95%	
					L. Inferior	L. Superior
Vasopresores	10,3	7,90	3,05	0,002*	2,30	46,30

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

Interpretación. El riesgo de morir de los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana en el Hospital Calderón Guardia es aproximadamente 10 veces más, si el paciente tuvo vasopresores que si no los tuvo.

Evaluación del supuesto de riesgos proporcionales. Un supuesto muy importante en el modelo de regresión de Cox es que las razones sean proporcionales en el tiempo, entonces, se realiza una gráfica de las razones en el tiempo para la variable falla cardíaca aguda presente y ausente; lo que se espera es que las dos líneas no se crucen y sean lo más paralelas posible para determinar el cumplimiento del supuesto (ver Gráfico 16).

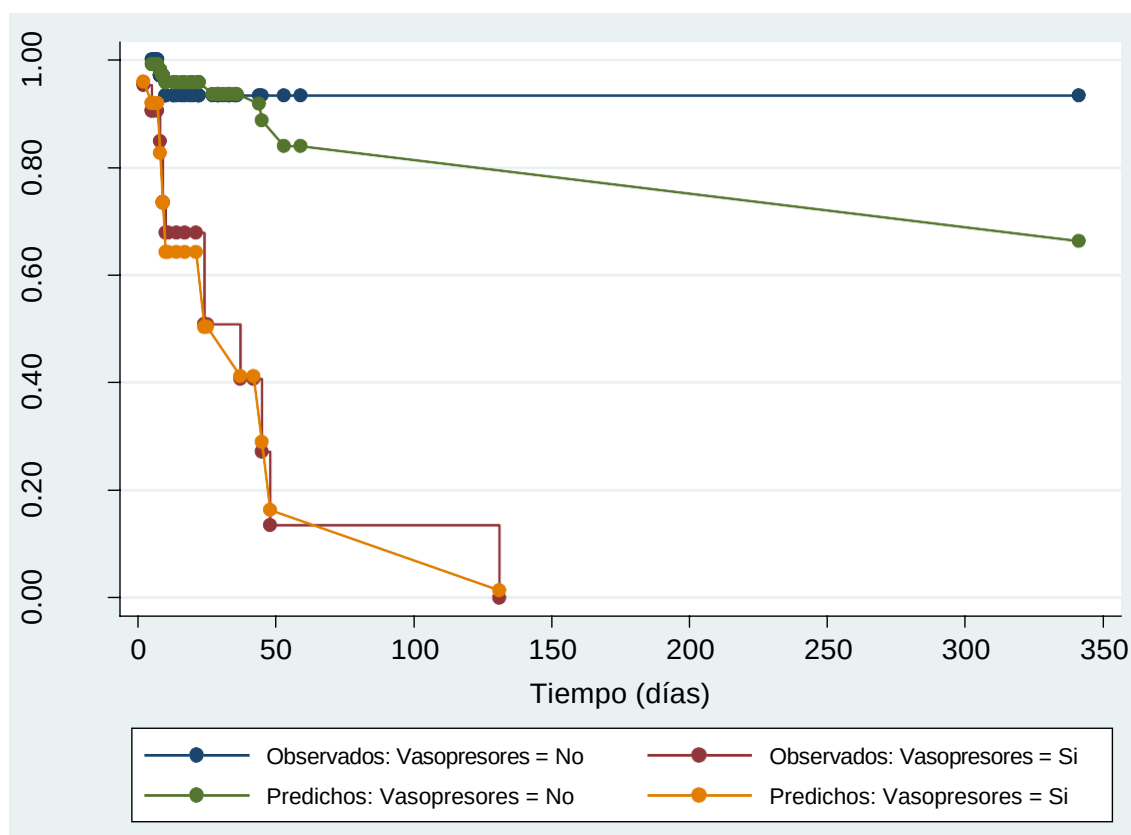
Gráfico 23. Función de sobrevivencia para los vasopresores.



Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

Otra forma de probar el supuesto de que las razones son proporcionales en el tiempo es mediante una gráfica de Kaplan Meier ajustado a la regresión, para comparar los valores observados y los valores predichos de la variable vasopresores y si estos se parecen bastante, se dice que el modelo tiene buen ajuste (ver Gráfico 17).

Gráfico 24. Función de sobrevivencia para los vasopresores observada y estimada.



Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

Lo anterior se corrobora mediante la prueba de los residuales de Shoenfeld global:

Ho: los riesgos son proporcionales para todas las variables incluidas en el modelo, en este caso es solo la variable vasopresores.

Se concluye que los riesgos son proporcionales en el tiempo, $p = 0,5606$, es decir, se acepta Ho, con un nivel de significancia del 5% (ver Tabla 17).

Tabla 17. Prueba de riesgos proporcionales. Pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.

Tiempo	Chi-cuadrado	Grados de libertad	Pro > Chi2
Prueba global	0,34	1	0,5606

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

Capítulo V. Discusión

El presente estudio demuestra resultados interesantes, conforme a lo visto en la estadística del Ministerio de Salud de Costa Rica, la población de este estudio es similar, corresponde a 90,2% varones y 9,8% mujeres, esto probablemente desde un punto social se explica por la mayor promiscuidad en los varones, datos muy congruentes comparados con los del Ministerio de Salud.

Las coinfecciones en su gran mayoría son “otras”, 26.3% de los pacientes, las cuales corresponden a bacteriemias de predominio de bacilos gran negativos, así como infecciones pulmonares siendo la más frecuente el PCP con un porcentaje de presentación de 17,1%.

La incidencia de insuficiencia adrenal en el paciente crítico catalogada como niveles de cortisol por debajo de 15 ug/dl es alta, llegando a representar el 49,2% de los pacientes internados en el servicio de infectología, así como el uso de vasopresores se presentó en el 34,4% de los pacientes internados.

El uso de esteroides en esta población se justifica sobre todo en infecciones pulmonares por PCP que asocien insuficiencia respiratoria tipo I o en pacientes con lesiones en el SNC que requieran medidas anti edema, usualmente con fármacos como prednisona y dexametasona a altas dosis. Del total de pacientes ingresados un 49,5% requirió en algún momento uso de estos medicamentos, en el estudio no se determinó dosis ni vía de administración del fármaco.

Con respecto al conteo de linfocitos CD4 se presentó un promedio de 85,1 más menos 126,4, representando según la Clasificación de la OMS para el SIDA, el estadio C3, de manera interesante se presentó una paciente con un conteo celular de 839 pero esta paciente presentaba candidiasis esofágica y cáncer de cérvix la cual la cataloga independientemente del conteo celular en un estadio C3.

El promedio de los determinantes de salud como lo son sodio, potasio, albumina, glucosa, presión arterial sistólica y diastólica, no tuvieron una relación esperable con respecto a niveles bajos de cortisol, esto nos da una señal, ya que los datos de laboratorio no son sensibles ni específicos ante la sospecha de un paciente con insuficiencia adrenal en el contexto crítico.

La insuficiencia adrenal usualmente asocia niveles de cifras tensionales bajas, en el presente estudio los pacientes con niveles de cortisol bajos requerían cuatro veces más el uso de vasopresores para mantener una función hemodinámica adecuada, esto explicaría el factor permisivo de los glucocorticoides sobre la función de los receptores beta y alfa de sistema vascular.

Con respecto a la relación entre coinfecciones/comorbilidad y niveles bajos de cortisol se observó que el patógeno más asociado a niveles bajos de la hormona fue linfoma de Burkitt con un porcentaje de 66,7% seguido de toxoplasmosis en un 62,5% y el tercero en frecuencia fue el PCP en un 61,5%.

Se esperaría desde un punto de vista teórico que los pacientes que asocian cortisolos bajos presenten mayor mortalidad, sin embargo, en el contexto critico no hay una relación directa entre niveles bajos y mortalidad, el valor de p en esta prueba fue de 0,1195, por lo cual ambas curvas son iguales, por ende, en este estudio que corresponde a un solo centro hospitalario y de poca población se concluye que no hay una relación directa entre mortalidad y niveles bajos de cortisol.

Uno de los datos más llamativo se observa en la relación entre el uso de esteroides y la mortalidad, hay datos internacionales que el uso de esteroides a altas dosis acarrea mayor sarcopenia, inmunodepresión y proteólisis en los pacientes críticamente enfermos, en el presente estudio se observa que existe una mayor mortalidad en aquellos pacientes con uso de esteroides con un p en 0,0255, dándonos un resultado estadísticamente significativo y congruentes con la bibliografía internacional.

El resultado de mayor peso se observó entre la relación de los vasopresores con la mortalidad, esto es evidente en las escalas de pronóstico de pacientes críticos usadas en medicina critica, el uso de vasopresores en múltiples contextos clínicos acarrea desenlaces desfavorables, en el estudio no fue diferente, ya que los pacientes con vasopresores asociaron 10 veces más mortalidad con un valor de p en 0,002.

Las fortalezas que podemos observar en el estudio, es que por primera vez podemos obtener un dato específico de la incidencia real de la insuficiencia adrenal en la población

con SIDA estadio C3 en Costa Rica. Se puede observar que los pacientes con cortisol bajo asocian 4 veces más uso de vasopresores lo cual se justifica desde un punto de vista fisiopatológico, así como en la bibliografía mundial.

También nos enseña que la presentación típica de la insuficiencia adrenal que corresponde a hiperkalemia, hiponatremia, hipoglicemia y cifras tensionales bajas, no se expresa de manera usual en esta población, por lo tanto, nos exige ser más cautos y pensar más en esta entidad clínica a pesar de no tener los datos bioquímicos clásicos.

Los datos más llamativos es que aquellos pacientes con uso de vasopresores y esteroides presentan mayor mortalidad, datos que van acorde a la literatura de Cuidado Intensivo y Medicina Crítica.

Las debilidades presentes corresponden a una pequeña muestra poblacional, así como un corto tiempo de seguimiento, también que el estudio solamente se realizó en un centro hospitalario, una de las debilidades que se presenta el estudio es la ausencia de la relación entre niveles bajos de cortisol y mortalidad, sin embargo, este resultado se debe analizar con base a la pequeña muestra obtenida.

Las enseñanzas y recomendaciones a futuro que podemos dar con base a lo observado, es que aún tenemos mucho que aprender de la función de la glándula suprarrenal en contextos de enfermedad crítica.

Los niveles de cortisol no demuestran una relación directa con la mortalidad, sin embargo, un dato a recalcar es el uso de glucocorticoides ya que se debe valorar la dosificación, el tipo y la vía del fármaco en estos pacientes, ya que a nivel mundial se desconoce la dosis y vía adecuada del reemplazo hormonal para evitar exceso de medicamentos y así mermar el daño hacia el paciente.

Sería beneficioso para este tipo de población, en un futuro realizar estudios que valoren con mayor cantidad de pacientes la relación entre cortisol y mortalidad, así como los diferentes esteroides, dosis y vías de administración para así disminuir el riesgo de efectos adversos del fármaco.

Capítulo VI. Conclusiones

El presente estudio muestra que existe una alta incidencia de insuficiencia adrenal en los pacientes con SIDA estadio C3, sin embargo, no hay una relación directa entre la mortalidad y niveles bajos de la hormona.

También nos enseña que los datos bioquímicos y clínicos (sodio, potasio, glucosa, presión arterial) no son útiles para el diagnóstico de la insuficiencia adrenal en el contexto de un paciente críticos.

Las coinfecciones que condujeron a menor niveles de cortisol son el linfoma de Burkitt, Toxoplasmosis y PCP.

Aquellos pacientes con uso de vasopresores y esteroides acarrear mayor mortalidad, con significancia estadística, por ende, este tipo de pacientes deberían monitorizar más de cerca.

Aún queda mucho por conocer de este tema como lo es la definición exacta de la insuficiencia adrenal en el paciente crítico, estudios hormonales dinámicos, mortalidad, y remplazo farmacológico ideal, sin embargo, en el estudio se demuestra que la incidencia de la patología estudiada es alta y que el uso de vasopresores y esteroides acarrear desenlaces desfavorables.

Este estudio tiene limitaciones metodológicas importantes como para poder extrapolar los datos a la población general, entre las que cabe destacar que se trata de un estudio retrospectivo, con una muestra pequeña, no aleatorizada, con un corto tiempo de seguimiento, sin embargo, puede servir como punto de partida para ampliar datos no solo desde el punto de vista de los test diagnósticos y terapéuticos, sino también para evaluar otras características de la población o de la enfermedad.

Bibliografía

1. Ministerio de Salud de Costa Rica. Plan Estratégico Nacional (PEN) en VIH y sida 2016 – 2021. San José, Costa Rica: Dirección de Planificación Estratégica y Evaluación de las Acciones en Salud; 2016.
2. Boonen E, Bornstein SR, Van den Berghe G. Endocrine and metabolic considerations in critically ill patients 3. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3:805-815.
3. Bancos I, Hahner S, Tomlinson J, Arlt W. Diagnosis and management of adrenal insufficiency. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;3(3):1-11.
4. Ben-Shlomo A, Mirocha J, Gwin SM, Khine AK, Liu N, Sheinin A, Melmed S. Clinical Factors Associated with Biochemical Adrenal-cortisol Insufficiency in Hospitalized Patients. *The American Journal of Medicine.* 2014;127(8),754-762.
5. Cooper MS, Stewart PM. Current concepts: Corticosteroid Insufficiency in Acutely Ill Patients. *N Engl J Med.* 2003;348(8):727-734.
6. Chrousos GP, Zapanti ED. Hypothalamic-PituitaryAdrenal Axis in HIV Infection and Disease. *Endocrinol Metab Clin N Am.* 2014;43:791-806.
7. Hamrahian A, Fleseriu M. Evaluation and Management of Adrenal Insufficiency in Critically Ill Patientsdisease. *Endocr Pract.* 2017;23(6):716-725.
8. DynaMed. Overview of HIV Infection [internet]. [placeunknown: publisher unknown];2020, Dec 26; cited 2021, Jan 12. Available from: https://www.dynamed.com/condition/overview-of-hiv-infection#INITIAL_CLINICAL_EVALUATION
9. Annane D, Pastores S, Arlt W, et al. Critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI): a narrative review from a Multispecialty Task Force of the Society of Critical Care Medicine (SCCM) and the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Intensive Care Med.* 2017;43: 1781–1792.

Anexos

Anexo 1. Listado de la función de sobrevivencia para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, desde la fecha de ingreso hospitalario hasta la fecha de egreso hospitalario

Time	Beg. Total	Fail	Net Lost	Survivor Function	Std. Error	[95% Conf. Int.]	
2	61	1	0	0.9836	0.0163	0.8893	0.9977
5	60	1	2	0.9672	0.0228	0.8752	0.9917
6	57	0	4	0.9672	0.0228	0.8752	0.9917
7	53	0	3	0.9672	0.0228	0.8752	0.9917
8	50	2	3	0.9285	0.0346	0.8199	0.9727
9	45	2	4	0.8873	0.0437	0.7649	0.9480
10	39	2	2	0.8418	0.0519	0.7063	0.9182
11	35	0	1	0.8418	0.0519	0.7063	0.9182
13	34	0	2	0.8418	0.0519	0.7063	0.9182
14	32	0	2	0.8418	0.0519	0.7063	0.9182
16	30	0	1	0.8418	0.0519	0.7063	0.9182
17	29	0	2	0.8418	0.0519	0.7063	0.9182
19	27	0	1	0.8418	0.0519	0.7063	0.9182
20	26	0	1	0.8418	0.0519	0.7063	0.9182
21	25	0	1	0.8418	0.0519	0.7063	0.9182
22	24	0	3	0.8418	0.0519	0.7063	0.9182
24	21	2	0	0.7616	0.0715	0.5854	0.8706
25	19	0	1	0.7616	0.0715	0.5854	0.8706
27	18	0	1	0.7616	0.0715	0.5854	0.8706
29	17	0	2	0.7616	0.0715	0.5854	0.8706
31	15	0	1	0.7616	0.0715	0.5854	0.8706
33	14	0	2	0.7616	0.0715	0.5854	0.8706
35	12	0	1	0.7616	0.0715	0.5854	0.8706
36	11	0	1	0.7616	0.0715	0.5854	0.8706
37	10	1	0	0.6854	0.0968	0.4557	0.8340
42	9	0	1	0.6854	0.0968	0.4557	0.8340
44	8	0	1	0.6854	0.0968	0.4557	0.8340
45	7	1	1	0.5875	0.1229	0.3168	0.7819
48	5	1	0	0.4700	0.1439	0.1879	0.7111
53	4	0	1	0.4700	0.1439	0.1879	0.7111
59	3	0	1	0.4700	0.1439	0.1879	0.7111
131	2	1	0	0.2350	0.1811	0.0164	0.6003
341	1	0	1	0.2350	0.1811	0.0164	0.6003

Nota. n = 61 pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (Enero a junio 2019).

Anexo 2. Listado de la función de sobrevivencia para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana desde la fecha de ingreso hospitalario hasta la fecha de egreso hospitalario, según sexo.

Time	Beg. Total	Fail	Net Lost	Survivor Function	Std. Error	[95% Conf. Int.]	Int.]
Femenino							
6	6	0	1	1.0000	.	.	.
20	5	0	1	1.0000	.	.	.
22	4	0	1	1.0000	.	.	.
29	3	0	1	1.0000	.	.	.
31	2	0	1	1.0000	.	.	.
37	1	1	0	0.0000	.	.	.
Masculino							
2	55	1	0	0.9818	0.0180	0.8779	0.9974
5	54	1	2	0.9636	0.0252	0.8623	0.9908
6	51	0	3	0.9636	0.0252	0.8623	0.9908
7	48	0	3	0.9636	0.0252	0.8623	0.9908
8	45	2	3	0.9208	0.0382	0.8017	0.9697
9	40	2	4	0.8748	0.0482	0.7409	0.9421
10	34	2	2	0.8233	0.0575	0.6750	0.9083
11	30	0	1	0.8233	0.0575	0.6750	0.9083
13	29	0	2	0.8233	0.0575	0.6750	0.9083
14	27	0	2	0.8233	0.0575	0.6750	0.9083
16	25	0	1	0.8233	0.0575	0.6750	0.9083
17	24	0	2	0.8233	0.0575	0.6750	0.9083
19	22	0	1	0.8233	0.0575	0.6750	0.9083
21	21	0	1	0.8233	0.0575	0.6750	0.9083
22	20	0	2	0.8233	0.0575	0.6750	0.9083
24	18	2	0	0.7318	0.0796	0.5391	0.8540
25	16	0	1	0.7318	0.0796	0.5391	0.8540
27	15	0	1	0.7318	0.0796	0.5391	0.8540
29	14	0	1	0.7318	0.0796	0.5391	0.8540
33	13	0	2	0.7318	0.0796	0.5391	0.8540
35	11	0	1	0.7318	0.0796	0.5391	0.8540
36	10	0	1	0.7318	0.0796	0.5391	0.8540
42	9	0	1	0.7318	0.0796	0.5391	0.8540
44	8	0	1	0.7318	0.0796	0.5391	0.8540
45	7	1	1	0.6273	0.1184	0.3567	0.8098
48	5	1	0	0.5018	0.1468	0.2051	0.7407
53	4	0	1	0.5018	0.1468	0.2051	0.7407
59	3	0	1	0.5018	0.1468	0.2051	0.7407
131	2	1	0	0.2509	0.1920	0.0167	0.6267
341	1	0	1	0.2509	0.1920	0.0167	0.6267

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (Enero a junio 2019).

Anexo 3. Prueba de igualdad de curvas de sobrevivencia por sexo.

Fuente: Hospital Calderón Guardia (Enero a junio 2019).

Anexo 4. Listado de la función de sobrevivencia para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, desde la fecha de ingreso hospitalario hasta la fecha de egreso hospitalario, según grupos de edad.

Time	Beg.	Fail	Net	Survivor	Std.	[95% Conf. Int.]	
	Total		Lost	Function	Error		
20 a 49							
2	46	1	0	0.9783	0.0215	0.8555	0.9969
5	45	1	2	0.9565	0.0301	0.8371	0.9889
6	42	0	3	0.9565	0.0301	0.8371	0.9889
7	39	0	3	0.9565	0.0301	0.8371	0.9889
8	36	1	3	0.9300	0.0393	0.7970	0.9770
9	32	0	4	0.9300	0.0393	0.7970	0.9770
10	28	2	1	0.8635	0.0581	0.6973	0.9420
11	25	0	1	0.8635	0.0581	0.6973	0.9420
13	24	0	1	0.8635	0.0581	0.6973	0.9420
14	23	0	2	0.8635	0.0581	0.6973	0.9420
16	21	0	1	0.8635	0.0581	0.6973	0.9420
17	20	0	1	0.8635	0.0581	0.6973	0.9420
20	19	0	1	0.8635	0.0581	0.6973	0.9420
21	18	0	1	0.8635	0.0581	0.6973	0.9420
22	17	0	1	0.8635	0.0581	0.6973	0.9420
24	16	2	0	0.7556	0.0877	0.5322	0.8829
25	14	0	1	0.7556	0.0877	0.5322	0.8829
27	13	0	1	0.7556	0.0877	0.5322	0.8829
29	12	0	2	0.7556	0.0877	0.5322	0.8829
31	10	0	1	0.7556	0.0877	0.5322	0.8829
33	9	0	1	0.7556	0.0877	0.5322	0.8829
37	8	1	0	0.6611	0.1170	0.3841	0.8361
45	7	1	1	0.5667	0.1331	0.2789	0.7768
48	5	1	0	0.4534	0.1470	0.1709	0.7017
53	4	0	1	0.4534	0.1470	0.1709	0.7017
59	3	0	1	0.4534	0.1470	0.1709	0.7017
131	2	1	0	0.2267	0.1763	0.0158	0.5878
341	1	0	1	0.2267	0.1763	0.0158	0.5878
50 a 70							
6	15	0	1	1.0000	.	.	.
8	14	1	0	0.9286	0.0688	0.5908	0.9896
9	13	2	0	0.7857	0.1097	0.4725	0.9254
10	11	0	1	0.7857	0.1097	0.4725	0.9254
13	10	0	1	0.7857	0.1097	0.4725	0.9254
17	9	0	1	0.7857	0.1097	0.4725	0.9254
19	8	0	1	0.7857	0.1097	0.4725	0.9254
22	7	0	2	0.7857	0.1097	0.4725	0.9254
33	5	0	1	0.7857	0.1097	0.4725	0.9254
35	4	0	1	0.7857	0.1097	0.4725	0.9254
36	3	0	1	0.7857	0.1097	0.4725	0.9254
42	2	0	1	0.7857	0.1097	0.4725	0.9254
44	1	0	1	0.7857	0.1097	0.4725	0.9254

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (Enero a junio 2019).

Anexo 5. Prueba de igualdad de curvas de sobrevivencia por grupos de edad.

Fuente: Hospital Calderón Guardia (Enero a junio 2019).

Anexo 6. Listado de la función de sobrevivencia para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, desde la fecha de ingreso hospitalario hasta la fecha de egreso hospitalario, según niveles de cortisol

	Time	Beg. Total	Fail	Net Lost	Survivor Function	Std. Error	[95% Conf. Int.]	
Bajo								
	2	30	1	0	0.9667	0.0328	0.7861	0.9952
	5	29	1	1	0.9333	0.0455	0.7589	0.9829
	6	27	0	4	0.9333	0.0455	0.7589	0.9829
	7	23	0	1	0.9333	0.0455	0.7589	0.9829
	8	22	1	1	0.8909	0.0601	0.6959	0.9639
	9	20	1	2	0.8464	0.0717	0.6368	0.9402
	10	17	1	2	0.7966	0.0830	0.5723	0.9115
	11	14	0	1	0.7966	0.0830	0.5723	0.9115
	14	13	0	1	0.7966	0.0830	0.5723	0.9115
	16	12	0	1	0.7966	0.0830	0.5723	0.9115
	17	11	0	1	0.7966	0.0830	0.5723	0.9115
	19	10	0	1	0.7966	0.0830	0.5723	0.9115
	21	9	0	1	0.7966	0.0830	0.5723	0.9115
	22	8	0	1	0.7966	0.0830	0.5723	0.9115
	24	7	1	0	0.6828	0.1271	0.3705	0.8636
	27	6	0	1	0.6828	0.1271	0.3705	0.8636
	31	5	0	1	0.6828	0.1271	0.3705	0.8636
	45	4	1	1	0.5121	0.1759	0.1604	0.7829
	48	2	1	0	0.2560	0.2013	0.0147	0.6442
	131	1	1	0	0.0000	.	.	.
Normal								
	5	31	0	1	1.0000	.	.	.
	7	30	0	2	1.0000	.	.	.
	8	28	1	2	0.9643	0.0351	0.7724	0.9949
	9	25	1	2	0.9257	0.0506	0.7339	0.9809
	10	22	1	0	0.8836	0.0634	0.6799	0.9611
	13	21	0	2	0.8836	0.0634	0.6799	0.9611
	14	19	0	1	0.8836	0.0634	0.6799	0.9611
	17	18	0	1	0.8836	0.0634	0.6799	0.9611
	20	17	0	1	0.8836	0.0634	0.6799	0.9611
	22	16	0	2	0.8836	0.0634	0.6799	0.9611
	24	14	1	0	0.8205	0.0847	0.5770	0.9313
	25	13	0	1	0.8205	0.0847	0.5770	0.9313
	29	12	0	2	0.8205	0.0847	0.5770	0.9313
	33	10	0	2	0.8205	0.0847	0.5770	0.9313
	35	8	0	1	0.8205	0.0847	0.5770	0.9313
	36	7	0	1	0.8205	0.0847	0.5770	0.9313
	37	6	1	0	0.6838	0.1434	0.3260	0.8790
	42	5	0	1	0.6838	0.1434	0.3260	0.8790
	44	4	0	1	0.6838	0.1434	0.3260	0.8790
	53	3	0	1	0.6838	0.1434	0.3260	0.8790
	59	2	0	1	0.6838	0.1434	0.3260	0.8790
	341	1	0	1	0.6838	0.1434	0.3260	0.8790

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (Enero a junio 2019).

Anexo 7. Prueba de igualdad de curvas de sobrevivencia por niveles de cortisol.

Fuente: Hospital Calderón Guardia (Enero a junio 2019).

Anexo 8. Listado de la función de sobrevivencia para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, desde la fecha de ingreso hospitalario hasta la fecha de egreso hospitalario, según uso de esteroides.

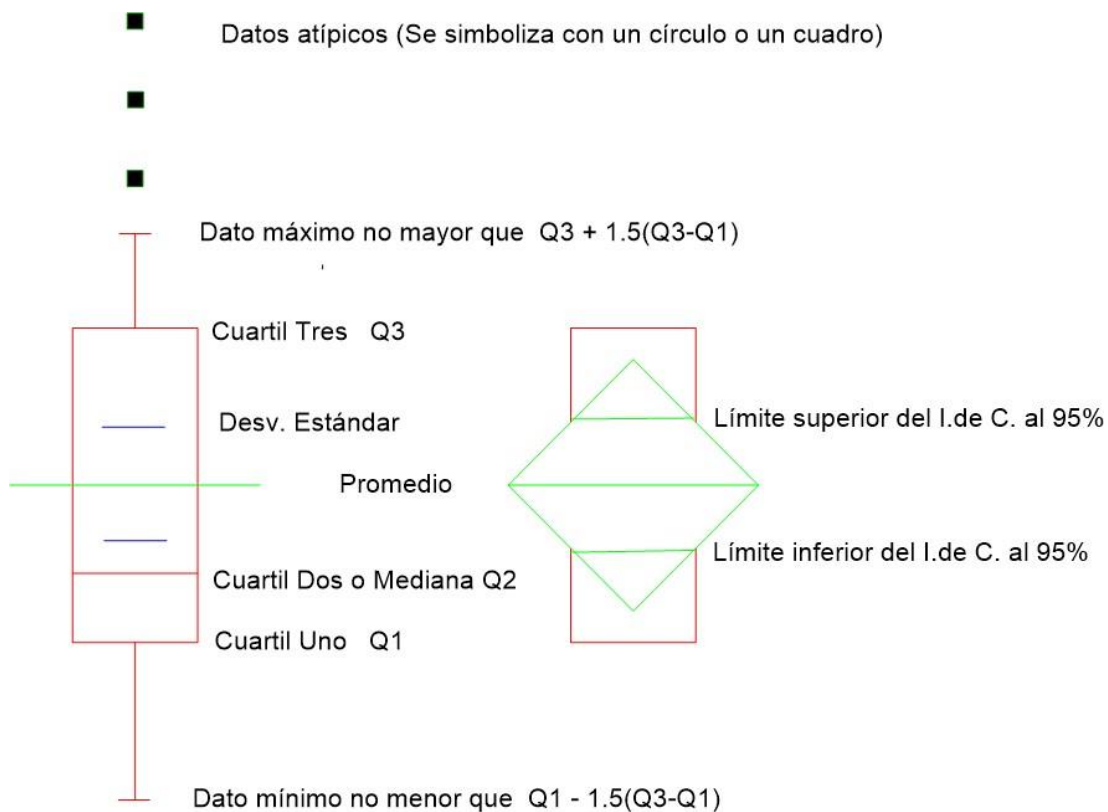
	Beg. Time	Total	Fail	Net Lost	Survivor Function	Std. Error	[95% Conf. Int.]	
Uso de Esteroides = No								
	5	33	0	2	1.0000	.	.	.
	6	31	0	1	1.0000	.	.	.
	7	30	0	2	1.0000	.	.	.
	8	28	0	1	1.0000	.	.	.
	9	27	1	3	0.9630	0.0363	0.7649	0.9947
	10	23	1	1	0.9211	0.0537	0.7188	0.9797
	11	21	0	1	0.9211	0.0537	0.7188	0.9797
	13	20	0	2	0.9211	0.0537	0.7188	0.9797
	14	18	0	2	0.9211	0.0537	0.7188	0.9797
	17	16	0	2	0.9211	0.0537	0.7188	0.9797
	20	14	0	1	0.9211	0.0537	0.7188	0.9797
	21	13	0	1	0.9211	0.0537	0.7188	0.9797
	22	12	0	1	0.9211	0.0537	0.7188	0.9797
	24	11	1	0	0.8374	0.0936	0.5435	0.9496
	27	10	0	1	0.8374	0.0936	0.5435	0.9496
	29	9	0	2	0.8374	0.0936	0.5435	0.9496
	33	7	0	2	0.8374	0.0936	0.5435	0.9496
	36	5	0	1	0.8374	0.0936	0.5435	0.9496
	42	4	0	1	0.8374	0.0936	0.5435	0.9496
	44	3	0	1	0.8374	0.0936	0.5435	0.9496
	45	2	0	1	0.8374	0.0936	0.5435	0.9496
	341	1	0	1	0.8374	0.0936	0.5435	0.9496
Uso de Esteroides = Si								
	2	28	1	0	0.9643	0.0351	0.7724	0.9949
	5	27	1	0	0.9286	0.0487	0.7435	0.9816
	6	26	0	3	0.9286	0.0487	0.7435	0.9816
	7	23	0	1	0.9286	0.0487	0.7435	0.9816
	8	22	2	2	0.8442	0.0721	0.6344	0.9389
	9	18	1	1	0.7973	0.0819	0.5763	0.9111
	10	16	1	1	0.7474	0.0907	0.5174	0.8793
	16	14	0	1	0.7474	0.0907	0.5174	0.8793
	19	13	0	1	0.7474	0.0907	0.5174	0.8793
	22	12	0	2	0.7474	0.0907	0.5174	0.8793
	24	10	1	0	0.6727	0.1081	0.4158	0.8360
	25	9	0	1	0.6727	0.1081	0.4158	0.8360
	31	8	0	1	0.6727	0.1081	0.4158	0.8360
	35	7	0	1	0.6727	0.1081	0.4158	0.8360
	37	6	1	0	0.5606	0.1364	0.2674	0.7757
	45	5	1	0	0.4485	0.1482	0.1656	0.6993
	48	4	1	0	0.3363	0.1476	0.0908	0.6096
	53	3	0	1	0.3363	0.1476	0.0908	0.6096
	59	2	0	1	0.3363	0.1476	0.0908	0.6096
	131	1	1	0	0.0000	.	.	.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (Enero a junio 2019).

Anexo 9. Prueba de igualdad de curvas de supervivencia por uso de esteroides.

Fuente: Hospital Calderón Guardia (Enero a junio 2019).

Anexo 10. Componentes del gráfico de caja (Box Plot)



UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INCIDENCIA DE LA INSUFICIENCIA SUPRARRENAL EN LOS PACIENTES
INFECTADOS DEL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA ESTADIO C3,
HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL
CALDERÓN GUARDIA DE ENERO A JUNIO DEL 2019

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado de
Endocrinología, para optar por el título de Especialista en Endocrinología

JOSÉ MIGUEL PÉREZ ROJAS

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2021

Dedicatoria

A Dios, porque sin él no somos nada.

A mis padres, quienes desde niño me inculcaron el amor y respeto a Dios.

A mis maestros, por todo lo que me enseñaron a lo largo de la carrera.

“Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Endocrinología de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Endocrinología”.

ALEJANDRO
SANCHEZ

Digitally signed by ALEJANDRO COB SANCHEZ
(FIRMA)
DN: serialNumber=CPF-01-0540-0175,
sn=COB SANCHEZ,
givenName=ALEJANDRO,
c=CR, o=PERSONA FISICA,
ou=CIUDADANO, cn=ALEJANDRO COB
SANCHEZ (FIRMA) Date: 2021.01.15
15:07:32 -06'00'

Dr. Alejandro Cob Sánchez
**Coordinador Nacional Posgrado
en Endocrinología**

OSCAR YURAN
BADILLA
BARBOZA

Firmado digitalmente
por OSCAR YURAN
BADILLA BARBOZA
(FIRMA)
Fecha: 2021.01.15

Dr. Oscar Badilla Barboza
Tutor académico

ANA
MARICEL
QUIROS CAMPOS
(FIRMA)

Firmado digitalmente por
ANA MARICEL QUIROS
CAMPOS (FIRMA)
Fecha: 2021.01.15 16:55:32
-06'00'

Dra. Ana Maricel Quirós Campos
Tutora institucional

JOSE
MIGUEL
PEREZ

Firmado digitalmente
por JOSE MIGUEL
PEREZ ROJAS
(FIRMA)
Fecha: 2021.02.02

Lector de tesis
José Miguel Pérez Rojas
Sustentante

Tabla de contenidos

Dedicatoria	ii
Tabla de contenidos	iv
Resumen	vii
Lista de tablas	viii
Lista de gráficos	ix
Lista de abreviaturas.....	xi
Carta de aprobación filológica.....	xii
Capítulo I. Introducción.....	1
1.1. Antecedentes	1
1.2. Justificación	3
1.3. Objetivos.....	3
1.3.1. Objetivo general.....	3
1.3.2. Objetivos específicos	3
Capítulo II. Marco teórico	4
2.1. Definiciones	4
2.2. Clasificación	4
2.3. Epidemiología.....	4
2.4. Presentación clínica	5
2.5. Diagnóstico	5
2.6. Tratamiento.....	5
2.6.1 Medidas generales.....	5
2.6.2. Tratamiento farmacológico específico.....	5
Capítulo III. Marco metodológico	6
3.1 Tipo de estudio.....	6
3.2. Población y muestra.....	6
3.3. Criterios de inclusión	6
3.4. Criterios de exclusión	6
Capítulo IV. Resultados	7
4.1. Análisis descriptivo.....	7
4.1.1. Sexo.....	7
4.1.2. Edad	7
4.1.3. Coinfecciones.....	11
4.1.4. Cortisol.....	12
4.1.5. Vasopresores.....	13

4.1.6. Uso de esteroides	14
4.1.7. Indicadores de salud.....	15
4.1.7.1. Conteo de CD4.....	15
4.1.7.2. Sodio.....	16
4.1.7.3. Potasio	17
4.1.7.4. Albúmina	18
4.1.7.5. Glucosa.....	19
4.1.7.6. Presión arterial sistólica	20
4.1.7.7. Presión arterial diastólica	21
4.1.8. Relación entre los vasopresores y el cortisol	23
4.1.9. Relación entre los conteos de CD4 y los niveles de cortisol.....	24
4.1.10. Relación entre las coinfecciones y los niveles de cortisol	27
4.2. Análisis de sobrevida	29
4.2.1. Definición de conceptos.....	29
4.2.2. Estimador de Kaplan-Meier para la función de sobrevida entre la fecha de ingreso hospitalario y la fecha de egreso hospitalario.	29
4.2.3. Estimador de Kaplan-Meier para la función de sobrevida entre la fecha de ingreso hospitalario y la fecha de egreso hospitalario, según sexo.....	31
4.2.4. Estimador de Kaplan-Meier para la función de sobrevida entre la fecha de ingreso hospitalario y la fecha de egreso hospitalario, según grupos de edad.	34
4.2.5. Estimador de Kaplan-Meier para la función de sobrevida entre la fecha de ingreso hospitalario y la fecha de egreso hospitalario, según niveles de cortisol.....	37
4.2.6. Estimador de Kaplan-Meier para la función de sobrevida entre la fecha de ingreso hospitalario y la fecha de egreso hospitalario, según uso de esteroides.....	40
4.3. Análisis multivariado por medio de un modelo de regresión de Cox (Modelo de riesgos proporcionales).....	43
4.3.1. Regresión stepwise.....	44
Capítulo V. Discusión	48
Capítulo VI. Conclusiones.....	51
Bibliografía.....	52
Anexos	53
Anexo 1. Listado de la función de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, desde la fecha de ingreso hospitalario hasta la fecha de egreso hospitalario	53
v	
Anexo 2. Listado de la función de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana desde la fecha de ingreso hospitalario hasta la fecha de egreso hospitalario, según sexo.....	54
Anexo 3. Prueba de igualdad de curvas de sobrevida por sexo	55

Anexo 4. Listado de la función de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, desde la fecha de ingreso hospitalario hasta la fecha de egreso hospitalario, según grupos de edad.	56
Anexo 5. Prueba de igualdad de curvas de sobrevida por grupos de edad.	57
Anexo 6. Listado de la función de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, desde la fecha de ingreso hospitalario hasta la fecha de egreso hospitalario, según niveles de cortisol	58
Anexo 7. Prueba de igualdad de curvas de sobrevida por niveles de cortisol	59
Anexo 8. Listado de la función de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, desde la fecha de ingreso hospitalario hasta la fecha de egreso hospitalario, según uso de esteroides.....	60
Anexo 9. Prueba de igualdad de curvas de sobrevida por uso de esteroides.....	61
Anexo 10. Componentes del gráfico de caja (Box Plot).....	62

Resumen

Introducción. La insuficiencia adrenal es una enfermedad infrecuente, su padecimiento implica una alta morbimortalidad, por lo que se vuelve necesario contar con herramientas que permitan de manera confiable diagnosticar y optimizar el tratamiento en este tipo de patología, sin embargo, su definición en pacientes críticos es controversial, pero su tratamiento suele ser sencillo y eficaz.

Objetivo general. Determinar la incidencia de insuficiencia suprarrenal en los pacientes hospitalizados en el Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia, infectados del virus de la inmunodeficiencia humana en estadio C3, de enero a junio del 2019.

Metodología. Se realizará un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo, descriptivo e inferencial.

Resultados. El presente estudio muestra que la incidencia de insuficiencia suprarrenal es alta (49,2%) en pacientes portadores de VIH estadio C3; niveles bajos de la hormona parece que no tienen una relación directa con la mortalidad, sin embargo, se podría concluir que asocia una relación indirecta con la misma, ya que cortisolos bajos predisponen a 4 veces más uso de vasopresores y este último factor se relaciona con un aumento de 10 veces la mortalidad.

Conclusión. El presente estudio muestra que hay una alta incidencia de insuficiencia adrenal en la población estudiada, además, que no hay una relación directa entre cortisol bajo, mortalidad y alteraciones bioquímicas. También muestra que la mortalidad aumenta con el uso de esteroides.

Lista de tablas

Tabla 1. Estadísticas descriptivas de la edad (años) de los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según sexo.....	10
Tabla 2. Estadísticas descriptivas de los indicadores de salud en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.....	22
Tabla 3. Relación entre los vasopresores y los niveles de cortisol en los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.....	24
Tabla 4. Estadísticas descriptivas del conteo de CD4 de los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según niveles de cortisol	26
Tabla 5. Relación entre las coinfecciones y los niveles de cortisol en los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.....	28
Tabla 6. Estadísticas descriptivas de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según sexo.....	32
Tabla 7. Tasas de incidencia de la mortalidad para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según sexo.....	33
Tabla 8. Estadísticas descriptivas de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según grupos de edad.....	35
Tabla 9. Tasas de incidencia de la mortalidad para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según grupos de edad.....	36
Tabla 10. Estadísticas descriptivas de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según niveles de cortisol	38
Tabla 11. Tasas de incidencia de la mortalidad para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según niveles de cortisol	39
Tabla 12. Estadísticas descriptivas de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según uso de esteroides	41
Tabla 13. Tasas de incidencia de la mortalidad para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según uso de esteroides	42
Tabla 14. Descripción de las variables predictoras por utilizar en el modelo de regresión de Cox. Pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.....	43
Tabla 15. Prueba de Wald y sus probabilidades asociadas. Pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.....	44
Tabla 16. Modelo de riesgos proporcionales. Pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.....	45
Tabla 17. Prueba de riesgos proporcionales. Pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.....	47

Lista de gráficos

Gráfico 1. Sexo de los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana	7
Gráfico 2. Histograma de la edad (años) de los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana	8
Gráfico 3. Estadísticas descriptivas de la edad (años) de los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según sexo	9
Gráfico 4. Infecciones preexistentes en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana	11
Gráfico 5. Cortisol en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana	12
Gráfico 6. Vasopresores en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.	13
Gráfico 7. Uso de esteroides en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.	14
Gráfico 8. Estadísticas descriptivas del conteo de CD4 en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana	15
Gráfico 9. Estadísticas descriptivas del sodio (meq/L) en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana	16
Gráfico 10. Estadísticas descriptivas del potasio (meq/L) en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.....	17
Gráfico 11. Estadísticas descriptivas de la albúmina (g/dL) en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.....	18
Gráfico 12. Estadísticas descriptivas de la glucosa (mg/dL) en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.....	19
Gráfico 13. Estadísticas descriptivas de la PAS (mmHg) en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.....	20
Gráfico 14. Estadísticas descriptivas de la PAD (mmHg) en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.....	21
Gráfico 15. Relación entre los vasopresores y los niveles de cortisol en los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.....	23
Gráfico 16. Estadísticas descriptivas del conteo de CD4 de los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según niveles de cortisol	25
Gráfico 17. Relación entre las coinfecciones y los niveles de cortisol en los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.....	27
Gráfico 18. Función de supervivencia para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana	30

Gráfico 19. Función de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según sexo.	32
Gráfico 20. Función de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según grupos de edad.	35
Gráfico 21. Función de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según niveles de cortisol	38
Gráfico 22. Función de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según uso de esteroides	41
Gráfico 23. Función de sobrevida para los vasopresores	46
Gráfico 24. Función de sobrevida para los vasopresores observada y estimada	47

Lista de abreviaturas

CDC: Center for Disease Control and Prevention

CMV: Citomegalovirus.

PCP: Pneumocystis jirovecii.

SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Carta de aprobación filológica

San José, 13 de enero de 2021

Señores (as):

Universidad de Costa Rica

Estimados señores (as):

Yo, María Fernanda Sanabria Coto, cédula de identidad 1-1429-0780, bachiller en Filología española graduada en la Universidad de Costa Rica, perteneciente a la Asociación Costarricense de Filólogos (ACFIL), carné 225 y al Colegio de Licenciados y Profesores en Letras, Filosofía, Ciencias y Artes de Costa Rica (COLYPRO), código 75402, hago constar que he revisado el documento titulado:

**INCIDENCIA DE LA INSUFICIENCIA SUPRARRENAL EN LOS PACIENTES
INFECTADOS DEL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA ESTADIO C3,
HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL
CALDERÓN GUARDIA DE ENERO A JUNIO DEL 2019**

Dicho documento fue elaborado por José Miguel Pérez Rojas, cédula de identidad 1-1402-0615, con el fin de optar al título de Especialista en Endocrinología. He revisado y corregido aspectos tales como construcción de párrafos, vicios del lenguaje trasladados a lo escrito, ortografía, puntuación y otros relacionados con el campo filológico.

Atentamente,

Fernanda S. Coto.



María Fernanda Sanabria Coto
Asociación Costarricense de Filólogos. Carné nro. 225
Colypro. Código 75402
fernanda.sanabria@filologos.cr

MARIA
FERNANDA
SANABRIA
COTO
(FIRMA)

Firmado digitalmente por
MARIA FERNANDA
SANABRIA COTO
(FIRMA)
Razón: Documento
firmado digitalmente
Ubicación: Costa Rica
Fecha: 2021.01.13 20:
50:26-06'00"

Capítulo I. Introducción

1.1. Antecedentes

El VIH/SIDA es una entidad compleja desde el punto de vista inmunológico y hormonal, además, es un padecimiento que ha aumentado el número de casos desde su aparición en los años ochenta, cuando, en el estado de California, específicamente en San Francisco y Los Ángeles, se documentaron neumonías por *Pneumocistis jirovecii* y sarcoma de Kaposi, eventos que llamaron la atención del Center for Disease Control and Prevention (CDC). Posterior a esto, inicia una campaña liderada por centros de salud para determinar el causante de tal afección que llevaba rápidamente a los pacientes a la muerte, se concluyó que el causante de estas afecciones atípicas es un retrovirus, el cual altera de manera particular el linfocito CD4, el cual es el “maestro de orquesta” del sistema inmunológico, diezmando a este último y haciendo al paciente vulnerable a infecciones severas y muerte.

Costa Rica no está exenta del aumento abrumador de casos, según datos del Ministerio de Salud de este país, se evidencia que los casos han aumentado de manera importante, ya que se diagnosticaron 351 casos nuevos en el 2002, por otra parte, en el 2017 se encontraron 969 (1), lo cual demuestra que se trata de una enfermedad complicada desde el punto de vista inmunopatológico y con mayor frecuencia en este medio. Durante los últimos 30 años, se ha avanzado de manera sobresaliente en la comprensión de la fisiopatología, eventos inmunológicos y terapéuticos sobre estos pacientes, sin embargo, desde el punto de vista metabólico-endocrino y de cómo reaccionan las diferentes glándulas endocrinas (suprarrenales, tiroides, hipófisis), quedan muchas preguntas sin responder.

La glándula suprarrenal está conformada por dos glándulas localizadas en el polo superior del riñón con un peso promedio de 10 gramos cada una; desde un punto de vista histológico y fisiológico, estas glándulas se dividen en tres partes:

1. Glomerular: la cual produce la aldosterona, hormona importante en el equilibrio de electrolitos como sodio y potasio, además de sus acciones a nivel de la presión arterial.
2. Fascicular: la cual produce cortisol, hormona fundamental para la supervivencia de la especie en eventos estresantes. Esta hormona se encarga de la lipólisis, proteólisis y gluconeogénesis, de esta manera, da combustible para la

supervivencia en eventos de peligro, a su vez, el cortisol también tiene efectos en el sistema circulatorio, ya que esta mejora la funcionalidad de las catecolaminas a nivel vascular.

3. Reticular: encargada de la producción de andrógenos, los cuales son importantes más que todo para ciertos caracteres sexuales secundarios que se producen en la adolescencia.

Es sabido que el VIH propiamente afecta la esteroidogénesis adrenal, aunado a que esta población tiene múltiples coinfecciones que merman la funcionalidad de la glándula suprarrenal, como lo son la tuberculosis y el citomegalovirus (2), estos pacientes están en riesgo de desarrollar un cuadro llamado insuficiencia adrenal que, si no se trata, puede llegar a ser mortal.

La insuficiencia suprarrenal primaria se define como una incapacidad de la glándula suprarrenal para secretar cortisol y aldosterona. Este trastorno es poco frecuente con una tasa calculada según series de 39 a 167 casos por millón. Además, fue en 1849 cuando Thomas Addison describió un síndrome endocrinológico en una serie de pacientes que presentaban anemia, palidez, debilidad y deterioro de su estado de salud, los cuales culminaron en su muerte en los tres casos descritos, se documentó por medio de autopsia, atrofia, infiltración o lesiones de diferentes índoles en las glándulas suprarrenales (3).

La prevalencia de la enfermedad de Addison es poco frecuente y más prevalente en el sexo femenino. Esta entidad es poco frecuente en los pacientes críticamente enfermos, aunque existen ciertos grupos de riesgo, que podrían presentar la enfermedad en el estado agudo, el cual pone en riesgo de muerte al paciente.

Los pacientes con VIH/SIDA, principalmente aquellos en estado avanzado (C3), los cuales también se podrían catalogar como críticamente enfermos y sobre todo aquellos que se encuentran hospitalizados, se ven sometidos a estrés derivado de infecciones oportunistas en su mayoría graves, que, en algunos casos, pueden comprometer la estabilidad hemodinámica de los pacientes causando estados de choque o disfunción orgánica múltiple. En tales condiciones, un déficit parcial de la reserva suprarrenal que pudo haber pasado inadvertido por falta de una clínica florida, puede hacerse evidente y comprometer aún más la vida del paciente, mermando sus posibilidades de sobrevivir (4).

Se ha tratado de estudiar dicha entidad clínica con dificultades en sus resultados, sin embargo, basados en la Guía Europea de Medicina Crítica, se podría pensar en insuficiencia adrenal cuando un paciente es sometido a un estrés, en este caso, una infección, cuando los niveles de cortisol basales están por debajo de 15 mcg/dl (5).

La disfunción de la glándula suprarrenal puede ser sospechada en un paciente con infección por VIH que presenta manifestaciones clínicas, tales como fatiga e hiponatremia o manifestaciones clínicas típicas del hipocortisolismo, sin embargo, la enfermedad suprarrenal clínica es relativamente rara en los pacientes con SIDA en estadios avanzados, pudiendo sospecharla por alteraciones sutiles en la reserva adrenal (6).

La insuficiencia suprarrenal es una entidad poco frecuente, siendo la etiología más importante la iatrogénica seguida de causas autoinmunes, cabe destacar que la insuficiencia suprarrenal sin un diagnóstico y tratamiento adecuado podría llegar a ser letal.

1.2. Justificación

Valorar la repercusión del virus de la inmunodeficiencia humana, así como otros agentes patógenos en el funcionamiento de la glándula suprarrenal revisando los niveles de cortisol tomados y así mismo objetivar y cuantificar la incidencia de insuficiencia suprarrenal en estos pacientes.

También valorar la relación entre mortalidad y bajos niveles de cortisol, así como evidenciar si el uso exógeno de medicamentos esteroideos podría tener algún impacto positivo en esta población.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general.

Determinar la incidencia de insuficiencia suprarrenal en los pacientes hospitalizados en el Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia, infectados del virus de la inmunodeficiencia humana en estadio C3, de enero a junio del 2019.

1.3.2. Objetivos específicos.

- Denotar las características sociodemográficas e infectológicas de la población.
- Analizar los niveles de cortisol en la población de estudio.
- Identificar una relación entre mortalidad e insuficiencia suprarrenal.
- Determinar relación entre mortalidad y uso de esteroides.

Capítulo II. Marco teórico

2.1. Definiciones

La insuficiencia adrenal en el paciente crítico se define como cortisol sérico por debajo de 15 ug/dl (4,7), esto siempre debe ser tomado por un laboratorio especializado en hormonas.

Por su parte, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida se define como enfermedad infecciosa, causada por un retrovirus, el cual se puede transmitir de manera sexual o a través de sangre, dando como consecuencia disminución de las defensas normales del hospedero.

2.2. Clasificación

La clasificación de la insuficiencia adrenal depende de su origen, si es secundaria (hipófisis) o si es primaria (glándula suprarrenal). Ver cuadro 1.

Cuadro 1. Clasificación de la insuficiencia adrenal

Primaria (Glándula suprarrenal).	Secundaria (Hipófisis).
Idiopática, fármacos, infecciones, cirugías, tumores, quimioterapia, enfermedades infiltrativas.	Idiopática, radioterapia, cirugía, tumores, infecciones, enfermedades infiltrativas, traumas, eventos vasculares.

Fuente: (3).

La clasificación del SIDA depende del conteo de linfocitos CD4 (ver cuadro 2).

Cuadro 2. Estadios del VIH/SIDA

Categoría CD4	Mayor a 500/mm³	200-499/ mm³	Menor 200/mm³
A	A1	A2	A3
B	B1	B2	B3
C	C1	C2	C3

Fuente: (1,8).

2.3. Epidemiología

La prevalencia de esta entidad es difícil de saber, en pacientes críticos hablan del 0 al 77%, esta variabilidad recae en que la definición de la enfermedad varía de un centro

hospitalario a otro. También otros estudios han arrojado que podría estar entre el 10-30% de pacientes críticamente enfermos (5).

2.4. Presentación clínica

La sintomatología de la insuficiencia adrenal es inespecífica pasando desde completamente asintomática hasta presentar astenia, adinamia, palidez, malestar general, vómitos, dolor abdominal, confusión, delirio, hasta el punto crítico de asociar inestabilidad hemodinámica, estado de choque y muerte (3).

2.5. Diagnóstico

El diagnóstico de la insuficiencia adrenal en el paciente críticamente enfermo es tema de debate de múltiples congresos de endocrinología, así como de medicina crítica. Las múltiples literaturas determinan que un cortisol por arriba de 15 ug/dl en condiciones críticas es una respuesta esperada para la situación clínica del paciente, por lo tanto, se toma de corte 15 ug/dl para determinar si el paciente presenta suficiencia o insuficiencia adrenal (4,9). Por ende, se podría pensar que un paciente críticamente enfermo, que se presente con cortisolos séricos por debajo de 15 ug/dl aunado a los típicos síntomas clínicos anteriormente mencionados, presenta insuficiencia adrenal.

2.6. Tratamiento

2.6.1 Medidas generales.

Con respecto al paciente crítico, el objetivo primordial es internarlo en un centro de salud con monitoreo invasivo y con personal calificado para su manejo, teniendo en cuenta la sedación, alimentación, estado hemodinámico y pulmonar, así como el uso de antibióticos para las coinfecciones presentes en el cuadro.

2.6.2. Tratamiento farmacológico específico.

Para pacientes que presentan insuficiencia adrenal, el manejo es el reemplazo hormonal con hidrocortisona 50 mg intravenosa cada 6 horas, si el paciente asocia *shock*, se debe anexar solución glucosada al 5% de manera intravenosa; la titulación de la dosis tanto de la hidrocortisona como de la fluidoterapia debe valorarse posteriormente dependiendo de la evolución clínica del paciente (5).

Capítulo III. Marco metodológico

3.1 Tipo de estudio

Se realizará un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo, descriptivo e inferencial.

3.2. Población y muestra

Se incluirá en el estudio a la población de pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia en estadio C3, hospitalizados en el Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia de enero a junio de 2019, aproximadamente 60 pacientes.

3.3. Criterios de inclusión

- **Rango de edad:** mayores de 18 años.
- **Sexo:** femenino o masculino.
- **Etnia:** sin distinción de etnia.
- **Inclusión de clases especiales o participantes vulnerables:** la selección de individuos no implicará la exclusión de clases vulnerables, siempre y cuando cumplan los otros criterios de inclusión, ya que se trata de reportar la casuística completa en el período de estudio
- **Pruebas de laboratorio y gabinete:** los resultados de las pruebas que constan en el expediente.

3.4. Criterios de exclusión

- Uso de terapia antirretroviral previo 6 meses antes de su hospitalización.
- Uso de esteroides de manera prehospitalaria.
- Embarazadas.
- Menores de 18 años.

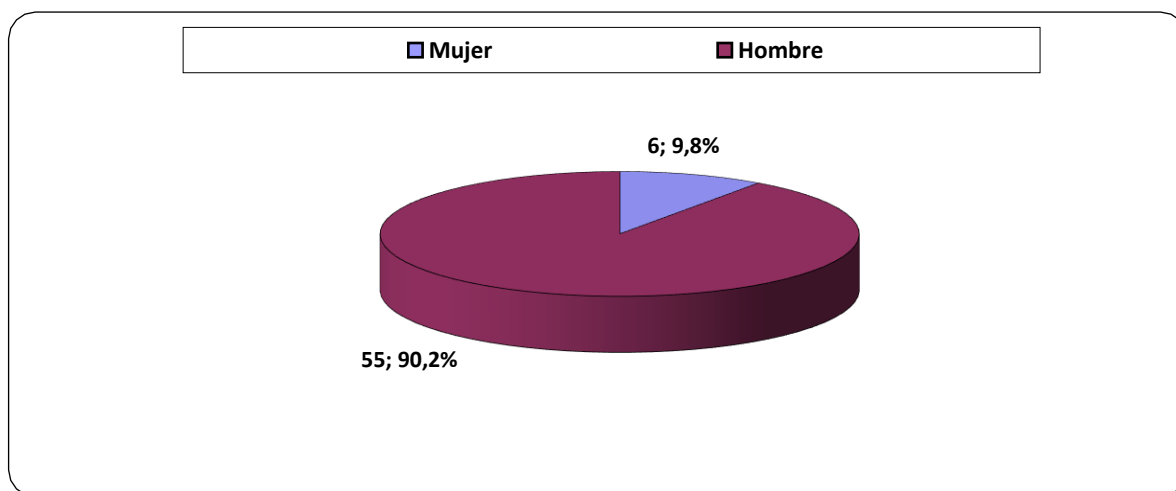
Capítulo IV. Resultados

4.1. Análisis descriptivo

4.1.1. Sexo

El 90,2% de los pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana son hombres. Porcentaje de datos perdidos 0,0%. (ver Gráfico 1).

Gráfico 1. Sexo de los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.



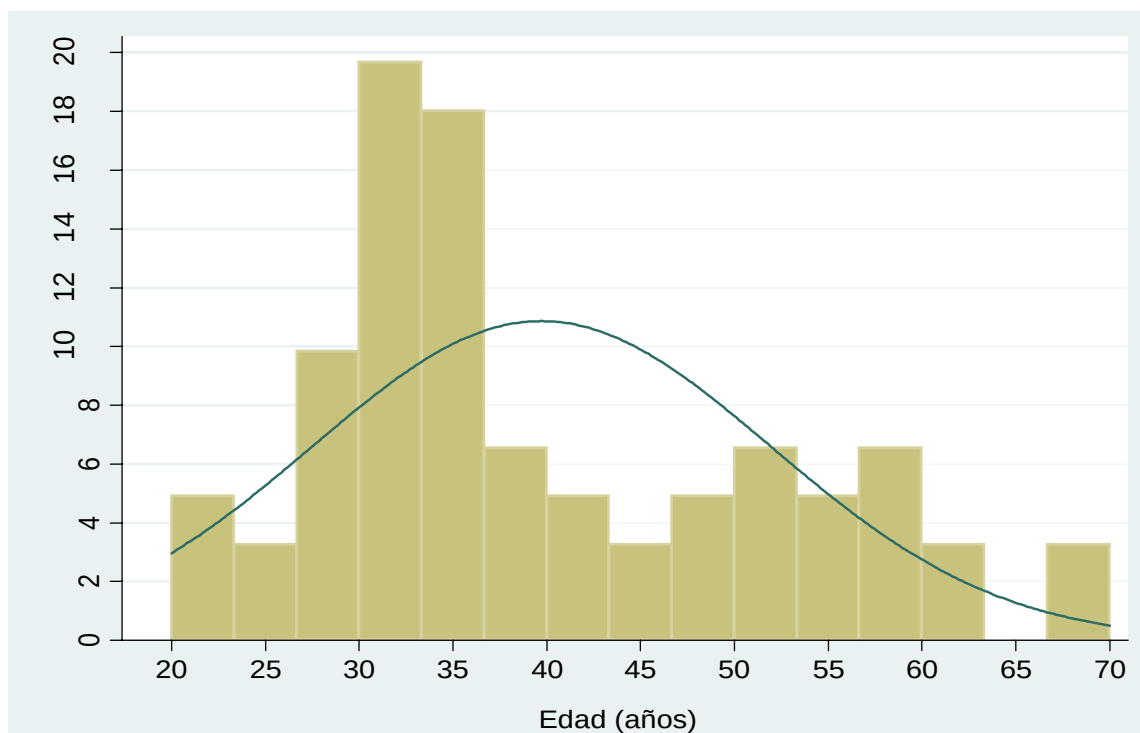
Nota. $n = 61$ pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

4.1.2. Edad

El promedio de la edad (años) de los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana es $39,7 \pm 12,2$ años, con un rango de entre 20,0 y 70,0 años; en el 75% de los pacientes en estudio, la edad es de 50,0 años o menos, la edad de los pacientes presenta una leve asimetría positiva (coeficiente de asimetría = 0,69), es decir, los valores están más cercanos a 20 que a 70 años. El 63,9% de los pacientes tienen 40,0 años o menos (ver Gráfico 2 y Tabla 1).

Gráfico 2. Histograma de la edad (años) de los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.



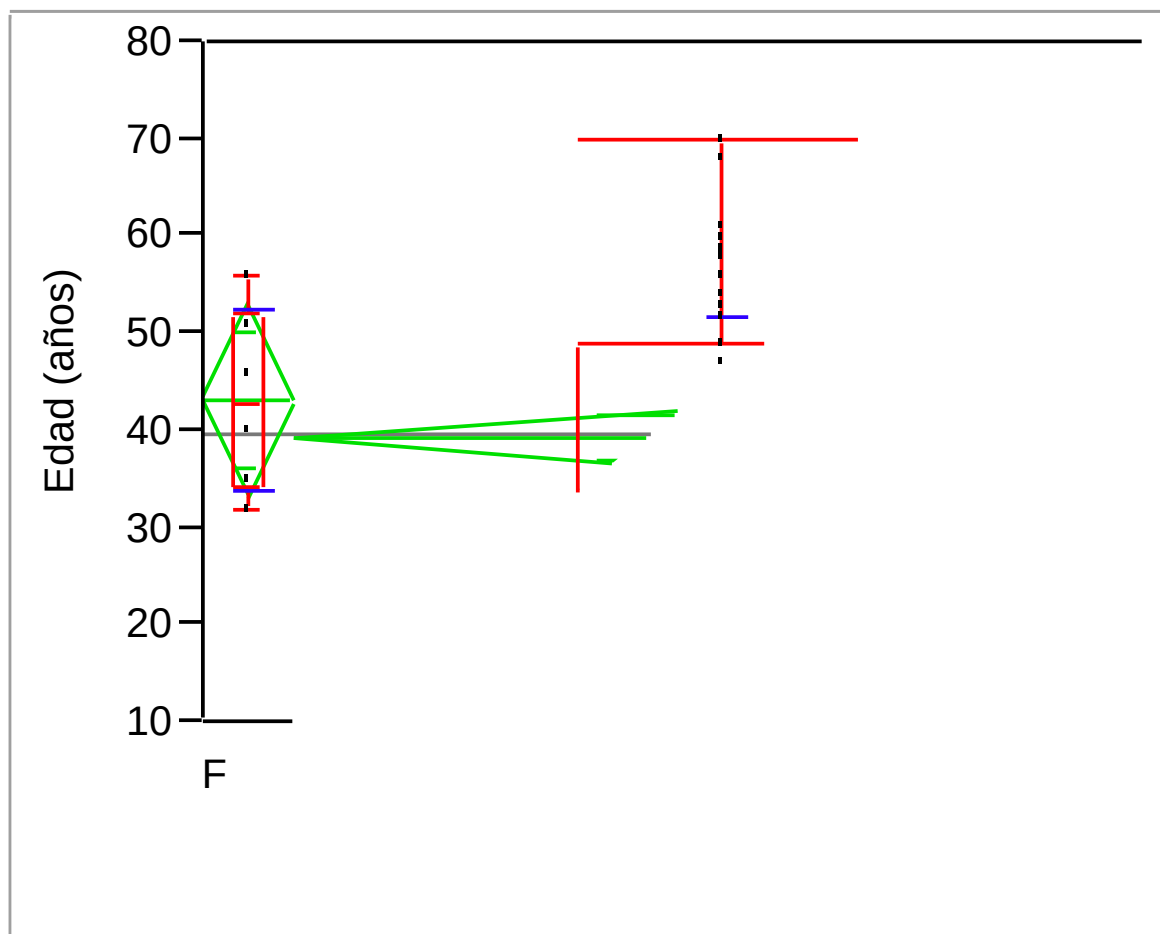
Nota. $n = 61$ pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

El promedio de edad (años) en los pacientes hombres infectados del virus de inmunodeficiencia humana es $39,3 \pm 12,5$ años, con un rango de entre 20,0 y 70,0 años, el 75% de los pacientes hombres tenía 49,0 años o menos. Por otra parte, el promedio de edad (años) en los pacientes mujeres infectadas del virus de inmunodeficiencia humana es $43,3 \pm 9,3$ años, con un rango de entre 32,0 y 56,0 años, el 75% de las pacientes mujeres tenía 34,3 años o más. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al 5% entre estos dos promedios, es decir, el promedio de la edad de los hombres es similar estadísticamente que el promedio de la edad de las mujeres ($p = 0,4511$). Ver Gráfico 3 y Tabla 1.

La prueba de Levene de homogeneidad de varianzas resulta no significativa al 5% ($p = 0,3444$), es decir, se cumple el supuesto de igualdad de varianzas (ver Tabla 1).

Gráfico 3. Estadísticas descriptivas de la edad (años) de los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según sexo.



Nota. $n = 61$ pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

Tabla 1. Estadísticas descriptivas de la edad (años) de los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según sexo.

Cortisol	Encuestados	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Q1	Q2	Q3	I. de C. al 95%		Prueba F	Prueba Levene
									Límite inferior	Límite superior	Valor de p	
Total	61	39,7	12,2	20,0	70,0	31,0	35,0	50,0				
Femenino	6	43,3	9,3	32,0	56,0	34,3	43,0	52,3	33,3	53,4	0,4511	0,3444
Masculino	55	39,3	12,5	20,0	70,0	31,0	34,0	49,0	36,0	42,6		

Nota. n = 61 pacientes.

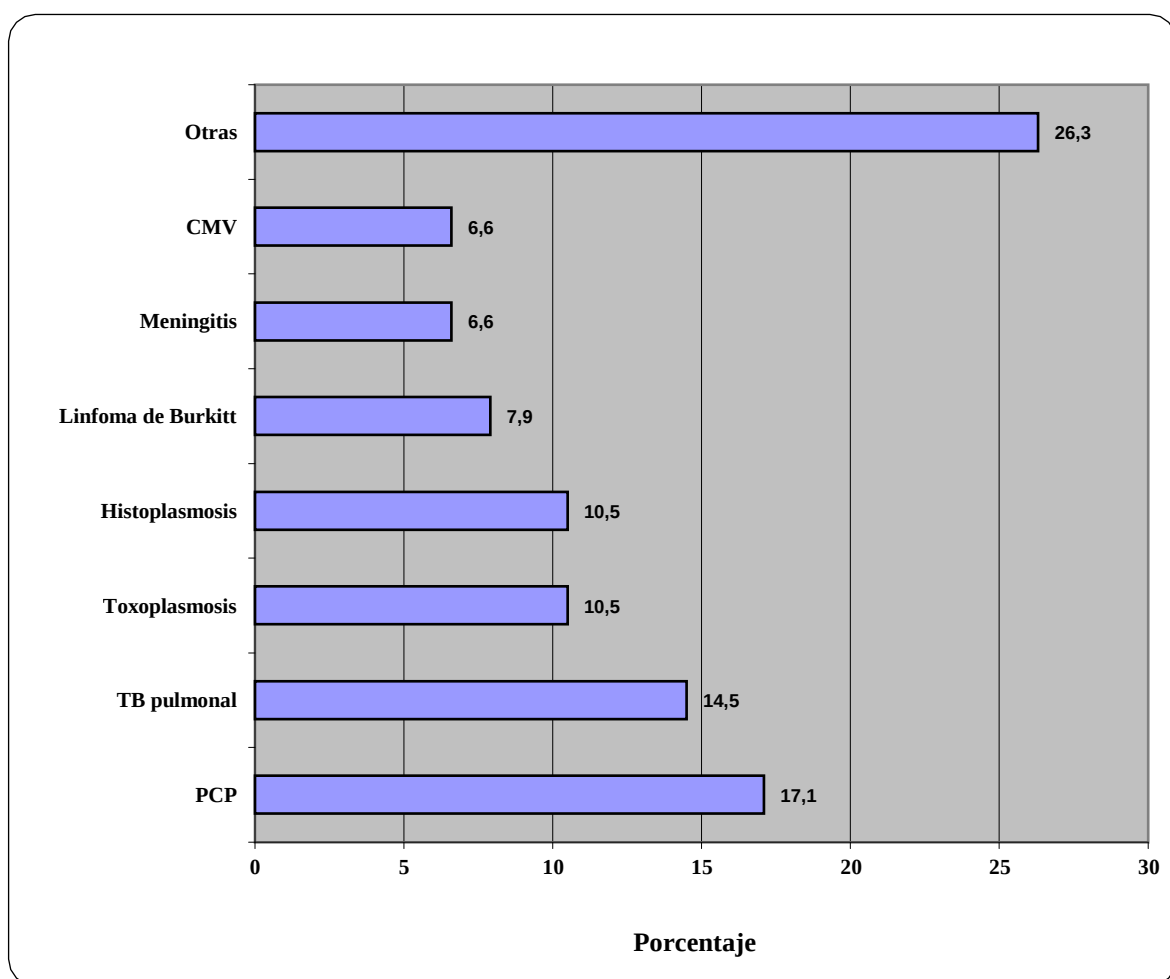
Fuente: encuesta aplicada a pacientes del Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (enero a junio 2019).

4.1.3. Coinfecciones

Se analizaron 61 pacientes del Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia entre enero y junio del 2019.

El 47,1% de los pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana tenía coinfecciones preexistentes PCP y TB pulmonar. En el grupo de otras quedaron las infecciones preexistentes con 4 casos o menos, se tienen 76 casos porque un paciente puede tener más de una infección preexistente (ver Gráfico 4).

Gráfico 4. Infecciones preexistentes en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.



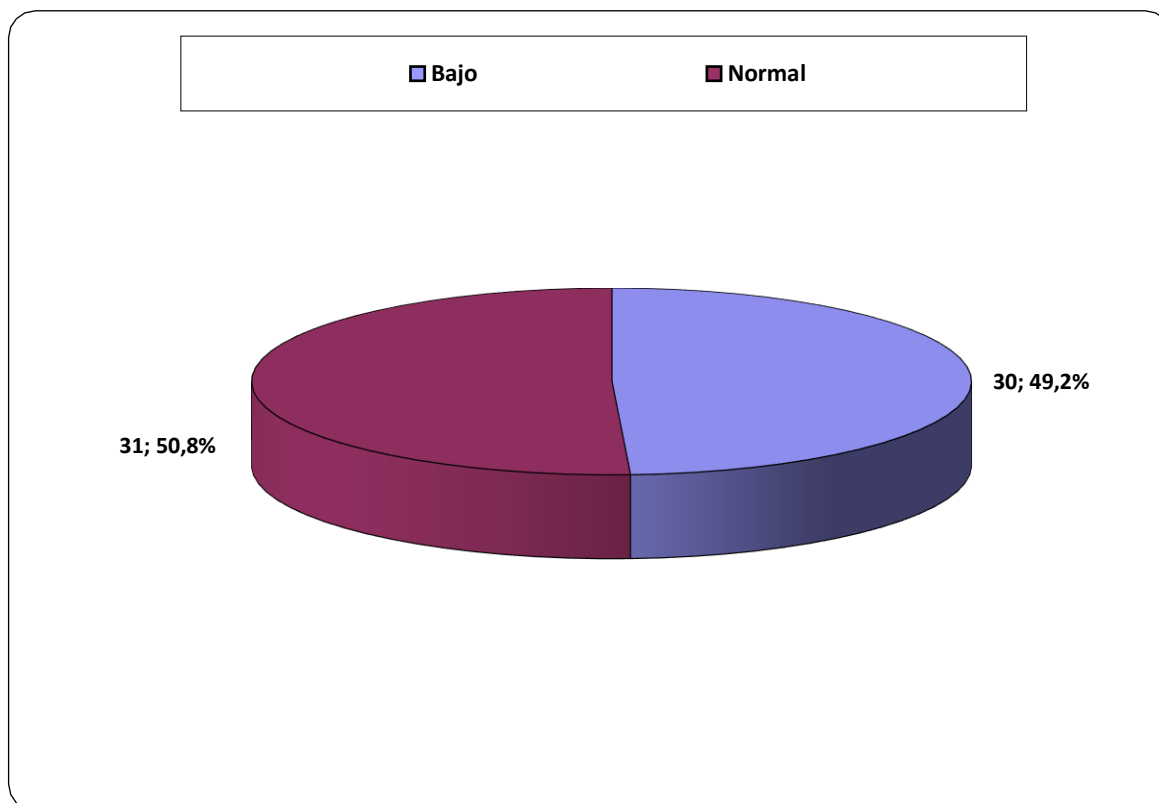
Nota. n = 76 casos.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

4.1.4. Cortisol

El 49,2% de los pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana tenía niveles de cortisol bajos. Porcentaje de datos perdidos 0,0% (ver Gráfico 5).

Gráfico 5. Cortisol en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.



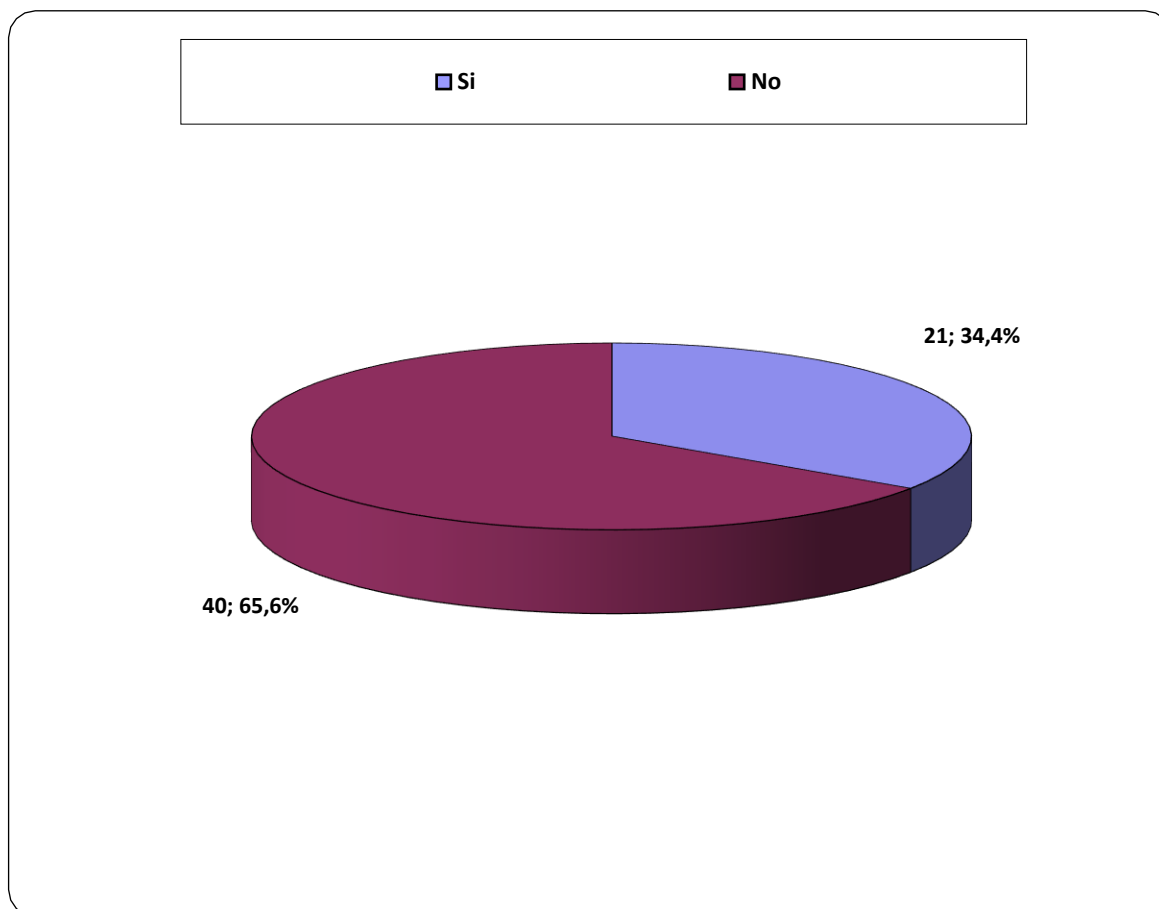
Nota. n = 61 pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

4.1.5. Vasopresores

El 34,4% de los pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana tenía vasopresores. Porcentaje de datos perdidos 0,0% (ver Gráfico 6).

Gráfico 6. Vasopresores en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.



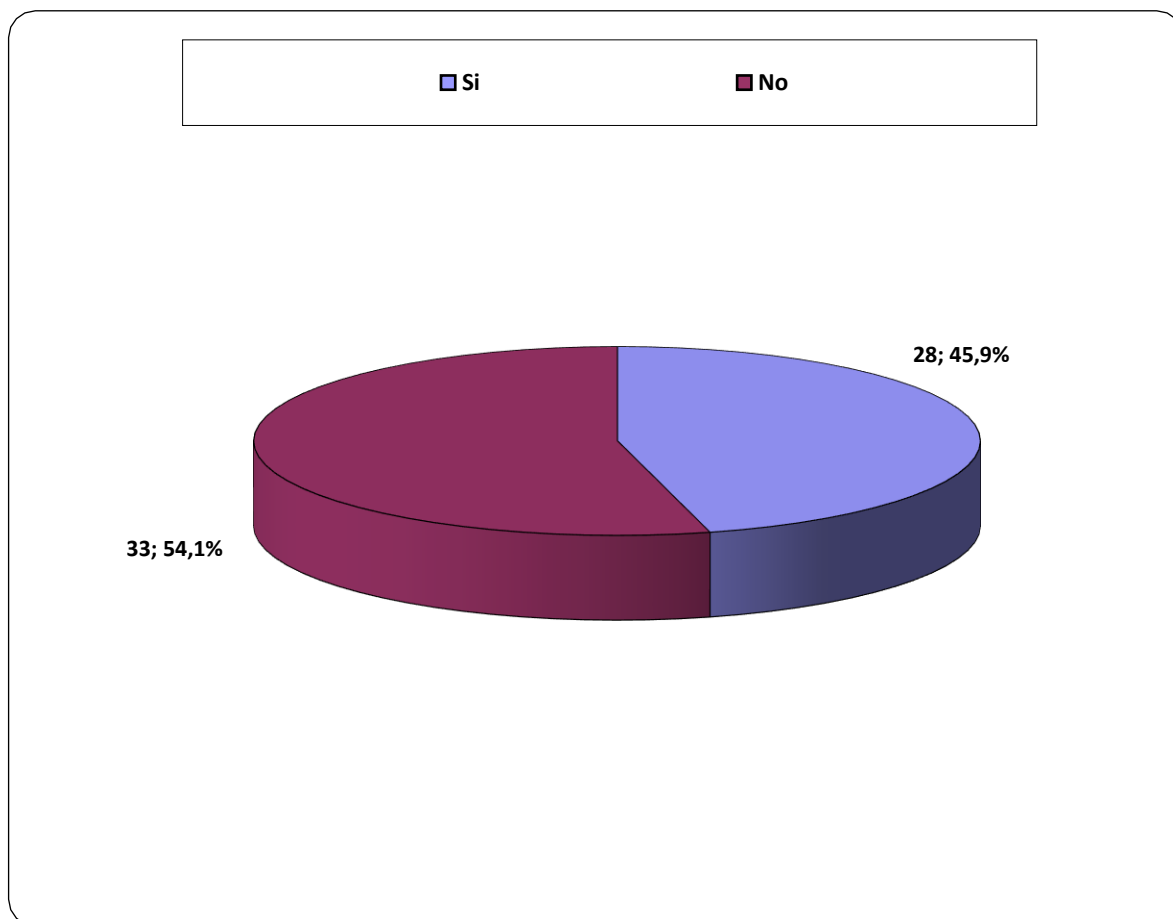
Nota. $n = 61$ pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

4.1.6. Uso de esteroides

El 45,9% de los pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana usaba esteroides. Porcentaje de datos perdidos 0,0% (ver Gráfico 7).

Gráfico 7. *Uso de esteroides en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.*



Nota. n = 61 pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

4.1.7. Indicadores de salud

4.1.7.1. Conteo de CD4

El promedio de conteo de CD4 en los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana es $85,1 \pm 126,4$, con un rango de entre 5,0 y 839, en el 75% de los pacientes en estudio este conteo fue 114,0 o menos (ver Gráfico 8 y Tabla 2).

Gráfico 8. Estadísticas descriptivas del conteo de CD4 en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.

Nota. $n = 61$ pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

4.1.7.2. Sodio

El promedio de valores de sodio (meq/L) en los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana es $130,1 \pm 5,2$ meq/L, con un rango de entre 116,0 meq/L y 138,7 meq/L, en el 75% de los pacientes en estudio los valores de sodio fueron 134,0 meq/L o menos (ver Gráfico 9 y Tabla 2).

Gráfico 9. Estadísticas descriptivas del sodio (meq/L) en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.

Nota. $n = 61$ pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

4.1.7.3. Potasio

El promedio de valores de potasio (meq/L) en los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana es $3,9 \pm 0,6$ meq/L, con un rango de entre 1,8 meq/L y 6,0 meq/L, en el 75% de los pacientes en estudio los valores de potasio fueron 4,3 meq/L o menos (ver Gráfico 10 y Tabla 2).

Gráfico 10. Estadísticas descriptivas del potasio (meq/L) en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.

Nota. n = 61 pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

4.1.7.4. Albúmina

El promedio de valores de albúmina (g/dL) en los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana es $3,0 \pm 0,7$ g/dL, con un rango de entre 1,3 g/dL y 4,3 g/dL, en el 75% de los pacientes en estudio los valores de albúmina fueron 3,7 g/dL o menos (ver Gráfico 11 y Tabla 2).

Gráfico 11. Estadísticas descriptivas de la albúmina (g/dL) en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.

Nota. n = 61 pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

4.1.7.5. Glucosa

El promedio de valores de glucosa (mg/dL) en los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana es $100,3 \pm 21,5$ mg/dL, con un rango de entre 56,0 mg/dL y 158,0 mg/dL, en el 75% de los pacientes en estudio los valores de glucosa fueron 115,0 mg/dL o menos (ver Gráfico 12 y Tabla 2).

Gráfico 12. Estadísticas descriptivas de la glucosa (mg/dL) en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.

Nota. n = 61 pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

4.1.7.6. Presión arterial sistólica

El promedio de valores de presión arterial sistólica (PAS-mmHg) en los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana es $104,8 \pm 12,9$ mmHg, con un rango de entre 80,0 mmHg y 141,0 mmHg, en el 75% de los pacientes en estudio los valores de PAS fueron 114,5 mmHg o menos (ver Gráfico 13 y Tabla 2).

Gráfico 13. Estadísticas descriptivas de la PAS (mmHg) en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.

Nota. n = 61 pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

4.1.7.7. Presión arterial diastólica

El promedio de valores de presión arterial diastólica (PAD-mmHg) en los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana es $67,4 \pm 8,7$ mmHg, con un rango de entre 47,0 mmHg y 88,0 mmHg, en el 75% de los pacientes en estudio los valores de PAD fueron 75,0 mmHg o menos (ver Gráfico 14 y Tabla 2).

Gráfico 14. Estadísticas descriptivas de la PAD (mmHg) en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.

Nota. n = 61 pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

Tabla 2. Estadísticas descriptivas de los indicadores de salud en pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.

Indicadores	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Cuartil 1	Cuartil 2	Cuartil 3
Conteo de CD4	85,1	126,4	5,0	839,0	16,5	46,0	114,0
Sodio (Na meq/L)	130,1	5,2	116,0	138,7	127,0	131,0	134,0
Potasio (K meq/L)	3,9	0,6	1,8	6,0	3,6	3,9	4,3
Albúmina (g/dL)	3,0	0,7	1,3	4,3	2,6	2,9	3,7
Glucosa (mg/dl)	100,3	21,5	56,0	158,0	86,5	94,0	115,0
PAS (mmHg)	104,8	12,9	80,0	141,0	96,0	102,0	114,5
PAD (mmHg)	67,4	8,7	47,0	88,0	60,0	67,0	75,0

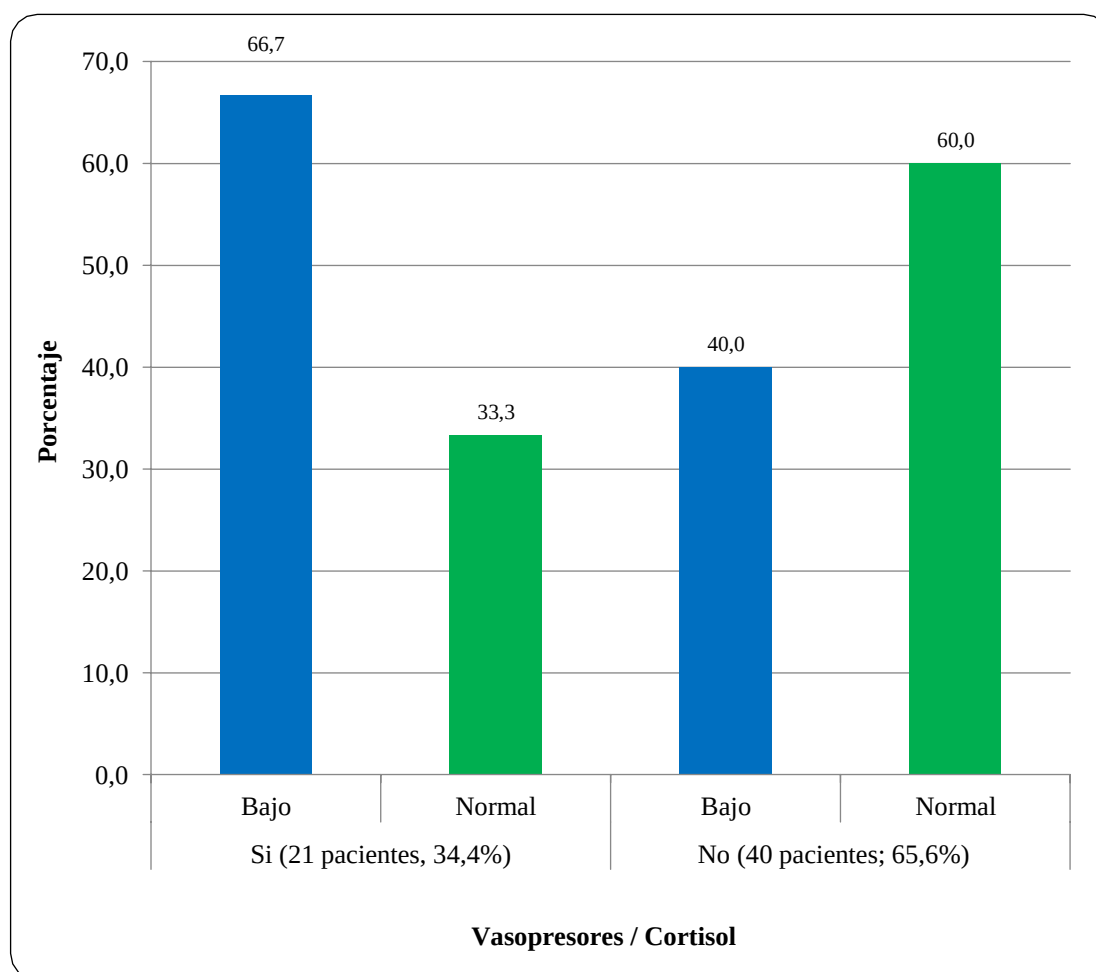
Nota. $n = 61$ pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

4.1.8. Relación entre los vasopresores y el cortisol

El 66,7% de los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana con vasopresores presentaron niveles bajos de cortisol; no existe asociación entre tener vasopresores y el nivel de cortisol, es decir, estas dos variables son independientes (Chi-cuadrado = 3,918, $p = 0,062$). También se observa que el intervalo de confianza del odds ratio contiene al uno, lo que corrobora que las dos variables no están asociadas, pero la magnitud de la asociación en pacientes con vasopresores con un nivel bajo de cortisol es 3 veces más en relación con los que no presentaron vasopresores (ver Gráfico 15 y Tabla 3).

Gráfico 15. Relación entre los vasopresores y los niveles de cortisol en los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.



Nota. $n = 61$ pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

Tabla 3. Relación entre los vasopresores y los niveles de cortisol en los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.

Vasopresores	Cortisol	Pacientes	Porcentaje
Sí (21 pacientes, 34,4%)	Bajo	14	66,7
	Normal	7	33,3
No (40 pacientes; 65,6%)	Bajo	16	40,0
	Normal	24	60,0
Chi-cuadrado	3,918		
Valor de p (Prueba exacta de Fischer)	0,062	Límite inferior	Límite superior
Odds ratio	3,0	0,88	10,7

Nota. $n = 61$ pacientes.

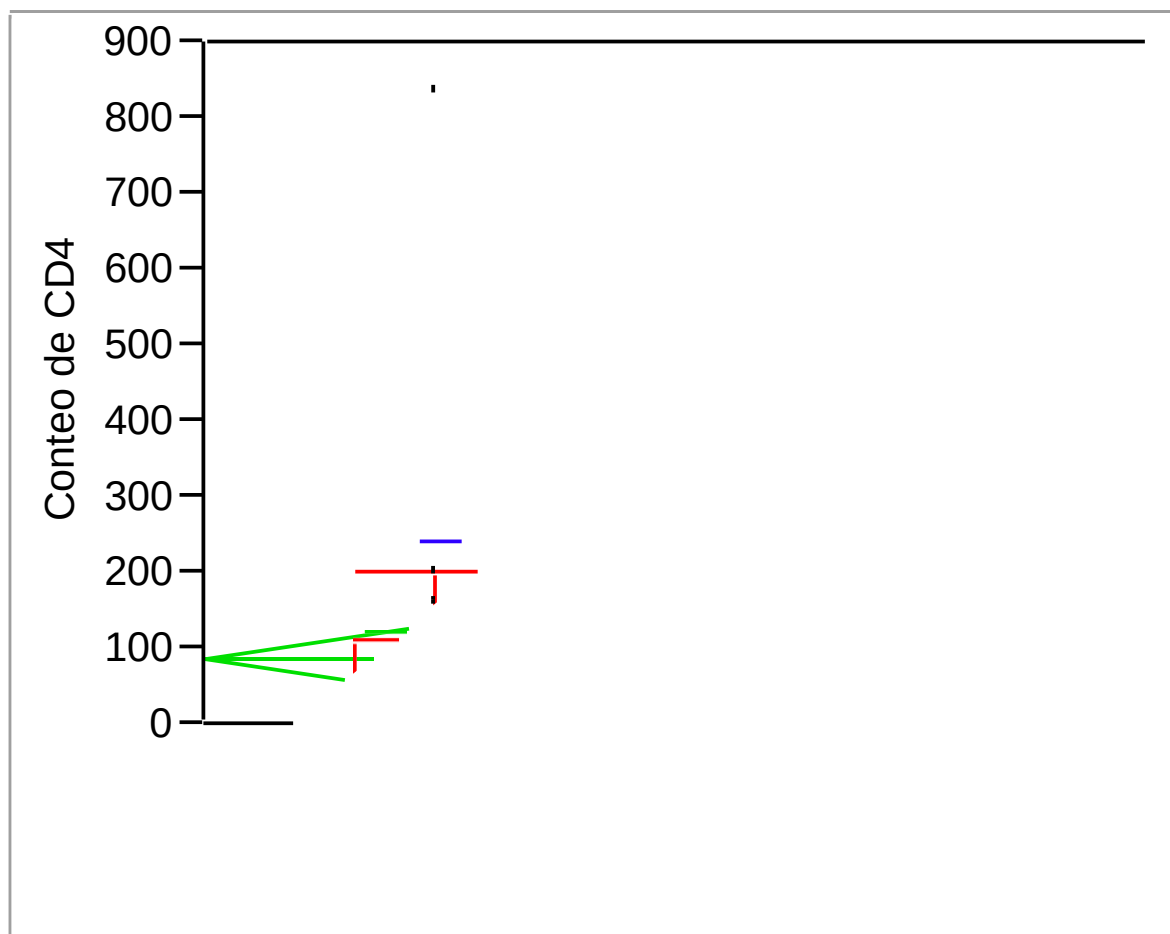
Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

4.1.9. Relación entre los conteos de CD4 y los niveles de cortisol

El promedio de conteo de CD4 en los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana es $85,1 \pm 126,4$; con un rango de entre 5,0 y 839,0; el 75% de los pacientes en estudio tenía valores de CD4 de 114,0 o menos. Además, el promedio de conteo de CD4 en los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana con niveles de cortisol bajo es $87,8 \pm 151,4$; con un rango de entre 5,0 y 839,0; el 75% de los pacientes con cortisol bajo tenía valores de CD4 de 114,0 o menos. Así mismo, el promedio de conteo de CD4 en los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana con niveles de cortisol normales es $82,4 \pm 99,0$; con un rango de entre 6,0 y 99,0; el 75% de los pacientes con cortisol normal tenía valores de CD4 de 117,0 o menos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al 5% entre estos dos promedios, es decir, el promedio de los valores de CD4 en los pacientes con cortisol bajo es igual estadísticamente que el promedio de los valores de CD4 en los pacientes con cortisol normal ($p = 0,8704$) (ver Gráfico 16 y Tabla 4).

La prueba de Levene de homogeneidad de varianzas resulta no significativa al 5% ($p = 0,7874$), es decir, se cumple el supuesto de igualdad de varianzas (ver Tabla 4).

Gráfico 16. Estadísticas descriptivas del conteo de CD4 de los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según niveles de cortisol



Nota. $n = 61$ pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

Tabla 4. Estadísticas descriptivas del conteo de CD4 de los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según niveles de cortisol.

Cortisol	Encuestados	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Q1	Q2	Q3	I. de C. al 95%		Prueba F	Prueba Levene
									Límite inferior	Límite superior	Valor de p	
Total	61	85,1	126,4	5,0	839,0	16,5	46,0	114,0				
Bajo	30	87,8	151,4	5,0	839,0	16,5	42,0	113,5	41,2	134,3	0,8704	0,7874
Normal	31	82,4	99,0	6,0	421,0	16,0	46,0	117,0	36,6	128,2		

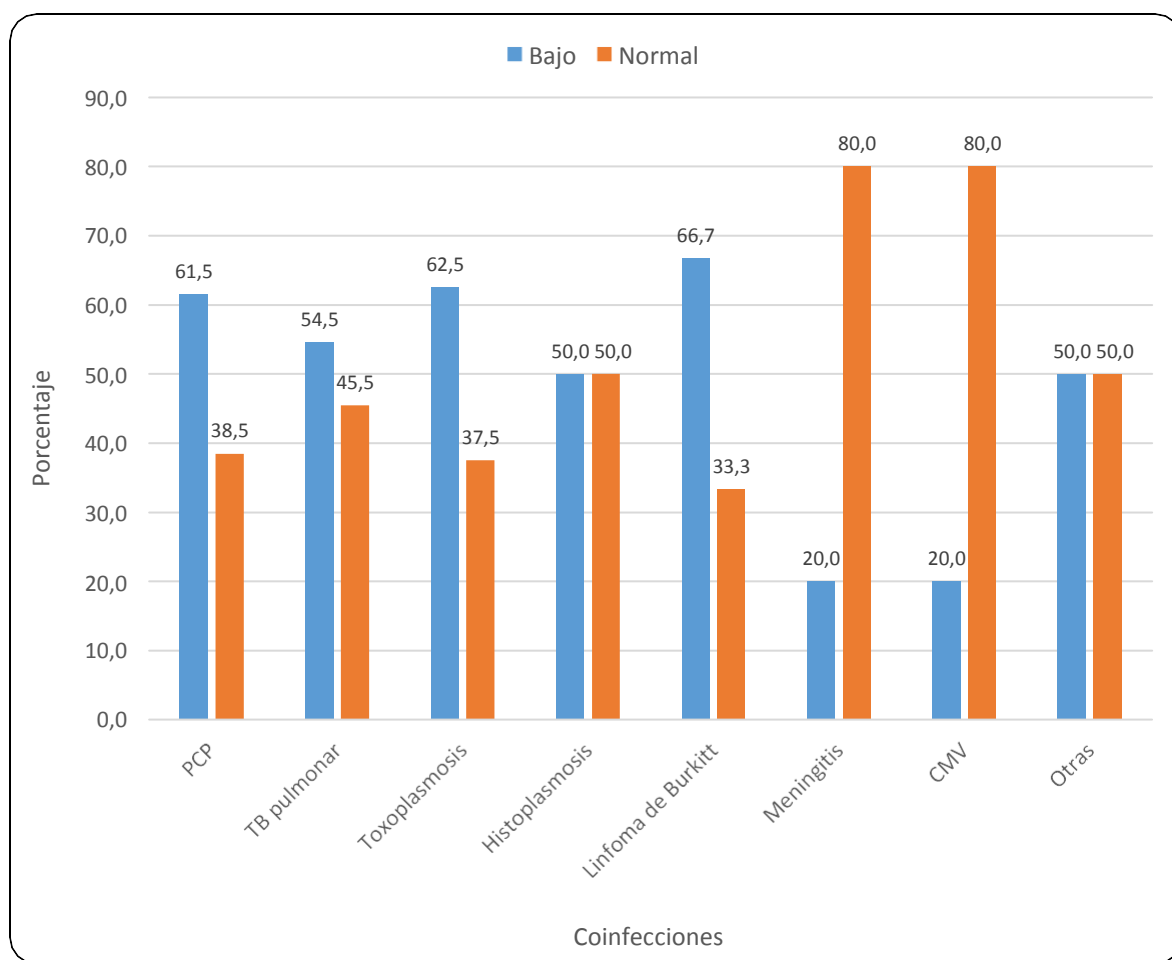
Nota. n = 61 pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

4.1.10. Relación entre las coinfecciones y los niveles de cortisol

En las coinfecciones PCP, TB pulmonar, toxoplasmosis y Linfoma de Burkitt, los porcentajes de cortisol son bajos, para las demás coinfecciones los niveles de cortisol son normales. No existe asociación entre las coinfecciones y los niveles de cortisol, es decir, estas dos variables son independientes, prueba exacta de Fisher's = 0,647 (ver Tabla 5 y Gráfico 17).

Gráfico 17. Relación entre las coinfecciones y los niveles de cortisol en los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.



Nota. n = 76 casos.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

Tabla 5. Relación entre las coinfecciones y los niveles de cortisol en los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.

Coinfecciones	Cortisol		Total
	Bajo	Normal	
PCP	8	5	13
Porcentaje por fila	61,5	38,5	100,0
Porcentaje del total	10,5	6,6	17,1
TB pulmonar	6	5	11
Porcentaje por fila	54,5	45,5	100,0
Porcentaje del total	7,9	6,6	14,5
Toxoplasmosis	5	3	8
Porcentaje por fila	62,5	37,5	100,0
Porcentaje del total	6,6	3,9	10,5
Histoplasmosis	4	4	8
Porcentaje por fila	50,0	50,0	100,0
Porcentaje del total	5,3	5,3	10,5
Linfoma de Burkitt	4	2	6
Porcentaje por fila	66,7	33,3	100,0
Porcentaje del total	5,3	2,6	7,9
Meningitis	1	4	5
Porcentaje por fila	20,0	80,0	100,0
Porcentaje del total	1,3	5,3	6,6
CMV	1	4	5
Porcentaje por fila	20,0	80,0	100,0
Porcentaje del total	1,3	5,3	6,6
Otras	10	10	20
Porcentaje por fila	50,0	50,0	100,0
Porcentaje del total	13,2	13,2	26,3
Total	39	37	76
Porcentaje por fila	51,3	48,7	100,0
Porcentaje del total	51,3	48,7	100,0

Nota. n = 76 casos.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

4.2. Análisis de sobrevida

4.2.1. Definición de conceptos

- Punto de inicio del estudio: fecha de ingreso hospitalario.
- Punto final del estudio: fecha de egreso hospitalario.
- Censura: pacientes que murieron durante el periodo de estudio.

El número total de pacientes en estudio fue de 61. El porcentaje de pacientes fallecidos con el virus de inmunodeficiencia humana fue del 23,0%, es decir, 14 pacientes murieron durante el estudio.

4.2.2. Estimador de Kaplan-Meier para la función de sobrevida entre la fecha de ingreso hospitalario y la fecha de egreso hospitalario.

El primer paciente murió a los dos días de ingresar al hospital con una probabilidad de recaída de 0,98. Las probabilidades de sobrevida al egreso hospitalario se encuentran entre el percentil 98,36 y el percentil 23,50; lo que quiere decir que la probabilidad de sobrevida desde el ingreso hospitalario hasta el egreso hospitalario es baja para el total de pacientes en estudio. El primer paciente en el estudio falleció al día, es decir, el 1,6% de los pacientes sobrevivirá desde el ingreso hospitalario por al menos un día; el último paciente en el estudio falleció a los 131 días (4,4 meses), es decir, el 76,5% de los pacientes sobrevivirá desde la fecha del ingreso hospitalario en al menos 1,6 años (ver Anexo 1).

Gráficamente, el estimador de Kaplan-Meier para la función de sobrevida en los pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana se muestra en el Gráfico 18. En esta función, el eje de las y representa la probabilidad de que los sujetos sobrevivan desde la fecha del ingreso hospitalario y en el eje x el tiempo en días.

Al inicio todos los pacientes en el estudio están vivos, a medida que va transcurriendo el tiempo, los pacientes van falleciendo y, por esa razón, la función es decreciente.

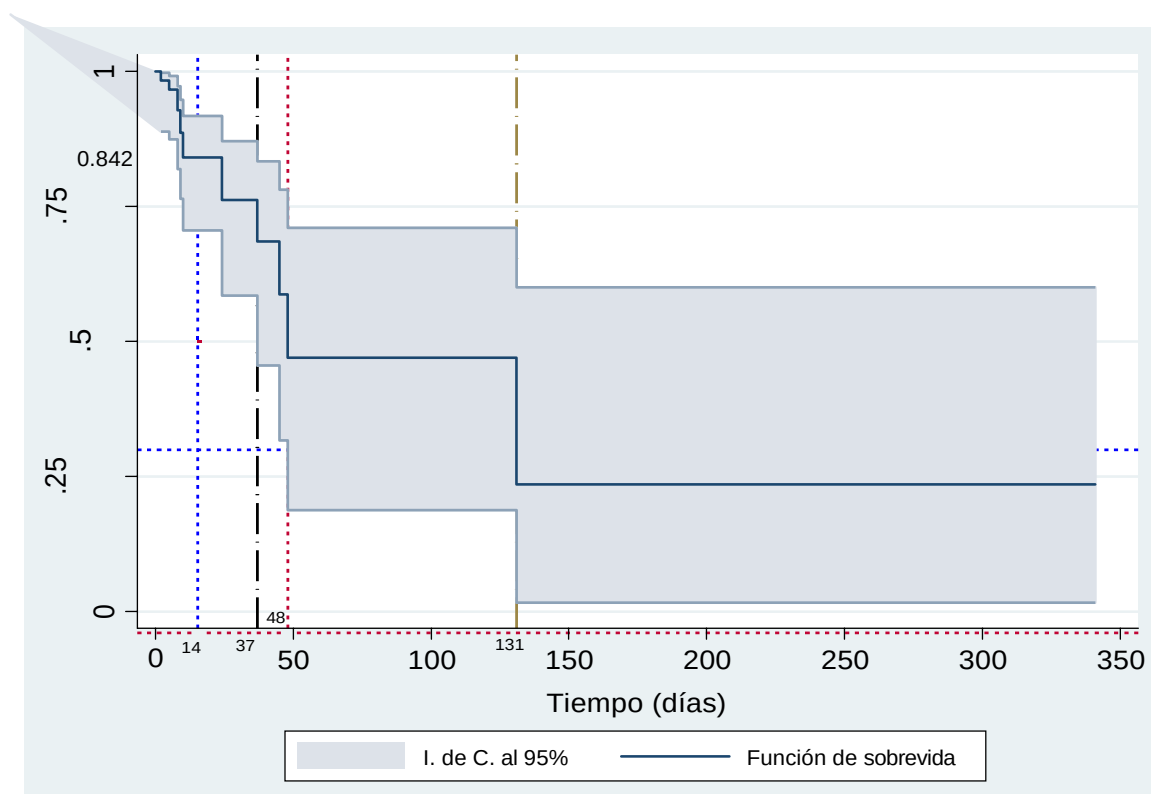
El valor de sobrevida para el máximo tiempo es 341 días (11,4 meses), termina muy cerca a la probabilidad de 0,23 y no en cero como teóricamente está establecido; esto se debe a que los pacientes no fueron seguidos por un tiempo infinito, sino por un tiempo finito, establecido en el protocolo de investigación y este último sujeto no tuvo el evento de interés (fallecimiento), por eso la función no llega hasta el valor cero.

El promedio de tiempo de sobrevida desde el ingreso hospitalario hasta el egreso por paciente es 26,4 días, la sobrevida mediana por paciente es 14,0 días, es decir, el 50% de los pacientes (aproximadamente 32 pacientes) sobreviven 14,0 días o menos y el otro 50% de los pacientes sobreviven 14,0 días o más, con una probabilidad de 0,842 (Líneas punteadas de color azul). Ver Tabla 6.

A los 37,0 días (1,2 meses), se presentó el 25% de los tiempos de sobrevida o menos (Línea punteada negra); a los 48,0 días (1,6 meses) se obtuvo una probabilidad de sobrevida de 0,5 (Líneas punteadas de color rojo) o se presentó el 50% de los tiempos de sobrevida o menos y a los 131 días (4,4 meses) se presentó el 75% de los tiempos de sobrevida en los pacientes en estudio (Línea punteada marrón) (ver Gráfico 18 y Tabla 6).

La tasa de incidencia de mortalidad por infección del virus de inmunodeficiencia humana en el HCG, entre enero a junio del 2019, fue de aproximadamente 0,0087 por cada 1000 personas-día (ver Tabla 7).

Gráfico 18. Función de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.



Nota. $n = 61$ pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

4.2.3. Estimador de Kaplan-Meier para la función de sobrevida entre la fecha de ingreso hospitalario y la fecha de egreso hospitalario, según sexo.

La probabilidad de sobrevida para las pacientes mujeres se encuentra entre el percentil 100,00 y el percentil 0,00 y para los pacientes hombres se encuentra entre el percentil 98,18 y el percentil 25,09 (ver Anexo 2).

La primera paciente mujer en el estudio es la única que falleció a los 37,0 días (1,2 meses), es decir, el 100,0% de las pacientes mujeres sobrevivirá desde el ingreso hospitalario hasta el egreso hospitalario al menos 37,0 días (ver Anexo 2).

El primer paciente hombre en el estudio falleció a los dos días, es decir, el 1,8% de los pacientes hombres sobrevivirá desde el ingreso hospitalario hasta el egreso hospitalario por al menos dos días. El último paciente hombre en el estudio falleció a los 131 días (4,4 meses), es decir, el 74,9% de los pacientes hombres sobrevivirá al menos 131 días luego del ingreso hospitalario, 13 hombres fallecieron (ver Anexo 2).

La función de sobrevida para el máximo tiempo en las pacientes mujeres es 37 días (1,2 meses) y termina en la probabilidad de 0,00, es una paciente fallecida. Por otra parte, para los pacientes hombres es 341 días (11,4 meses) y termina muy cerca a la probabilidad de 0,25, es un paciente vivo (ver Anexo 2, Gráfico 19 y Tabla 6).

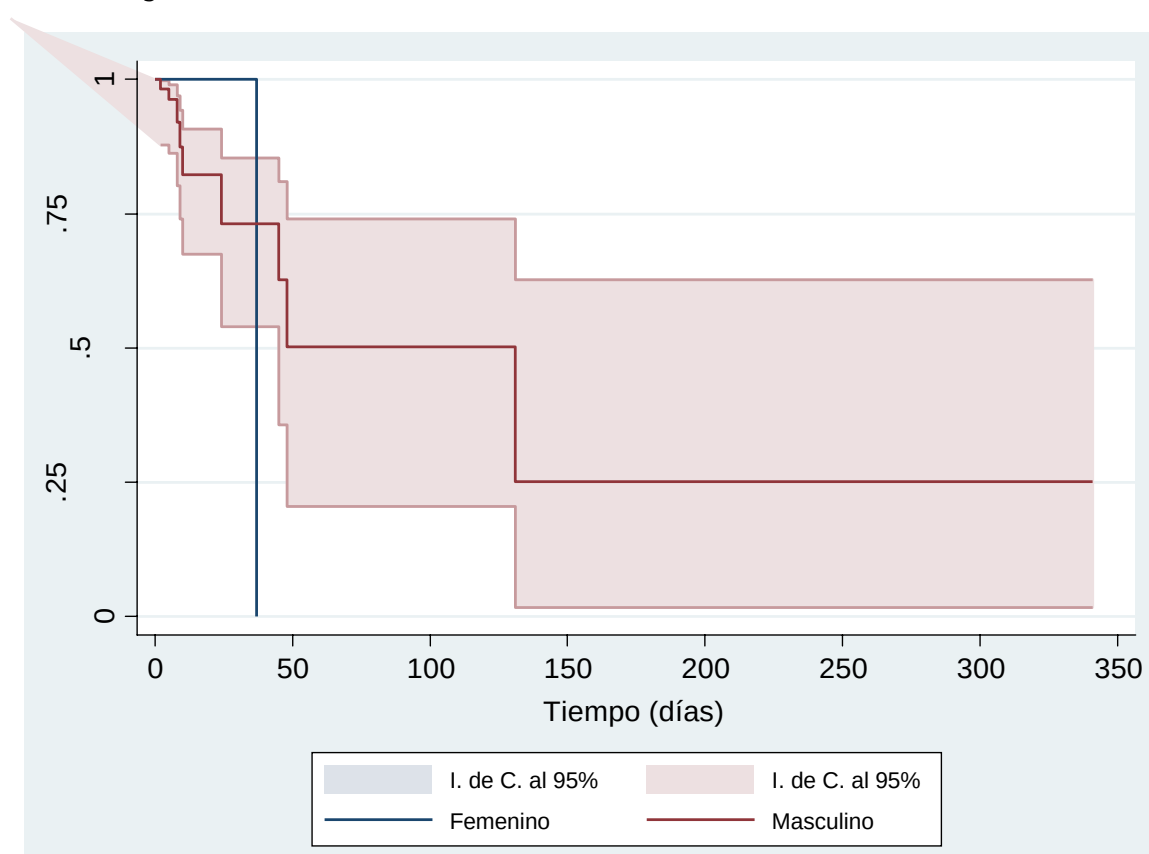
El promedio de sobrevida desde el ingreso hospitalario hasta el egreso en las pacientes mujeres fue 24,3 días y la mediana de sobrevida por paciente de 25,5 días, es decir, el 50% de las mujeres (3 pacientes) sobrevivirá 25,5 días o menos y el otro 50% sobrevivirá 25,5 días o más. En los pacientes hombres, el promedio de sobrevida desde el ingreso hospitalario hasta el egreso fue 26,6 días y la mediana 13,0 días, es decir, el 50% de los hombres (26 pacientes aproximadamente) sobrevivirá 13,0 días o menos y el otro 50% sobrevivirá 13,0 días o más (ver Tabla 6 y Gráfico 19).

Tabla 6. Estadísticas descriptivas de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según sexo.

Sexo	Pacientes	Estadísticas de sobrevida por pacientes (días)			
		Mínimo	Promedio	Mediana	Máximo
Femenino	6	6,0	24,2	25,5	37,0
Masculino	55	2,0	26,6	13,0	341,0
Total	61	2,0	26,4	14,0	341,0

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

Gráfico 19. Función de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según sexo.



Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

La tasa de incidencia de mortalidad para las mujeres es 0,0069 por cada 1000 personas-día y para los hombres 0,0089 por cada 1000 personas-día (ver Tabla 7). En las pacientes mujeres, a los 37 días se presentó el 25% o menos de los tiempos de sobrevida, a los 37 días (1,2 meses) se presentó el 50% o menos de los tiempos de sobrevida (ver Gráfico 19 y Tabla 7).

En los pacientes hombres, a los 24,0 días se presentó el 25% o menos de los tiempos de sobrevida, a los 131 días (4,4 meses) se presentó el 50% o menos de los tiempos de sobrevida y el 75% del tiempo de sobrevida no se puede estimar, debido a los patrones de censura de los datos (ver Gráfico 19 y Tabla 7).

Tabla 7. Tasas de incidencia de la mortalidad para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según sexo.

Sexo	Tasa de incidencia por 1000 personas-día	Pacientes	Tiempo de sobrevida (días)		
			25%	50%	75%
Femenino	0,0069	6	37,0	37,0	37,0
Masculino	0,0089	55	24,0	131,0	-
Total	0,0087	61	37,0	48,0	131,0

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

Se realizó la prueba de Log Rank, para probar la igualdad de las curvas de sobrevida. Las hipótesis por probar son:

Ho: la distribución de la supervivencia desde el ingreso hospitalario hasta el egreso de las pacientes mujeres es igual a la distribución de supervivencia desde el ingreso hospitalario hasta el egreso de los pacientes hombres.

Ha: la distribución de la supervivencia desde el ingreso hospitalario hasta el egreso de las pacientes mujeres es diferente a la distribución de supervivencia desde el ingreso hospitalario hasta el egreso de los pacientes hombres.

El valor de p en la prueba fue igual a 0,8012, con lo que se concluye que las curvas de sobrevida son iguales, es decir, la sobrevida desde el ingreso hospitalario hasta el egreso es igual por sexo (ver Anexo 3 y Gráfico 19).

4.2.4. Estimador de Kaplan-Meier para la función de sobrevida entre la fecha de ingreso hospitalario y la fecha de egreso hospitalario, según grupos de edad.

La probabilidad de sobrevida para los pacientes entre 20 y 49 años se encuentra entre el percentil 97,83 y el percentil 22,67 y para los pacientes entre 50 y 70 años, se encuentra entre el percentil 100,00 y el percentil 78,57 (ver Anexo 4).

El primer paciente entre 20 a 49 años en el estudio falleció a los dos días, es decir, el 2,2% de los pacientes entre 20 a 49 años sobrevivirá desde el ingreso hospitalario hasta el egreso hospitalario por al menos dos días. El último paciente de 20 a 49 años en el estudio falleció a los 131 días (4,4 meses), es decir, el 73,3% de los pacientes entre 20 a 49 años sobrevivirá al menos 131 días luego del ingreso hospitalario, 11 hombres fallecieron (ver Anexo 4).

El primer paciente entre 50 a 70 años en el estudio falleció a los 8,0 días, es decir, el 7,1% de los pacientes entre 50 a 70 años sobrevivirá desde el ingreso hospitalario hasta el egreso hospitalario por al menos 8,0 días. El último paciente entre 50 a 70 años en el estudio falleció a los 9,0 días, es decir, el 21,4% de los pacientes entre 50 a 70 años sobrevivirá al menos 9,0 días luego del ingreso hospitalario, 3 pacientes de 50 a 70 años fallecieron (ver Anexo 4).

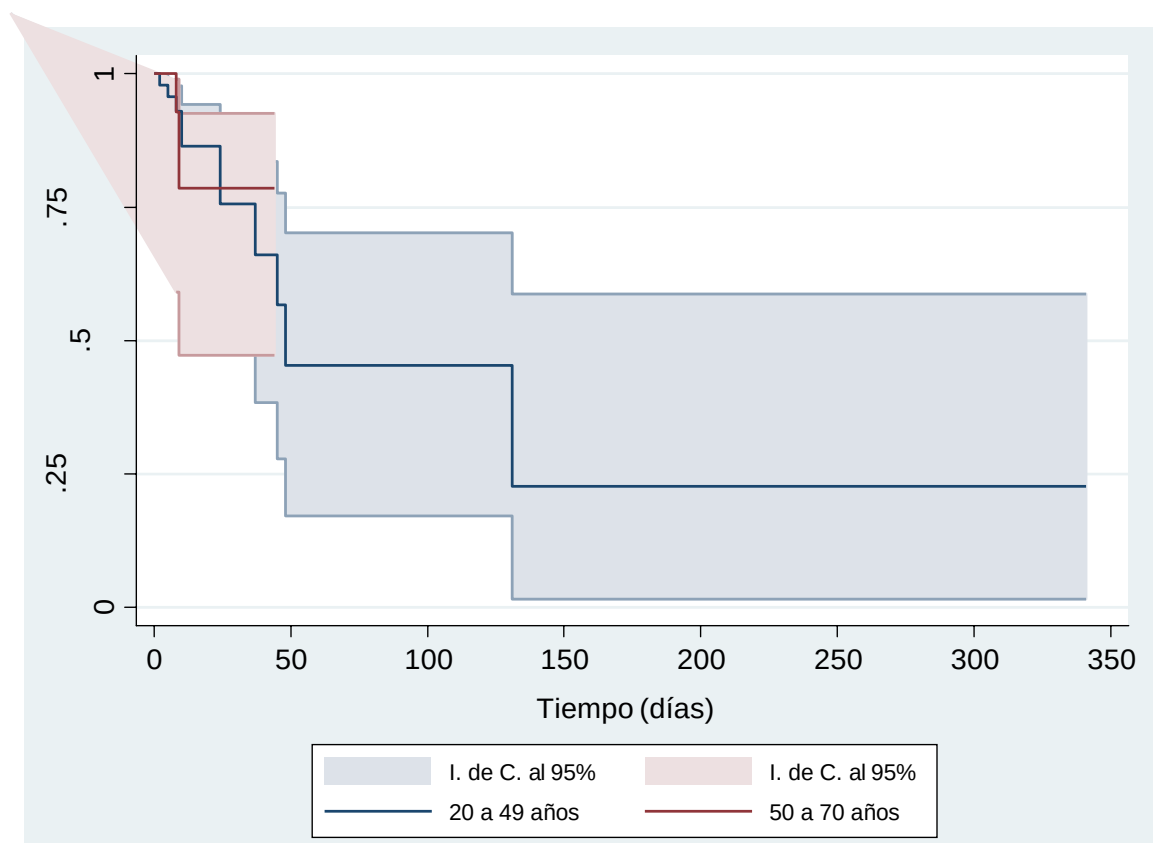
El promedio de sobrevida desde el ingreso hospitalario hasta el egreso en las pacientes entre 20 a 49 años fue 27,9 días y la mediana de sobrevida por paciente de 13,5 días, es decir, el 50% de los pacientes entre 20 a 49 años (23 pacientes) sobrevivirá 13,5 días o menos y el otro 50% sobrevivirá 13,5 días o más. En los pacientes de 50 a 70 años, el promedio de sobrevida desde el ingreso hospitalario hasta el egreso fue 21,7 días y la mediana 19,0 días, es decir, el 50% de los pacientes entre 50 a 70 años (7 pacientes aproximadamente) sobrevivirá 19,0 días o menos y el otro 50% sobrevivirá 19,0 días o más (ver Tabla 8 y Gráfico 20).

Tabla 8. Estadísticas descriptivas de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según grupos de edad.

Grupos de edad	Pacientes	Estadísticas de sobrevida por pacientes (días)			
		Mínimo	Promedio	Mediana	Máximo
20 a 49	46	2,0	27,9	13,5	341,0
50 a 70	15	6,0	21,7	19,0	44,0
Total	61	2,0	26,4	14,0	341,0

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

Gráfico 20. Función de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según grupos de edad.



Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

La tasa de incidencia de mortalidad para los pacientes entre 20 a 49 años es 0,0086 por cada 1000 personas-día y para los pacientes entre 50 a 70 años, 0,0092 por cada 1000 personas-día (ver Tabla 9).

En los pacientes entre 20 a 49 años, a los 37,0 días se presentó el 25% o menos de los tiempos de sobrevida; a los 48,0 días (1,2 meses) se presentó el 50% o menos de los tiempos de sobrevida y a los 131 días (4,4 meses), se presentó el 75% de los tiempos de sobrevida (ver Gráfico 20 y Tabla 9).

En los pacientes entre 50 a 70 años, no se pudo estimar los valores del 25%, 50% y 75% de los tiempos de sobrevida, debido a los patrones de censura de los datos (ver Gráfico 20 y Tabla 9).

Tabla 9. Tasas de incidencia de la mortalidad para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según grupos de edad.

Grupos de edad (años)	Tasa de incidencia por 1000 personas-día	Pacientes	Tiempo de sobrevida (días)		
			25%	50%	75%
20 a 49	0,0086	46	37,0	48,0	131,0
50 a 70	0,0092	15	-	-	-
Total	0,0087	61	37,0	48,0	131,0

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

Se realizó la prueba de Log Rank, para probar la igualdad de las curvas de sobrevida. Las hipótesis por probar son:

Ho: la distribución de la supervivencia desde el ingreso hospitalario hasta el egreso de los pacientes entre 20 a 49 años es igual a la distribución de supervivencia desde el ingreso hospitalario hasta el egreso de los pacientes entre 50 a 70 años.

Ha: la distribución de la supervivencia desde el ingreso hospitalario hasta el egreso de los pacientes entre 20 a 49 años es diferente a la distribución de supervivencia desde el ingreso hospitalario hasta el egreso de los pacientes entre 50 a 70 años.

El valor de p en la prueba fue igual a 0,9302, con lo que se concluye que las curvas de sobrevida son iguales, es decir, la sobrevida desde el ingreso hospitalario hasta el egreso es igual por grupos de edad (ver Anexo 5 y Gráfico 20).

4.2.5. Estimador de Kaplan-Meier para la función de sobrevida entre la fecha de ingreso hospitalario y la fecha de egreso hospitalario, según niveles de cortisol

La probabilidad de sobrevida para los pacientes con niveles de cortisol bajo se encuentra entre el percentil 96,67 y el percentil 0,00 y para los pacientes con niveles de cortisol normal se encuentra entre el percentil 100,00 y el percentil 68,38 (ver Anexo 6).

El primer paciente con niveles de cortisol bajo en el estudio falleció a los 2,0 días, es decir, el 3,3% de los pacientes con niveles de cortisol bajo sobrevivirá desde el ingreso hospitalario hasta el egreso hospitalario al menos 2,0 días. El último paciente con niveles de cortisol bajo falleció a los 131 días (4,4 meses), es decir, el 100,0% de los pacientes sobrevivirá al menos 131,0 días; 9 pacientes fallecieron con niveles de cortisol bajo (ver Anexo 6).

El primer paciente con niveles de cortisol normal en el estudio falleció a los 8,0 días, es decir, el 3,6% de los pacientes hombres sobrevivirá desde el ingreso hospitalario hasta el egreso hospitalario por al menos 8,0 días. El último paciente con niveles de cortisol normal en el estudio falleció a los 37,0 días (1,2 meses), es decir, el 31,6% de los pacientes con niveles de cortisol normal sobrevivirá al menos 37,0 días luego del ingreso hospitalario; 5 pacientes con niveles de cortisol normal fallecieron (ver Anexo 6).

La función de sobrevida para el máximo tiempo en los pacientes con niveles de cortisol bajo es 131 días (4,4 meses), termina en la probabilidad de 0,00 y es un paciente fallecido; para los pacientes con niveles de cortisol normales es 341 días (11,4 meses) y termina muy cerca a la probabilidad de 0,68; es un paciente vivo (ver Anexo 6, Gráfico 21 y Tabla 10).

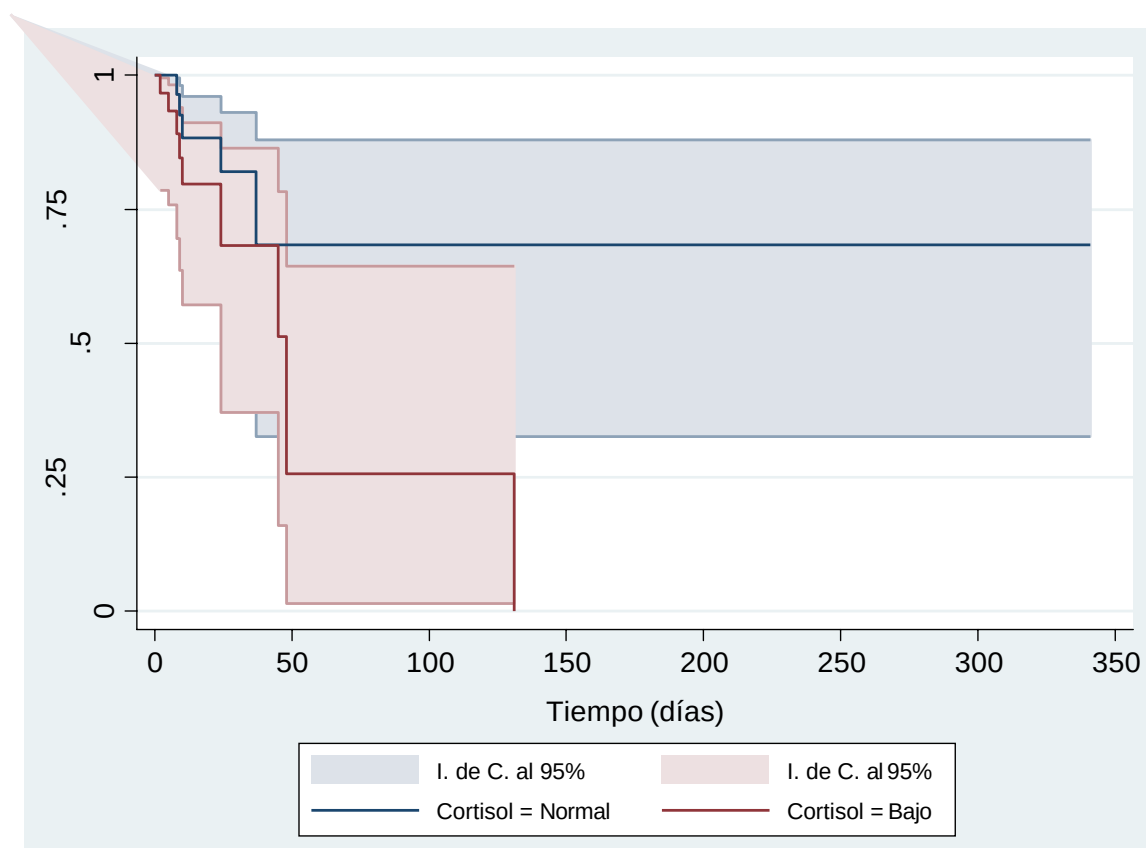
El promedio de sobrevida desde el ingreso hospitalario hasta el egreso en los pacientes con niveles de cortisol bajo fue 19,6 días y la mediana de sobrevida por paciente de 10,0 días, es decir, el 50% de las mujeres (15 pacientes) sobrevivirá 10,0 días o menos y el otro 50% sobrevivirá 10,0 días o más. En los pacientes con niveles de cortisol normal, el promedio de sobrevida desde el ingreso hospitalario hasta el egreso fue 32,9 días y la mediana 22,0 días, es decir, el 50% de los hombres (15 pacientes aproximadamente) sobrevivirá 22,0 días o menos y el otro 50% sobrevivirá 22,0 días o más (ver Tabla 10 y Gráfico 21).

Tabla 10. Estadísticas descriptivas de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según niveles de cortisol

Cortisol	Pacientes	Estadísticas de sobrevida por pacientes (días)			
		Mínimo	Promedio	Mediana	Máximo
Bajo	30	2,0	19,6	10,0	131,0
Normal	31	5,0	32,9	22,0	341,0
Total	61	2,0	26,4	14,0	341,0

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

Gráfico 21. Función de sobrevida para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según niveles de cortisol.



Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

La tasa de incidencia de mortalidad para los pacientes con niveles de cortisol bajo es 0,0153 por cada 1000 personas-día y para los pacientes con niveles de cortisol normal 0,0049 por cada 1000 personas-día (ver Tabla 11).

En los pacientes con niveles de cortisol bajo, a los 24,0 días se presentó el 25% o menos de los tiempos de sobrevida; a los 48,0 días (1,6 meses) se presentó el 50% o menos de los tiempos de sobrevida y a los 131 días (4,4 meses) se presentó el 75% de los tiempos de sobrevida (ver Gráfico 21 y Tabla 11).

En los pacientes con niveles de cortisol normal, a los 37,0 días (1,2 meses) se presentó el 25% o menos de los tiempos de sobrevida, los valores para el 50% y 75% de tiempos de sobrevida no se pueden estimar debido a los patrones de censura de los datos (ver Gráfico 21 y Tabla 11).

Tabla 11. Tasas de incidencia de la mortalidad para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según niveles de cortisol.

Cortisol	Tasa de incidencia por 1000 personas-día	Pacientes	Tiempo de sobrevida (días)		
			25%	50%	75%
Bajo	0,0153	30	24,0	48,0	131,0
Normal	0,0049	31	37	-	-
Total	0,0087	61	37,0	48,0	131,0

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

Se realizó la prueba de Log Rank, para probar la igualdad de las curvas de sobrevida. Las hipótesis por probar son:

Ho: la distribución de la supervivencia desde el ingreso hospitalario hasta el egreso de los pacientes con niveles de cortisol bajo es igual a la distribución de supervivencia desde el ingreso hospitalario hasta el egreso de los pacientes con niveles de cortisol normal.

Ha: la distribución de la supervivencia desde el ingreso hospitalario hasta el egreso de los pacientes con niveles de cortisol bajo es diferente a la distribución de supervivencia desde el ingreso hospitalario hasta el egreso de los pacientes con niveles de cortisol normal.

El valor de p en la prueba fue igual a 0,1195, con lo que se concluye que las curvas de sobrevida son iguales, es decir, la sobrevida desde el ingreso hospitalario hasta el egreso hospitalario es igual por niveles de cortisol (ver Anexo 7 y Gráfico 21).

4.2.6. Estimador de Kaplan-Meier para la función de sobrevida entre la fecha de ingreso hospitalario y la fecha de egreso hospitalario, según uso de esteroides

La probabilidad de sobrevida para los pacientes que no usaron esteroides se encuentra entre el percentil 100,00 y el percentil 83,74 y para los pacientes que usaron esteroides se encuentra entre el percentil 96,43 y el percentil 00,0 (ver Anexo 8).

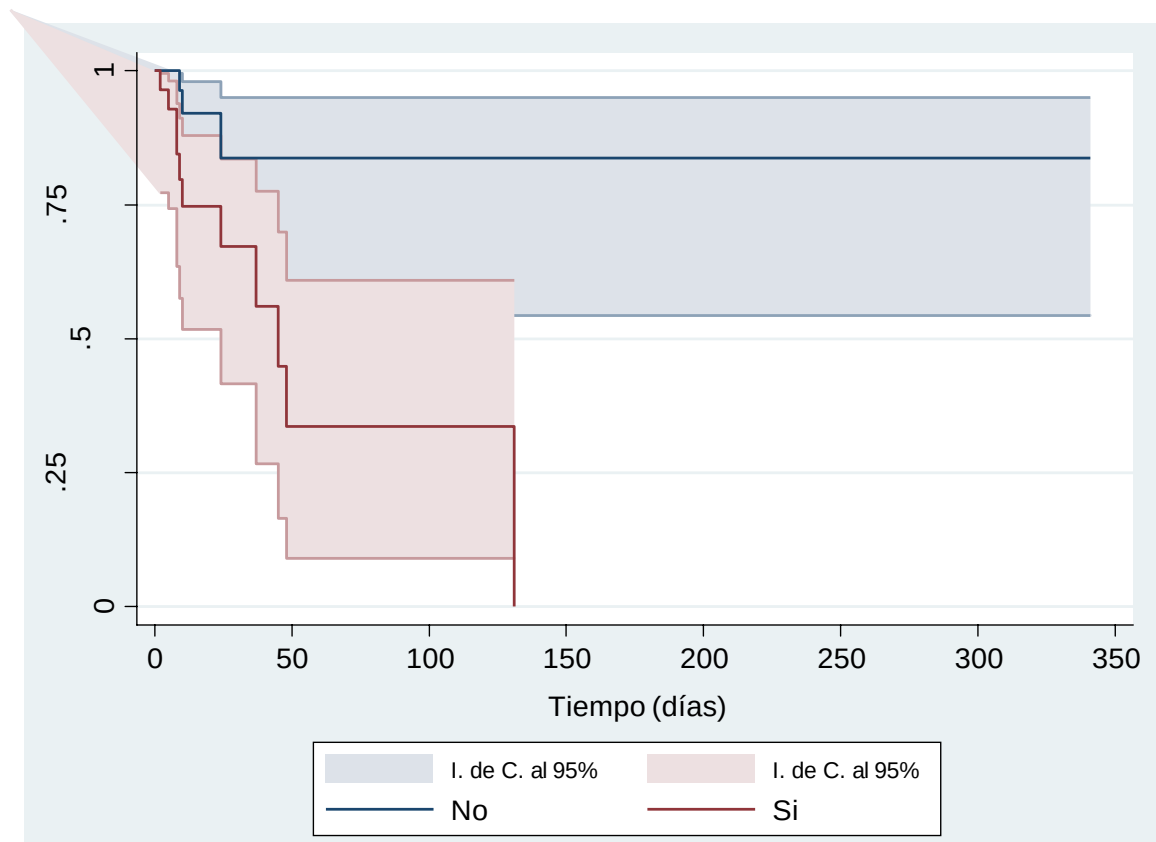
El primer paciente que no usó esteroides en el estudio falleció a los 9,0 días, es decir, el 3,7% de las pacientes que no usaron esteroides sobrevivirá desde el ingreso hospitalario hasta el egreso hospitalario al menos 9,0 días. El último paciente que no usó esteroides falleció a los 24 días, es decir, el 16,3% de los pacientes que no usaron esteroides sobrevivió desde el ingreso hospitalario hasta el egreso hospitalario al menos 24,0 días; 3 pacientes que no usaron esteroides fallecieron (ver Anexo 8).

El primer paciente que usó esteroides en el estudio falleció a los dos días, es decir, el 3,6% de los pacientes que usaron esteroides sobrevivirá desde el ingreso hospitalario hasta el egreso hospitalario por al menos dos días. El último paciente que usó esteroides en el estudio falleció a los 131 días (4,4 meses), es decir, el 100,0% de los pacientes que usaron esteroides sobrevivirá al menos 131 días luego del ingreso hospitalario; 11 pacientes que usaron esteroides fallecieron (ver Anexo 8).

La función de sobrevida para el máximo tiempo en los pacientes que no usaron esteroides es 341 días (11,4 meses), termina en la probabilidad de 0,84 y es una paciente viva; para los pacientes que usaron esteroides es 131 días (4,4 meses) y termina con probabilidad 0,0, es un paciente fallecido (ver Anexo 8, Gráfico 22 y Tabla 12).

El promedio de sobrevida desde el ingreso hospitalario hasta el egreso en los pacientes que no usaron esteroides fue 28,5 días y la mediana de sobrevida por paciente de 14,0 días, es decir, el 50% de las mujeres (16 pacientes aproximadamente) sobrevivirán 14,0 días o menos y el otro 50% sobrevivirá 14,0 días o más. En los pacientes que usaron esteroides, el promedio de sobrevida desde el ingreso hospitalario hasta el egreso fue 23,9 días y la mediana 13,0 días, es decir, el 50% de los hombres (14 pacientes) sobrevivirá 13,0 días o menos y el otro 50% sobrevivirá 13,0 días o más (ver Gráfico 22 y Tabla 12).

Gráfico 22. Función de sobrevivencia para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según uso de esteroides.



Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

Tabla 12. Estadísticas descriptivas de sobrevivencia para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según uso de esteroides.

Uso de esteroides	Pacientes	Estadísticas de sobrevivencia por pacientes (días)			
		Mínimo	Promedio	Mediana	Máximo
No	33	5,0	28,5	14,0	341,0
Sí	28	2,0	23,9	13,0	131,0
Total	61	2,0	26,4	14,0	341,0

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

La tasa de incidencia de mortalidad para los pacientes que no usaron esteroides es 0,0032 por cada 1000 personas-día y para los pacientes que usaron esteroides 0,0164 por cada 1000 personas-día (ver Tabla 13).

En los pacientes que no usaron esteroides, los tiempos de sobrevida del 25%, 50% y 75% no se pueden estimar por los patrones de censura (ver Gráfico 22 y Tabla 13).

En los pacientes que usaron esteroides, a los 10,0 días se presentó el 25% o menos de los tiempos de sobrevida, a los 45,0 días (1,5 meses) se presentó el 50% o menos de los tiempos de sobrevida y el 75% del tiempo de sobrevida no se puede estimar debido a los patrones de censura de los datos (ver Gráfico 22 y Tabla 13).

Tabla 13. Tasas de incidencia de la mortalidad para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, según uso de esteroides.

Uso de esteroides	Tasa de incidencia por 1000 personas-día	Pacientes	Tiempo de sobrevida (días)		
			25%	50%	75%
No	0,0032	33	-	-	-
Sí	0,0164	28	10,0	45,0	131,0
Total	0,0087	61	37,0	48,0	131,0

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

Se realizó la prueba de Log Rank, para probar la igualdad de las curvas de sobrevida. Las hipótesis por probar son:

Ho: la distribución de la supervivencia desde el ingreso hospitalario hasta el egreso de los pacientes que no usaron esteroide es igual a la distribución de supervivencia desde el ingreso hospitalario hasta el egreso de los pacientes que usaron esteroides.

Ha: la distribución de la supervivencia desde el ingreso hospitalario hasta el egreso de los pacientes que no usaron esteroides es diferente a la distribución de supervivencia desde el ingreso hospitalario hasta el egreso de los pacientes que usaron esteroides.

El valor de p en la prueba fue igual a 0,0255, con lo que se concluye que las curvas de sobrevida son diferentes, es decir, la sobrevida desde el ingreso hospitalario hasta el egreso es mayor en los pacientes que usaron esteroides (ver Anexo 9 y Gráfico 22).

4.3. Análisis multivariado por medio de un modelo de regresión de Cox (Modelo de riesgos proporcionales)

Tabla 14. Descripción de las variables predictoras por utilizar en el modelo de regresión de Cox. Pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.

Variable	Descripción	Tipo	Códigos / Valores
Tiempo (días)	Tiempo en días entre la fecha del ingreso hospitalario y la fecha del egreso hospitalario.	Dependiente	2 a 341 días
Edad (años)	Edad del paciente	Independiente	20,0 a 70,0
Sexo	Sexo de paciente	Independiente	1 = Masculino 0 = Femenino (Referencia)
Niveles de Cortisol	Se agrupó en dos grupos, bajo menores de 15 µg/dL y normal el complemento.	Independiente	1 = Bajo 0 = Normal (Referencia)
Vasopresores		Independiente	1 = Sí 0 = No (Referencia)
Uso de esteroides		Independiente	1 = Sí 0 = No (Referencia)
Conteo de CD4		Independiente	5 a 839
Sodio - Na (meq/L)		Independiente	116,0 a 138,7
Potasio - K (meq/L)		Independiente	1,80 a 5,99
Albúmina (g /dL)		Independiente	1,3 a 4,3
Glucosa (mg/dL)		Independiente	56,0 a 158,0
PAS (mm de Hg)	Presión arterial sistólica	Independiente	88,0 a 141,0
PAD (mm de Hg)	Presión arterial diastólica	Independiente	47,0 a 88,0

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

Se ajustaron modelos de regresión de Cox con la variable dependiente *Tiempo (días)* entre la fecha del ingreso hospitalario y la fecha del egreso hospitalario y con cada una de las variables independientes, además, se evaluó su significancia al 25%. Las variables que resultaron significativas al 25% fueron: vasopresores, uso de esteroides, conteo de CD4, potasio, PAS y PAD, las demás variables se excluyen del modelo (ver Tabla 18).

Tabla 15. Prueba de Wald y sus probabilidades asociadas. Pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.

Variable	Prueba z	Valor de p
Sexo	0,25	0,804
Edad	-0,40	0,686
Cortisol	1,50	0,133
Vasopresores	3,05	0,002*
Uso de esteroides	2,06	0,039*
Conteo de CD4	-2,02	0,043*
NA	-0,17	0,865
K	2,25	0,025*
Albúmina	-0,88	0,377
Glucosa	0,53	0,594
PAS	-1,22	0,223*
PAD	-1,38	0,167*

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

4.3.1. Regresión stepwise

En regresión se puede hallar un modelo más sencillo (con menos variables) que el obtenido con las variables significativas al 25%, pero que, a su vez, tenga buenos estadísticos de evaluación.

La remoción de variables del modelo por medio del procedimiento *backward* o el ingreso de variables al modelo por medio del procedimiento *forward* representan decisiones que no son cuestionadas en las etapas posteriores, aun cuando la presencia de una variable no sea suficientemente necesaria después de ingresar o remover otras.

El procedimiento *stepwise* corrige esta situación. En efecto, si en una etapa una variable particular ingresa al modelo, en las etapas posteriores dicha variable puede removerse e incluso puede ingresar nuevamente.

Este procedimiento es equivalente al *forward*, pero, en lugar de cuestionar la permanencia de la última variable ingresada, cuestiona aquella que en dicha etapa tenga menor F (o t) parcial. Si el F parcial corresponde a la variable que recién ingresó al modelo, y este es no significativo (valor de $p > 0,05$), entonces el proceso se detiene; en cambio, si el F parcial es significativo (valor de $p < 0,05$), o el menor F parcial corresponde a una variable ingresada en alguna etapa previa, entonces el proceso continuará, independientemente de la decisión tomada respecto de dicha variable.

Al ajustar el modelo de regresión Cox (riesgos proporcionales) con las variables independientes vasopresores, uso de esteroides, conteo de CD4, potasio, PAS y PAD, y aplicar el procedimiento *stepwise*, la única variable que explica el tiempo transcurrido entre la fecha del ingreso hospitalario y la fecha del egreso hospitalario (ver Tabla 16).

Tabla 16. Modelo de riesgos proporcionales. Pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.

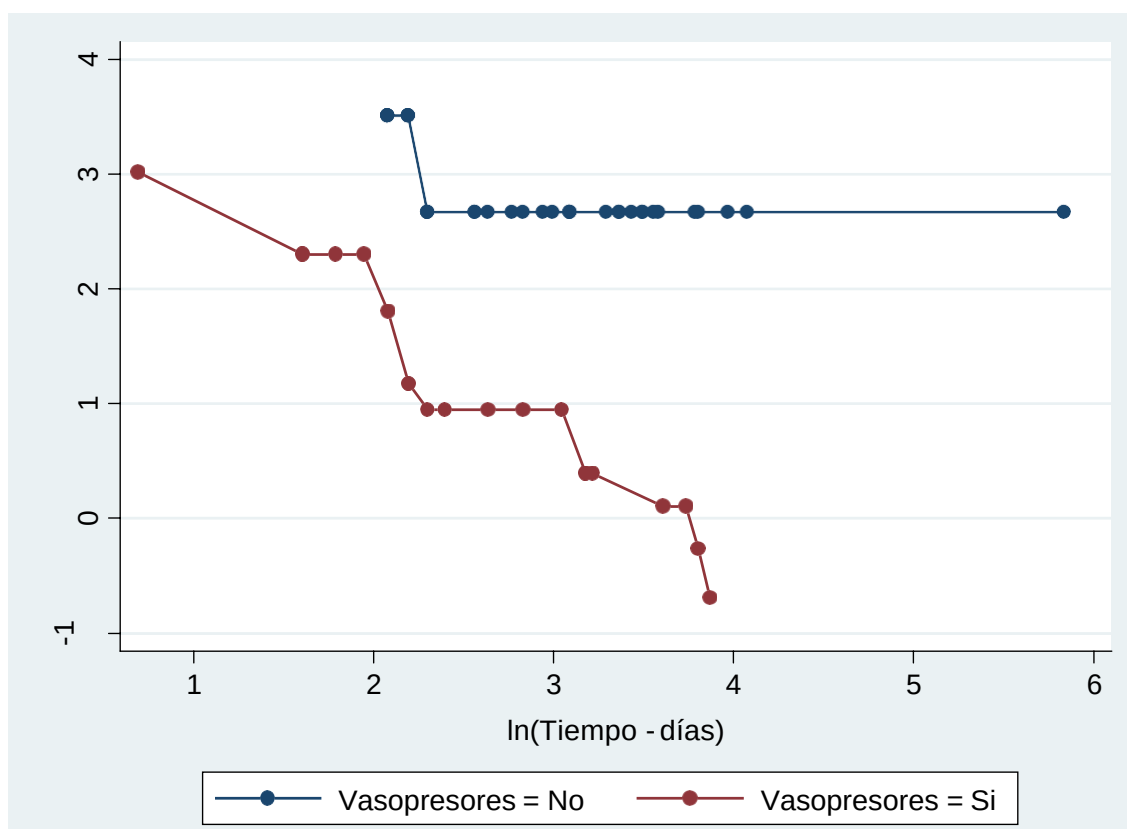
Tiempo (días)	Razón Riesgo	Error Estándar	z	P > z	Intervalo de Confianza al 95%	
					L. Inferior	L. Superior
Vasopresores	10,3	7,90	3,05	0,002*	2,30	46,30

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

Interpretación. El riesgo de morir de los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana en el Hospital Calderón Guardia es aproximadamente 10 veces más, si el paciente tuvo vasopresores que si no los tuvo.

Evaluación del supuesto de riesgos proporcionales. Un supuesto muy importante en el modelo de regresión de Cox es que las razones sean proporcionales en el tiempo, entonces, se realiza una gráfica de las razones en el tiempo para la variable falla cardíaca aguda presente y ausente; lo que se espera es que las dos líneas no se crucen y sean lo más paralelas posible para determinar el cumplimiento del supuesto (ver Gráfico 16).

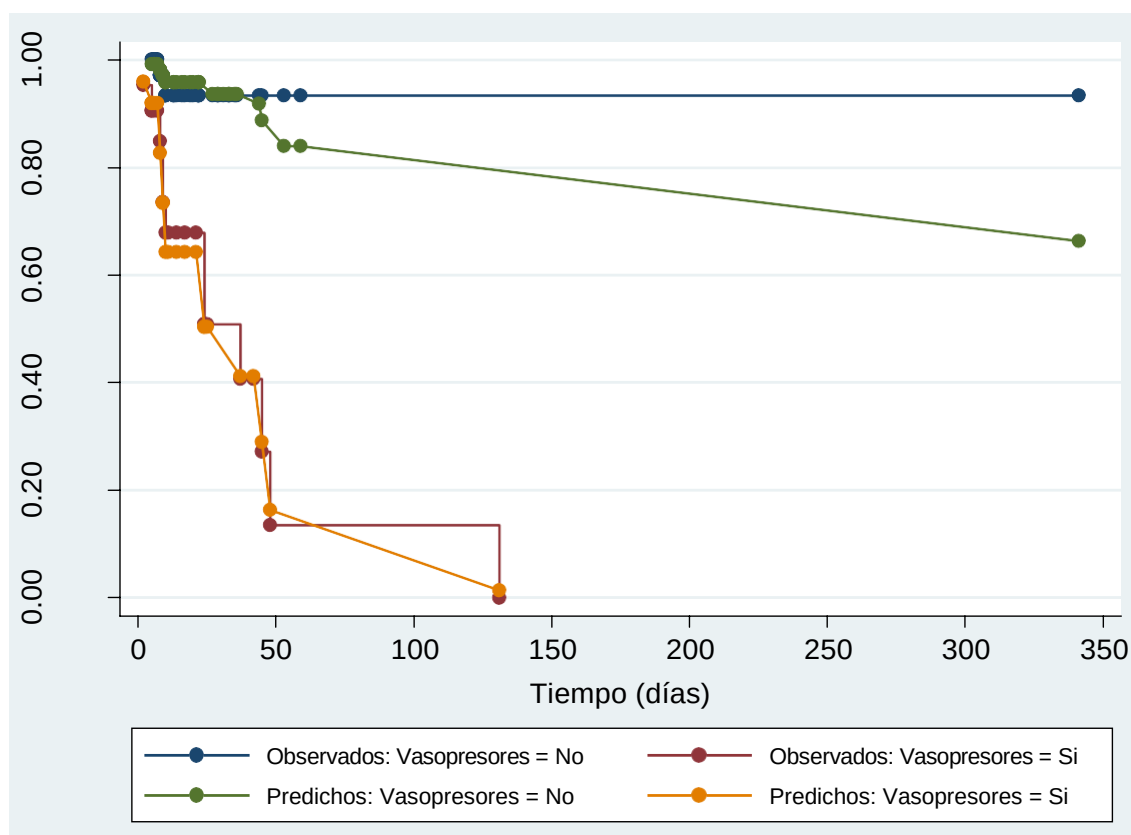
Gráfico 23. Función de sobrevivencia para los vasopresores.



Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

Otra forma de probar el supuesto de que las razones son proporcionales en el tiempo es mediante una gráfica de Kaplan Meier ajustado a la regresión, para comparar los valores observados y los valores predichos de la variable vasopresores y si estos se parecen bastante, se dice que el modelo tiene buen ajuste (ver Gráfico 17).

Gráfico 24. Función de sobrevivencia para los vasopresores observada y estimada.



Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

Lo anterior se corrobora mediante la prueba de los residuales de Shoenfeld global:

Ho: los riesgos son proporcionales para todas las variables incluidas en el modelo, en este caso es solo la variable vasopresores.

Se concluye que los riesgos son proporcionales en el tiempo, $p = 0,5606$, es decir, se acepta Ho, con un nivel de significancia del 5% (ver Tabla 17).

Tabla 17. Prueba de riesgos proporcionales. Pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana.

Tiempo	Chi-cuadrado	Grados de libertad	Pro > Chi2
Prueba global	0,34	1	0,5606

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (expedientes, enero a junio 2019).

Capítulo V. Discusión

El presente estudio demuestra resultados interesantes, conforme a lo visto en la estadística del Ministerio de Salud de Costa Rica, la población de este estudio es similar, corresponde a 90,2% varones y 9,8% mujeres, esto probablemente desde un punto social se explica por la mayor promiscuidad en los varones, datos muy congruentes comparados con los del Ministerio de Salud.

Las coinfecciones en su gran mayoría son “otras”, 26.3% de los pacientes, las cuales corresponden a bacteriemias de predominio de bacilos gran negativos, así como infecciones pulmonares siendo la más frecuente el PCP con un porcentaje de presentación de 17,1%.

La incidencia de insuficiencia adrenal en el paciente crítico catalogada como niveles de cortisol por debajo de 15 ug/dl es alta, llegando a representar el 49,2% de los pacientes internados en el servicio de infectología, así como el uso de vasopresores se presentó en el 34,4% de los pacientes internados.

El uso de esteroides en esta población se justifica sobre todo en infecciones pulmonares por PCP que asocien insuficiencia respiratoria tipo I o en pacientes con lesiones en el SNC que requieran medidas anti edema, usualmente con fármacos como prednisona y dexametasona a altas dosis. Del total de pacientes ingresados un 49,5% requirió en algún momento uso de estos medicamentos, en el estudio no se determinó dosis ni vía de administración del fármaco.

Con respecto al conteo de linfocitos CD4 se presentó un promedio de 85,1 más menos 126,4, representando según la Clasificación de la OMS para el SIDA, el estadio C3, de manera interesante se presentó una paciente con un conteo celular de 839 pero esta paciente presentaba candidiasis esofágica y cáncer de cérvix la cual la cataloga independientemente del conteo celular en un estadio C3.

El promedio de los determinantes de salud como lo son sodio, potasio, albumina, glucosa, presión arterial sistólica y diastólica, no tuvieron una relación esperable con respecto a niveles bajos de cortisol, esto nos da una señal, ya que los datos de laboratorio no son sensibles ni específicos ante la sospecha de un paciente con insuficiencia adrenal en el contexto crítico.

La insuficiencia adrenal usualmente asocia niveles de cifras tensionales bajas, en el presente estudio los pacientes con niveles de cortisol bajos requerían cuatro veces más el uso de vasopresores para mantener una función hemodinámica adecuada, esto explicaría el factor permisivo de los glucocorticoides sobre la función de los receptores beta y alfa de sistema vascular.

Con respecto a la relación entre coinfecciones/comorbilidad y niveles bajos de cortisol se observó que el patógeno más asociado a niveles bajos de la hormona fue linfoma de Burkitt con un porcentaje de 66,7% seguido de toxoplasmosis en un 62,5% y el tercero en frecuencia fue el PCP en un 61,5%.

Se esperaría desde un punto de vista teórico que los pacientes que asocian cortisolos bajos presenten mayor mortalidad, sin embargo, en el contexto critico no hay una relación directa entre niveles bajos y mortalidad, el valor de p en esta prueba fue de 0,1195, por lo cual ambas curvas son iguales, por ende, en este estudio que corresponde a un solo centro hospitalario y de poca población se concluye que no hay una relación directa entre mortalidad y niveles bajos de cortisol.

Uno de los datos más llamativo se observa en la relación entre el uso de esteroides y la mortalidad, hay datos internacionales que el uso de esteroides a altas dosis acarrea mayor sarcopenia, inmunodepresión y proteólisis en los pacientes críticamente enfermos, en el presente estudio se observa que existe una mayor mortalidad en aquellos pacientes con uso de esteroides con un p en 0,0255, dándonos un resultado estadísticamente significativo y congruentes con la bibliografía internacional.

El resultado de mayor peso se observó entre la relación de los vasopresores con la mortalidad, esto es evidente en las escalas de pronóstico de pacientes críticos usadas en medicina critica, el uso de vasopresores en múltiples contextos clínicos acarrea desenlaces desfavorables, en el estudio no fue diferente, ya que los pacientes con vasopresores asociaron 10 veces más mortalidad con un valor de p en 0,002.

Las fortalezas que podemos observar en el estudio, es que por primera vez podemos obtener un dato específico de la incidencia real de la insuficiencia adrenal en la población

con SIDA estadio C3 en Costa Rica. Se puede observar que los pacientes con cortisol bajo asocian 4 veces más uso de vasopresores lo cual se justifica desde un punto de vista fisiopatológico, así como en la bibliografía mundial.

También nos enseña que la presentación típica de la insuficiencia adrenal que corresponde a hiperkalemia, hiponatremia, hipoglicemia y cifras tensionales bajas, no se expresa de manera usual en esta población, por lo tanto, nos exige ser más cautos y pensar más en esta entidad clínica a pesar de no tener los datos bioquímicos clásicos.

Los datos más llamativos es que aquellos pacientes con uso de vasopresores y esteroides presentan mayor mortalidad, datos que van acorde a la literatura de Cuidado Intensivo y Medicina Crítica.

Las debilidades presentes corresponden a una pequeña muestra poblacional, así como un corto tiempo de seguimiento, también que el estudio solamente se realizó en un centro hospitalario, una de las debilidades que se presenta el estudio es la ausencia de la relación entre niveles bajos de cortisol y mortalidad, sin embargo, este resultado se debe analizar con base a la pequeña muestra obtenida.

Las enseñanzas y recomendaciones a futuro que podemos dar con base a lo observado, es que aún tenemos mucho que aprender de la función de la glándula suprarrenal en contextos de enfermedad crítica.

Los niveles de cortisol no demuestran una relación directa con la mortalidad, sin embargo, un dato a recalcar es el uso de glucocorticoides ya que se debe valorar la dosificación, el tipo y la vía del fármaco en estos pacientes, ya que a nivel mundial se desconoce la dosis y vía adecuada del reemplazo hormonal para evitar exceso de medicamentos y así mermar el daño hacia el paciente.

Sería beneficioso para este tipo de población, en un futuro realizar estudios que valoren con mayor cantidad de pacientes la relación entre cortisol y mortalidad, así como los diferentes esteroides, dosis y vías de administración para así disminuir el riesgo de efectos adversos del fármaco.

Capítulo VI. Conclusiones

El presente estudio muestra que existe una alta incidencia de insuficiencia adrenal en los pacientes con SIDA estadio C3, sin embargo, no hay una relación directa entre la mortalidad y niveles bajos de la hormona.

También nos enseña que los datos bioquímicos y clínicos (sodio, potasio, glucosa, presión arterial) no son útiles para el diagnóstico de la insuficiencia adrenal en el contexto de un paciente críticos.

Las coinfecciones que condujeron a menor niveles de cortisol son el linfoma de Burkitt, Toxoplasmosis y PCP.

Aquellos pacientes con uso de vasopresores y esteroides acarrear mayor mortalidad, con significancia estadística, por ende, este tipo de pacientes deberían monitorizar más de cerca.

Aún queda mucho por conocer de este tema como lo es la definición exacta de la insuficiencia adrenal en el paciente crítico, estudios hormonales dinámicos, mortalidad, y remplazo farmacológico ideal, sin embargo, en el estudio se demuestra que la incidencia de la patología estudiada es alta y que el uso de vasopresores y esteroides acarrear desenlaces desfavorables.

Este estudio tiene limitaciones metodológicas importantes como para poder extrapolar los datos a la población general, entre las que cabe destacar que se trata de un estudio retrospectivo, con una muestra pequeña, no aleatorizada, con un corto tiempo de seguimiento, sin embargo, puede servir como punto de partida para ampliar datos no solo desde el punto de vista de los test diagnósticos y terapéuticos, sino también para evaluar otras características de la población o de la enfermedad.

Bibliografía

1. Ministerio de Salud de Costa Rica. Plan Estratégico Nacional (PEN) en VIH y sida 2016 – 2021. San José, Costa Rica: Dirección de Planificación Estratégica y Evaluación de las Acciones en Salud; 2016.
2. Boonen E, Bornstein SR, Van den Berghe G. Endocrine and metabolic considerations in critically ill patients 3. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3:805-815.
3. Bancos I, Hahner S, Tomlinson J, Arlt W. Diagnosis and management of adrenal insufficiency. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;3(3):1-11.
4. Ben-Shlomo A, Mirocha J, Gwin SM, Khine AK, Liu N, Sheinin A, Melmed S. Clinical Factors Associated with Biochemical Adrenal-cortisol Insufficiency in Hospitalized Patients. *The American Journal of Medicine.* 2014;127(8),754-762.
5. Cooper MS, Stewart PM. Current concepts: Corticosteroid Insufficiency in Acutely Ill Patients. *N Engl J Med.* 2003;348(8):727-734.
6. Chrousos GP, Zapanti ED. Hypothalamic-PituitaryAdrenal Axis in HIV Infection and Disease. *Endocrinol Metab Clin N Am.* 2014;43:791-806.
7. Hamrahian A, Fleseriu M. Evaluation and Management of Adrenal Insufficiency in Critically Ill Patientsdisease. *Endocr Pract.* 2017;23(6):716-725.
8. DynaMed. Overview of HIV Infection [internet]. [placeunknown: publisher unknown];2020, Dec 26; cited 2021, Jan 12. Available from: https://www.dynamed.com/condition/overview-of-hiv-infection#INITIAL_CLINICAL_EVALUATION
9. Annane D, Pastores S, Arlt W, et al. Critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI): a narrative review from a Multispecialty Task Force of the Society of Critical Care Medicine (SCCM) and the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Intensive Care Med.* 2017;43: 1781–1792.

Anexos

Anexo 1. Listado de la función de sobrevivencia para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, desde la fecha de ingreso hospitalario hasta la fecha de egreso hospitalario

Time	Beg. Total	Fail	Net Lost	Survivor Function	Std. Error	[95% Conf. Int.]	
2	61	1	0	0.9836	0.0163	0.8893	0.9977
5	60	1	2	0.9672	0.0228	0.8752	0.9917
6	57	0	4	0.9672	0.0228	0.8752	0.9917
7	53	0	3	0.9672	0.0228	0.8752	0.9917
8	50	2	3	0.9285	0.0346	0.8199	0.9727
9	45	2	4	0.8873	0.0437	0.7649	0.9480
10	39	2	2	0.8418	0.0519	0.7063	0.9182
11	35	0	1	0.8418	0.0519	0.7063	0.9182
13	34	0	2	0.8418	0.0519	0.7063	0.9182
14	32	0	2	0.8418	0.0519	0.7063	0.9182
16	30	0	1	0.8418	0.0519	0.7063	0.9182
17	29	0	2	0.8418	0.0519	0.7063	0.9182
19	27	0	1	0.8418	0.0519	0.7063	0.9182
20	26	0	1	0.8418	0.0519	0.7063	0.9182
21	25	0	1	0.8418	0.0519	0.7063	0.9182
22	24	0	3	0.8418	0.0519	0.7063	0.9182
24	21	2	0	0.7616	0.0715	0.5854	0.8706
25	19	0	1	0.7616	0.0715	0.5854	0.8706
27	18	0	1	0.7616	0.0715	0.5854	0.8706
29	17	0	2	0.7616	0.0715	0.5854	0.8706
31	15	0	1	0.7616	0.0715	0.5854	0.8706
33	14	0	2	0.7616	0.0715	0.5854	0.8706
35	12	0	1	0.7616	0.0715	0.5854	0.8706
36	11	0	1	0.7616	0.0715	0.5854	0.8706
37	10	1	0	0.6854	0.0968	0.4557	0.8340
42	9	0	1	0.6854	0.0968	0.4557	0.8340
44	8	0	1	0.6854	0.0968	0.4557	0.8340
45	7	1	1	0.5875	0.1229	0.3168	0.7819
48	5	1	0	0.4700	0.1439	0.1879	0.7111
53	4	0	1	0.4700	0.1439	0.1879	0.7111
59	3	0	1	0.4700	0.1439	0.1879	0.7111
131	2	1	0	0.2350	0.1811	0.0164	0.6003
341	1	0	1	0.2350	0.1811	0.0164	0.6003

Nota. n = 61 pacientes.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (Enero a junio 2019).

Anexo 2. Listado de la función de sobrevivencia para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana desde la fecha de ingreso hospitalario hasta la fecha de egreso hospitalario, según sexo.

Time	Beg. Total	Fail	Net Lost	Survivor Function	Std. Error	[95% Conf. Int.]	Int.]
Femenino							
6	6	0	1	1.0000	.	.	.
20	5	0	1	1.0000	.	.	.
22	4	0	1	1.0000	.	.	.
29	3	0	1	1.0000	.	.	.
31	2	0	1	1.0000	.	.	.
37	1	1	0	0.0000	.	.	.
Masculino							
2	55	1	0	0.9818	0.0180	0.8779	0.9974
5	54	1	2	0.9636	0.0252	0.8623	0.9908
6	51	0	3	0.9636	0.0252	0.8623	0.9908
7	48	0	3	0.9636	0.0252	0.8623	0.9908
8	45	2	3	0.9208	0.0382	0.8017	0.9697
9	40	2	4	0.8748	0.0482	0.7409	0.9421
10	34	2	2	0.8233	0.0575	0.6750	0.9083
11	30	0	1	0.8233	0.0575	0.6750	0.9083
13	29	0	2	0.8233	0.0575	0.6750	0.9083
14	27	0	2	0.8233	0.0575	0.6750	0.9083
16	25	0	1	0.8233	0.0575	0.6750	0.9083
17	24	0	2	0.8233	0.0575	0.6750	0.9083
19	22	0	1	0.8233	0.0575	0.6750	0.9083
21	21	0	1	0.8233	0.0575	0.6750	0.9083
22	20	0	2	0.8233	0.0575	0.6750	0.9083
24	18	2	0	0.7318	0.0796	0.5391	0.8540
25	16	0	1	0.7318	0.0796	0.5391	0.8540
27	15	0	1	0.7318	0.0796	0.5391	0.8540
29	14	0	1	0.7318	0.0796	0.5391	0.8540
33	13	0	2	0.7318	0.0796	0.5391	0.8540
35	11	0	1	0.7318	0.0796	0.5391	0.8540
36	10	0	1	0.7318	0.0796	0.5391	0.8540
42	9	0	1	0.7318	0.0796	0.5391	0.8540
44	8	0	1	0.7318	0.0796	0.5391	0.8540
45	7	1	1	0.6273	0.1184	0.3567	0.8098
48	5	1	0	0.5018	0.1468	0.2051	0.7407
53	4	0	1	0.5018	0.1468	0.2051	0.7407
59	3	0	1	0.5018	0.1468	0.2051	0.7407
131	2	1	0	0.2509	0.1920	0.0167	0.6267
341	1	0	1	0.2509	0.1920	0.0167	0.6267

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (Enero a junio 2019).

Anexo 3. Prueba de igualdad de curvas de sobrevivencia por sexo.

Fuente: Hospital Calderón Guardia (Enero a junio 2019).

Anexo 4. Listado de la función de sobrevivencia para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, desde la fecha de ingreso hospitalario hasta la fecha de egreso hospitalario, según grupos de edad.

Time	Beg.	Fail	Net	Survivor	Std.	[95% Conf. Int.]	
	Total		Lost	Function	Error		
20 a 49							
2	46	1	0	0.9783	0.0215	0.8555	0.9969
5	45	1	2	0.9565	0.0301	0.8371	0.9889
6	42	0	3	0.9565	0.0301	0.8371	0.9889
7	39	0	3	0.9565	0.0301	0.8371	0.9889
8	36	1	3	0.9300	0.0393	0.7970	0.9770
9	32	0	4	0.9300	0.0393	0.7970	0.9770
10	28	2	1	0.8635	0.0581	0.6973	0.9420
11	25	0	1	0.8635	0.0581	0.6973	0.9420
13	24	0	1	0.8635	0.0581	0.6973	0.9420
14	23	0	2	0.8635	0.0581	0.6973	0.9420
16	21	0	1	0.8635	0.0581	0.6973	0.9420
17	20	0	1	0.8635	0.0581	0.6973	0.9420
20	19	0	1	0.8635	0.0581	0.6973	0.9420
21	18	0	1	0.8635	0.0581	0.6973	0.9420
22	17	0	1	0.8635	0.0581	0.6973	0.9420
24	16	2	0	0.7556	0.0877	0.5322	0.8829
25	14	0	1	0.7556	0.0877	0.5322	0.8829
27	13	0	1	0.7556	0.0877	0.5322	0.8829
29	12	0	2	0.7556	0.0877	0.5322	0.8829
31	10	0	1	0.7556	0.0877	0.5322	0.8829
33	9	0	1	0.7556	0.0877	0.5322	0.8829
37	8	1	0	0.6611	0.1170	0.3841	0.8361
45	7	1	1	0.5667	0.1331	0.2789	0.7768
48	5	1	0	0.4534	0.1470	0.1709	0.7017
53	4	0	1	0.4534	0.1470	0.1709	0.7017
59	3	0	1	0.4534	0.1470	0.1709	0.7017
131	2	1	0	0.2267	0.1763	0.0158	0.5878
341	1	0	1	0.2267	0.1763	0.0158	0.5878
50 a 70							
6	15	0	1	1.0000	.	.	.
8	14	1	0	0.9286	0.0688	0.5908	0.9896
9	13	2	0	0.7857	0.1097	0.4725	0.9254
10	11	0	1	0.7857	0.1097	0.4725	0.9254
13	10	0	1	0.7857	0.1097	0.4725	0.9254
17	9	0	1	0.7857	0.1097	0.4725	0.9254
19	8	0	1	0.7857	0.1097	0.4725	0.9254
22	7	0	2	0.7857	0.1097	0.4725	0.9254
33	5	0	1	0.7857	0.1097	0.4725	0.9254
35	4	0	1	0.7857	0.1097	0.4725	0.9254
36	3	0	1	0.7857	0.1097	0.4725	0.9254
42	2	0	1	0.7857	0.1097	0.4725	0.9254
44	1	0	1	0.7857	0.1097	0.4725	0.9254

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (Enero a junio 2019).

Anexo 5. Prueba de igualdad de curvas de sobrevivencia por grupos de edad.

Fuente: Hospital Calderón Guardia (Enero a junio 2019).

Anexo 6. Listado de la función de sobrevivencia para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, desde la fecha de ingreso hospitalario hasta la fecha de egreso hospitalario, según niveles de cortisol

	Time	Beg. Total	Fail	Net Lost	Survivor Function	Std. Error	[95% Conf. Int.]	
Bajo								
	2	30	1	0	0.9667	0.0328	0.7861	0.9952
	5	29	1	1	0.9333	0.0455	0.7589	0.9829
	6	27	0	4	0.9333	0.0455	0.7589	0.9829
	7	23	0	1	0.9333	0.0455	0.7589	0.9829
	8	22	1	1	0.8909	0.0601	0.6959	0.9639
	9	20	1	2	0.8464	0.0717	0.6368	0.9402
	10	17	1	2	0.7966	0.0830	0.5723	0.9115
	11	14	0	1	0.7966	0.0830	0.5723	0.9115
	14	13	0	1	0.7966	0.0830	0.5723	0.9115
	16	12	0	1	0.7966	0.0830	0.5723	0.9115
	17	11	0	1	0.7966	0.0830	0.5723	0.9115
	19	10	0	1	0.7966	0.0830	0.5723	0.9115
	21	9	0	1	0.7966	0.0830	0.5723	0.9115
	22	8	0	1	0.7966	0.0830	0.5723	0.9115
	24	7	1	0	0.6828	0.1271	0.3705	0.8636
	27	6	0	1	0.6828	0.1271	0.3705	0.8636
	31	5	0	1	0.6828	0.1271	0.3705	0.8636
	45	4	1	1	0.5121	0.1759	0.1604	0.7829
	48	2	1	0	0.2560	0.2013	0.0147	0.6442
	131	1	1	0	0.0000	.	.	.
Normal								
	5	31	0	1	1.0000	.	.	.
	7	30	0	2	1.0000	.	.	.
	8	28	1	2	0.9643	0.0351	0.7724	0.9949
	9	25	1	2	0.9257	0.0506	0.7339	0.9809
	10	22	1	0	0.8836	0.0634	0.6799	0.9611
	13	21	0	2	0.8836	0.0634	0.6799	0.9611
	14	19	0	1	0.8836	0.0634	0.6799	0.9611
	17	18	0	1	0.8836	0.0634	0.6799	0.9611
	20	17	0	1	0.8836	0.0634	0.6799	0.9611
	22	16	0	2	0.8836	0.0634	0.6799	0.9611
	24	14	1	0	0.8205	0.0847	0.5770	0.9313
	25	13	0	1	0.8205	0.0847	0.5770	0.9313
	29	12	0	2	0.8205	0.0847	0.5770	0.9313
	33	10	0	2	0.8205	0.0847	0.5770	0.9313
	35	8	0	1	0.8205	0.0847	0.5770	0.9313
	36	7	0	1	0.8205	0.0847	0.5770	0.9313
	37	6	1	0	0.6838	0.1434	0.3260	0.8790
	42	5	0	1	0.6838	0.1434	0.3260	0.8790
	44	4	0	1	0.6838	0.1434	0.3260	0.8790
	53	3	0	1	0.6838	0.1434	0.3260	0.8790
	59	2	0	1	0.6838	0.1434	0.3260	0.8790
	341	1	0	1	0.6838	0.1434	0.3260	0.8790

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (Enero a junio 2019).

Anexo 7. Prueba de igualdad de curvas de sobrevida por niveles de cortisol.

Fuente: Hospital Calderón Guardia (Enero a junio 2019).

Anexo 8. Listado de la función de sobrevivencia para los pacientes infectados del virus de inmunodeficiencia humana, desde la fecha de ingreso hospitalario hasta la fecha de egreso hospitalario, según uso de esteroides.

	Beg. Time	Total	Fail	Net Lost	Survivor Function	Std. Error	[95% Conf. Int.]	
Uso de Esteroides = No								
	5	33	0	2	1.0000	.	.	.
	6	31	0	1	1.0000	.	.	.
	7	30	0	2	1.0000	.	.	.
	8	28	0	1	1.0000	.	.	.
	9	27	1	3	0.9630	0.0363	0.7649	0.9947
	10	23	1	1	0.9211	0.0537	0.7188	0.9797
	11	21	0	1	0.9211	0.0537	0.7188	0.9797
	13	20	0	2	0.9211	0.0537	0.7188	0.9797
	14	18	0	2	0.9211	0.0537	0.7188	0.9797
	17	16	0	2	0.9211	0.0537	0.7188	0.9797
	20	14	0	1	0.9211	0.0537	0.7188	0.9797
	21	13	0	1	0.9211	0.0537	0.7188	0.9797
	22	12	0	1	0.9211	0.0537	0.7188	0.9797
	24	11	1	0	0.8374	0.0936	0.5435	0.9496
	27	10	0	1	0.8374	0.0936	0.5435	0.9496
	29	9	0	2	0.8374	0.0936	0.5435	0.9496
	33	7	0	2	0.8374	0.0936	0.5435	0.9496
	36	5	0	1	0.8374	0.0936	0.5435	0.9496
	42	4	0	1	0.8374	0.0936	0.5435	0.9496
	44	3	0	1	0.8374	0.0936	0.5435	0.9496
	45	2	0	1	0.8374	0.0936	0.5435	0.9496
	341	1	0	1	0.8374	0.0936	0.5435	0.9496
Uso de Esteroides = Si								
	2	28	1	0	0.9643	0.0351	0.7724	0.9949
	5	27	1	0	0.9286	0.0487	0.7435	0.9816
	6	26	0	3	0.9286	0.0487	0.7435	0.9816
	7	23	0	1	0.9286	0.0487	0.7435	0.9816
	8	22	2	2	0.8442	0.0721	0.6344	0.9389
	9	18	1	1	0.7973	0.0819	0.5763	0.9111
	10	16	1	1	0.7474	0.0907	0.5174	0.8793
	16	14	0	1	0.7474	0.0907	0.5174	0.8793
	19	13	0	1	0.7474	0.0907	0.5174	0.8793
	22	12	0	2	0.7474	0.0907	0.5174	0.8793
	24	10	1	0	0.6727	0.1081	0.4158	0.8360
	25	9	0	1	0.6727	0.1081	0.4158	0.8360
	31	8	0	1	0.6727	0.1081	0.4158	0.8360
	35	7	0	1	0.6727	0.1081	0.4158	0.8360
	37	6	1	0	0.5606	0.1364	0.2674	0.7757
	45	5	1	0	0.4485	0.1482	0.1656	0.6993
	48	4	1	0	0.3363	0.1476	0.0908	0.6096
	53	3	0	1	0.3363	0.1476	0.0908	0.6096
	59	2	0	1	0.3363	0.1476	0.0908	0.6096
	131	1	1	0	0.0000	.	.	.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Calderón Guardia (Enero a junio 2019).

Anexo 9. Prueba de igualdad de curvas de supervivencia por uso de esteroides.

Fuente: Hospital Calderón Guardia (Enero a junio 2019).

Anexo 10. Componentes del gráfico de caja (Box Plot)

