



Original

Tuberculosis y otras causas de morbilidad y mortalidad hospitalaria en pacientes con VIH/sida

Tuberculosis and other causes of morbidity and mortality in hospitalized patients with HIV/AIDS

Mariolga Bravo Acosta

Médica cirujana, especialista en medicina interna, Hospital General Guasmo Sur, Guayaquil, Ecuador

Dilia Martínez Méndez, Médica cirujana, Unidad de Inmunología Nola Montiel, Guayaquil, Ecuador

Paola Vélez Solórzano, Médica infectóloga, Hospital General Guasmo Sur, Guayaquil, Ecuador

Acceda a este artículo en siicsalud

www.siicsalud.com/dato/experto.php/172873

Recepción: 14/3/2023 - Aprobación: 28/4/2023
 Primera edición, www.siicsalud.com: 5/5/2023

Enviar correspondencia a: Dilia Martínez Méndez, Guayaquil, Ecuador
dkmartinez.mw@gmail.com

+ Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de las autoras.



www.dx.doi.org/10.21840/siic/172873



Abstract

Introduction: *Unlike what has been described in developed countries where chronic non-communicable diseases are reported as the cause of hospitalization in patients with HIV, in this study the main cause of hospital admission and death were opportunistic infections, particularly tuberculosis similar to what was reported in other low-income countries in the Americas and West Africa even with the availability of antiretroviral therapy.* **Aim:** *The most frequent causes of hospital morbidity and mortality in patients with HIV were determined.* **Material and methods:** *The demographic, clinical, and laboratory data of patients admitted with a diagnosis of HIV for one year in a Guayaquil General Hospital were analyzed.* **Results:** *Of 151 patients, 76% were male with an average age of 37 years old. 56.3% knew the diagnosis of HIV infection. The main cause of hospitalization and death were AIDS-defining diseases where the meningeal forms: cryptococcosis, toxoplasmosis, syphilis and leucoencephalopathy together follow tuberculosis, and 93.5% of the deceased had a CD4 count of fewer than 200 cells/mm³ (p = 0.007).* **Conclusion:** *Similar to what was reported in young adult patients with HIV in low-income countries, opportunistic infections were the main cause of hospitalization and death, related to severe immunosuppression, advanced stages of the disease, and without antiretroviral therapy. The results reinforce the importance of early diagnosis and treatment of HIV infection and the prophylaxis of preventable opportunistic infections.*

Keywords: CD4 count, opportunistic infections, antiretroviral therapy, tuberculosis, HIV

Resumen

Introducción: A diferencia de lo descrito en países desarrollados, en los que se informan las enfermedades crónicas no transmisibles como causa de hospitalización en pacientes con VIH, en este estudio las principales causas de admisión hospitalaria y muerte fueron las infecciones oportunistas, particularmente la tuberculosis, algo similar a lo reportado en otros países de ingresos bajos en América y África Occidental, aun con la disponibilidad de la terapia antirretroviral. **Objetivos:** Se determinaron las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad hospitalaria en pacientes con VIH. **Material y métodos:** Se analizaron los datos demográficos, clínicos y de laboratorio de pacientes ingresados con diagnóstico de VIH durante un año, en un hospital de Guayaquil, Ecuador. **Resultados:** De 151 pacientes, el 76% era del sexo masculino, con 37 años en promedio. El 56.3% conocía el diagnóstico de infección por VIH. Las principales causas de hospitalización y muerte fueron las enfermedades definitorias de sida, entre las que las formas meníngeas, como criptococosis, toxoplasmosis, sífilis y leucoencefalopatía en conjunto, siguen a la tuberculosis; el 93.5% de los fallecidos tenía recuento de CD4 menor de 200 células/mm³ (p = 0.007). **Conclusión:** De manera similar a lo informado en pacientes adultos jóvenes con VIH en países de bajos ingresos económicos, las infecciones oportunistas fueron la principal causa de hospitalización y muerte, relacionada con inmunosupresión intensa, estadios avanzados de la enfermedad y falta de terapia antirretroviral. Los resultados refuerzan la importancia del diagnóstico precoz y el tratamiento de la infección por VIH, así como la profilaxis de las infecciones oportunistas prevenibles.

Palabras clave: recuento CD4, infección oportunista, terapia antirretroviral, tuberculosis, VIH

Introducción

La terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha modificado la historia natural de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), con la subsecuente disminución en la incidencia de infecciones oportunistas (IO) y de la mortalidad asociada con el VIH.¹⁻³ Sin embargo, los eventos definitorios del síndrome de inmuno-

deficiencia adquirida (sida) continúan siendo señalados como la principal causa de hospitalización y muerte en los países en desarrollo, aun teniendo acceso a TARGA, mientras que en países de mayores recursos económicos se informa incremento en las enfermedades crónicas y otras causas no relacionadas con el sida como motivos de hospitalización y mortalidad.⁴⁻⁶ Conocer el comporta-

miento de las IO y las causas de muerte en pacientes con VIH permite elaborar estrategias de intervención adaptadas a la realidad de cada país, con el fin de reducir la morbimortalidad.

En Ecuador, durante 2020 se registraron 33 839 personas que vivían con VIH y tenían posibilidad de recibir tratamiento antirretroviral, de las cuales el 97% corresponde a mayores de 15 años, con incidencia de 0.11 por cada 1000 habitantes; el 16.5% residía en Quito y el 11.2% en Guayaquil; la tasa de mortalidad relacionada con el sida es de 4.8 por cada 100 000 personas y la IO más frecuente es la tuberculosis (TB; 12%).⁷ Existe amplia documentación epidemiológica en pacientes con VIH a nivel mundial, sin embargo, en Ecuador, las causas de hospitalización y mortalidad han sido poco descritas.^{3-5,8-11} En este estudio se determinan las causas de morbimortalidad más frecuentes en pacientes con VIH y los factores de riesgo relacionados con las enfermedades oportunistas.

Materiales y métodos

Se revisaron los registros electrónicos de la historia clínica de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de VIH/sida entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2021, en el Hospital General Guasmo Sur de Guayaquil (HGGS), Ecuador. Se incluyeron solo pacientes mayores de 18 años, no gestantes y hospitalizados por más de 24 horas.

Las características demográficas, clínicas y de laboratorio se obtuvieron de la historia clínica electrónica institucional. Se registraron las causas de hospitalización, el estado de la TARGA al momento de la admisión, las causas de abandono de la TARGA, las causas de muerte y los marcadores inmunoviroológicos (recuento de linfocitos T CD4 y carga viral).¹²

Como causa de hospitalización se utilizó el diagnóstico al alta de cada paciente, utilizando el código recogido en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10).¹³ Se consideró como causa de muerte la enfermedad o lesión que inició la cadena de eventos mórbidos que condujeron al fallecimiento.

Las variables demográficas, clínicas, paraclínicas y de tratamiento se resumieron como frecuencias y porcentajes en cada categoría. Los datos obtenidos se analizaron con el programa EPI Info7. Para determinar la asociación entre factores de riesgo y mortalidad se utilizó la prueba de chi al cuadrado de Pearson, con intervalo de confianza del 95% y significación estadística para valores de $p < 0.05$.

El estudio cumple con lo establecido con las normas internacionales de bioética, tal como consta en el memorando MSP-CZ8S-HGGS-SEC-2022-0040-M aprobado por el comité de ética e investigación del HGGS.

Resultados

Durante 2021 fueron hospitalizados 151 pacientes con diagnóstico de VIH. El diagnóstico de VIH fue realizado durante la hospitalización en el 43.7% (66/151) de los individuos (nuevo diagnóstico: ND), y el 56.3% (85/151) conocía el diagnóstico antes de la hospitalización (diagnóstico conocido: DC). La edad promedio fue 37 años (rango 18 a 70) y el 76% ($n = 115$) era de sexo masculino. El recuento de linfocitos CD4 fue < 200 células/ μ l en el 87.8% (58/66) de los ND y en el 77.6% (66/85) de los DC. La carga viral fue indetectable (menor de 50 copias/ml) solo en el 25.9% (22/85) de los DC, mientras que el 100% de los ND presentaron valores mayores de 50 copias/ml. El 34.4% (52/151) refirió consumo de drogas, de las que el 92.3% (48/52) correspondía a sustan-

cias sujetas a fiscalización, y el 7.7% (4/52) mencionó el consumo problemático de alcohol. Además, el 9.9% (12/151) estaban privados de la libertad. Las características clínicas y demográficas de los pacientes con DC y ND se resumen en la Tabla 1.

Tabla 1. Características clínicas y demográficas de los pacientes con VIH. Guayaquil, Ecuador.

Características clínicas y demográficas	Total de los pacientes con VIH $n = 151$ (100%)	Diagnóstico previo de VIH $n = 85$ (56.3%)	Diagnóstico de VIH durante la hospitalización $n = 66$ (43.7%)
Edad (años) (rango)	37 (18 a 70)	35 (18 a 70)	39 (19 a 65)
Sexo n (%)			
• Masculino	115 (76)	61 (72)	54 (82)
• Femenino	36 (24)	24 (28)	12 (18)
Estado de la TARGA a la admisión			
• Sin TARGA	76 (50.3)	10 (11.8)	-
• Recibiendo TARGA	30 (19.9)	30 (35.3)	-
• Abandono de TARGA	45 (29.8)	45 (52.9)	-
Adicción a drogas sujetas a fiscalización o consumo problemático de alcohol	52 (34.4)	38 (44.7)	14 (21.2)
Privados de libertad	12 (9.9)	7 (8.2)	5 (7.6)
Antecedente de tuberculosis	40 (26.5)	36 (42.4)	4 (6.1)
Recuento de células CD4 < 200 células/ μ l	124(82.2)	66 (77.6)	58 (87.8)
Carga viral VIH < 50 copias/ml	22 (14.6)	22 (25.9)	0
Número de muertes	46 (30.5)	28 (32.9)	18 (27.3)

TARGA, terapia antirretroviral de gran actividad; VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.

El 11.8% (10/85) de los DC no recibieron TARGA desde el momento de su diagnóstico hasta la fecha de hospitalización, mientras que el 88.2% (75/85) refirió haber recibido TARGA en algún momento desde el diagnóstico, pero solo el 35.3% (30/85) recibía TARGA al momento de la admisión, aunque diez de ellos reconocieron no continuar la terapia regularmente tal como fue prescrita; el restante 52.9% (45/85) señaló haber abandonado por completo la TARGA.

Entre las causas atribuidas al abandono de la terapia (Figura 1), el 55.6% (25/45) eran consumidores de drogas sujetas a fiscalización, tenían consumo problemático de alcohol, o ambas situaciones; el 13.3% (6/45) porque estaban privados de libertad y ocultaron su condición, el 11% (5/45) por temor a los efectos adversos o por problemas de aceptación de la enfermedad; el 6.7% (3/45) debido a la pandemia de COVID-19 y la dificultad para la atención en los centros de salud; el 4.4% (2/45) por secuelas neurológicas; el 2.2% (1/45) porque presentaban prueba de laboratorio con resultado negativo, y el 6.7% (3/45) por causa no especificada. El tiempo de abandono del tratamiento fue mayor de un año en el 55.6% de los pacientes (25/45).

De los pacientes que recibían TARGA al momento del ingreso, el 53.3% (16/30) tenían un esquema de tenofovir/lamivudina/dolutegravir, el 30% (9/30) utilizaba uno con tenofovir/emtricitabina/efavirenz, el 10% (3/30) recibía tenofovir/emtricitabina/dolutegravir y el 6.7% (2/30) usaba abacavir/lamivudina/efavirenz.

Las causas de morbimortalidad hospitalaria en pacientes con VIH se describen en la Figura 2. Se informa un 69.5% (104/151) de casos de TB, de los que el 84% (87/104) era sensible al tratamiento; el 12.5% (13/104) presen-

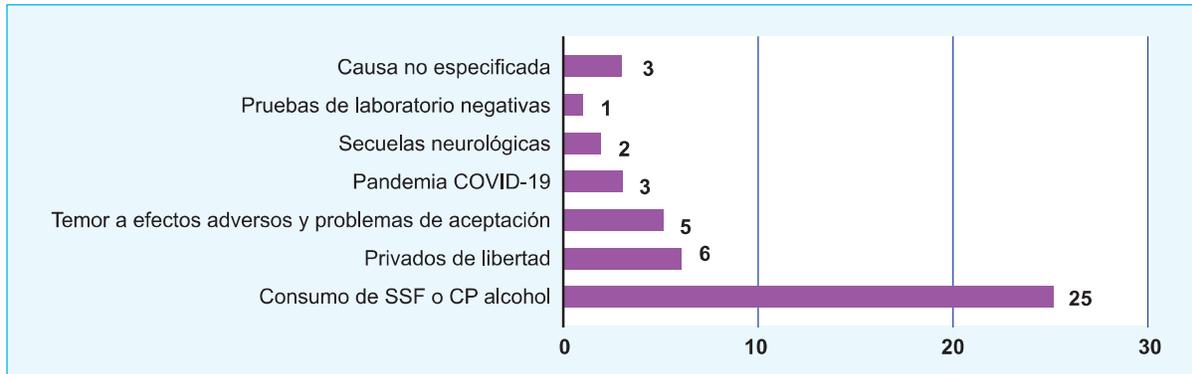


Figura 1. Causas de abandono de la TARGA. Guayaquil, Ecuador.
CP, consumo problemático; SSF, sustancias sujetas a fiscalización.

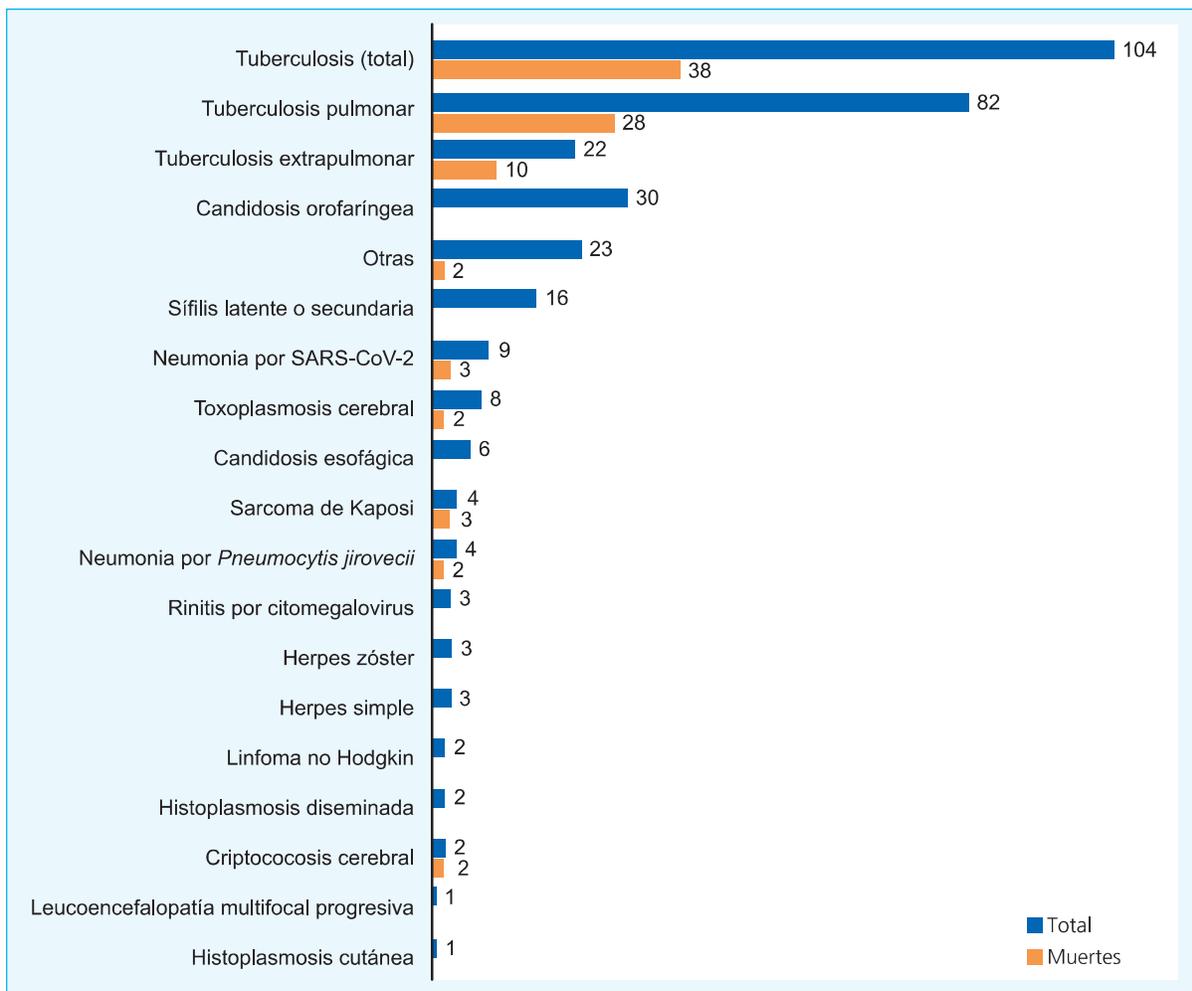


Figura 2. Causas de morbimortalidad hospitalaria en pacientes con VIH. Guayaquil, Ecuador.

taba resistencia a múltiples fármacos y el 2.9% (3/104) experimentaba monoresistencia a la isoniacida. La forma pulmonar representa el 78.8% (82/104), mientras que la forma extrapulmonar representa el 21.2% (27/104). La localización más frecuente de la TB extrapulmonar fue la meníngea, con el 50% (11/22), seguida de la intestinal en el 31.8% (7/22), la ganglionar en el 9.1% (2/22) y la renal en el 9.1% (2/22). Del total de los pacientes en estudio, el 26.5% (40/151) conocía su antecedente de TB, el cual fue más frecuente en el grupo de diagnóstico previo de VIH, con el 42.4% (36/85).

Las infecciones en el sistema nervioso central por *Toxoplasma* spp. y *Cryptococcus* spp. representaron el 5.5% y el 1.4%, respectivamente; la candidosis orofaríngea era experimentada por el 19.9% (30/151) de los pacientes, mientras que la candidosis esofágica lo fue por el 4% (6/151). Las neumonías por SARS-CoV-2 y por *Pneumocystis jirovecii* representaron el 6% (9/151) y el 2.5% (4/151), respectivamente. Se encontró histoplasmosis diseminada en el 1.3% (2/151) de los individuos e histoplasmosis cutánea primaria en el 0.7% (1/151). La sífilis latente o secundaria estuvo presente en el 10.6%

(16/151), mientras que el 15.2% (23/151) presentó otra afección asociada con el diagnóstico de VIH: diabetes; enfermedad renal, cardiovascular o metabólica; traumatismo; trastorno gastrointestinal; enfermedad mental; accidente ofídico, y enfermedad linfoproliferativa maligna.

El 30.5% (46/151) de los pacientes fallecieron. El 60.9% (28/46) tenía diagnóstico previo de VIH, pero solo el 21.4% (6/28) estaba recibiendo TARGA al momento de la admisión. El 93.5% (43/46) de los sujetos fallecidos tenía recuento de CD4 menor de 200 células/μl frente al 75.2% (79/105) de los del grupo de sobrevivientes, con una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.007$), con una media de recuento de CD4 de 76 células/mm³. El 89% (41/46) de los pacientes tenía una enfermedad definitiva de sida, en su mayoría TB (38/41), y de estos, el 42.1% (16/38) tenía formas graves de la enfermedad o diseminada. El 15.2% (7/46) de los individuos tenían dos o más enfermedades definitivas de sida (Tabla 2).

Tabla 2. Factores de riesgo asociados con la mortalidad; pacientes sobrevivientes y fallecidos con diagnóstico de VIH. Guayaquil, Ecuador.

Característica	Sobrevivientes n = 105 (69.5%)	Fallecidos n = 46 (30.5%)	Significación estadística ($p < 0.05$)
Edad: mediana (rango) años	36 (18 a 70)	39 (23 a 64)	
Sexo n (%)			
• Masculino	81 (77)	34 (74)	0.68
• Femenino	24 (23)	12 (26)	
Diagnóstico de VIH durante la admisión	48 (45.7)	18 (39.1)	0.48
Recibiendo TARGA	24 (42.1)	6 (21.4)	0.09
Enfermedades definitivas de sida	79 (75.2)	41 (89.1)	0.07
Tuberculosis	67 (63.8)	38 (82.6)	
Recuento de células CD4 < 200 células/mm ³	79 (75.2)	43 (93.5)	0.007

Conclusiones

A diferencia de lo descrito en los países desarrollados en los que se informa un auge de las enfermedades cardiovasculares y hepáticas y neoplasias no relacionadas con el VIH como causa de hospitalización,² en este estudio la principal causa de admisión hospitalaria y muerte fueron las IO, particularmente la TB.^{14,15} Con un 30.5% de muertes, de forma similar a lo informado en otros países de ingresos bajos en América y África occidental,¹⁶⁻¹⁸

la prevalencia de las enfermedades definitivas de sida fue del 78.8%, y fueron la causa de muerte en el 80.9% de estos pacientes, hallazgo similar al de una revisión sistemática en la que se encontró que la prevalencia de IO en los países subdesarrollados estuvo entre el 32.0% y el 77.7%, en contraste con los países desarrollados, en los que variaba entre el 27.4% y el 56.7%.¹⁸⁻²¹

Tal como se ha descrito ampliamente como principal factor de riesgo para la IO, se puso de manifiesto la asociación estadísticamente significativa entre la mortalidad y la inmunosupresión intensa, que se presenta en el 80.8% de los pacientes hospitalizados. Asimismo, más del 90% de los pacientes fallecidos tuvieron recuentos de CD4 < 200 células/μl, con estadios avanzados de la enfermedad asociados con la presencia de IO, entre las que las formas meníngeas, como criptococosis, toxoplasmosis, sífilis y leucoencefalopatía en conjunto, siguen a la TB, de forma similar a lo reportado en otros países de ingresos bajos.^{4,5,14,22,23}

Estudios previos en el país informan también alta prevalencia de TB como causa de ingreso hospitalario y muerte,^{7,8,11,24} lo que sustenta la importancia de realizar el cribado de infección tuberculosa latente (ITL) a todos los pacientes con infección por VIH mediante prueba de tuberculina o reacción de Mantoux (reacción intradérmica con derivado proteico purificado de tuberculina [PPD, por su sigla en inglés]) o con la prueba de liberación de interferón gamma específico (IGRA) y, según los resultados, decidir la instauración de tratamiento preventivo con isoniácida (TPI); sin embargo, el acceso a estas pruebas está sujeto a la disponibilidad de los recursos de salud.^{12,15}

El 95.5% de los pacientes diagnosticados con infección por VIH durante la hospitalización eran menores de 60 años y tenían estadios avanzados de la enfermedad con una o varias IO; y aunque el 56.3% de los enfermos del estudio conocían el diagnóstico de VIH, más del 60% de estos no recibía TARGA al momento de la admisión, por lo que el consumo de drogas sujetas a fiscalización era la principal causa de abandono de la terapia, lo que refuerza la necesidad de incrementar esfuerzos en los programas educativos preventivos, el diagnóstico precoz y la importancia de la adhesión a la TARGA para reducir los riesgos asociados con la morbimortalidad.¹⁸

Las IO continúan siendo la principal causa de hospitalización y muerte en pacientes adultos jóvenes con VIH en los países de bajos ingresos económicos. Los resultados de este estudio refuerzan la importancia de realizar el diagnóstico precoz y priorizar el inicio del tratamiento profiláctico de las infecciones oportunistas.

Bibliografía

1. B-Lajoie MR, Drouin O, Bartlett G, Nguyen Q, Low A, Gavriilidis G. Incidence and prevalence of opportunistic and other infections and the impact of antiretroviral therapy among HIV-infected children in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 62(12):1586-1594, 2016.
2. Kim JH, Pseudos G Jr, Gonzalez E, Singh S, Kilayko MC, Sharp V. All-cause mortality in hospitalized HIV-infected patients at an acute tertiary care hospital with a comprehensive outpatient HIV care program in New York City in the era of highly active antiretroviral therapy (HAART). *Infection* 41(2):545-551, 2013.
3. Ssentongo P, Heilbrunn ES, Ssentongo AE, Advani S, Chinchilli VM, Nunez JJ, Du P. Epidemiology and outcomes of COVID-19 in HIV-infected individuals: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 11(1):6283, 2021.
4. Álvarez Barreneche MF, Restrepo Castro CA, Hidrón Botero A, Villa Franco JP, Trompa Romero IM, Restrepo Carvajal L, et al. Hospitalization causes and outcomes in HIV patients in the late antiretroviral era in Colombia. *AIDS Res Ther* 14:60, 2017.
5. Ford N, Vitoria M, Penazzato M, Doherty M, Shubber Z, Meintjes G, et al. Causes of hospital admission among people living with HIV worldwide: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet HIV* 2(10):e438-e444, 2015.
6. Meintjes G, Kerkhoff AD, Burton R, Schutz C, Boule A, Van Wyk G, et al. HIV-related medical admissions to a South African district hospital remain frequent despite effective antiretroviral therapy scale-up. *Medicine (Baltimore)* 94(50):e2269, 2015.
7. Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Subsecretaría Nacional de Vigilancia de la Salud Pública. Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control. Estrategia Nacional de VIH/sida-ITS. 2021, Boletín Anual de VIH/sida Ecuador 2020. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2021/06/Boletin-anual-VIH-Ecuador-2020.pdf> [Citado 22 de abril 2022]
8. Tumbaco-Quirumbay J, Durán-Pincay Y. VIH/Sida en Ecuador: Epidemiología, comorbilidades, mutaciones y resistencia a antirretrovirales. *Dom Cien* 7(3):341-345, 2012.
9. Bosh KA, Hall HI, Eastham L, Daskalakis DC, Mermin JH. Estimated annual number of HIV infections ; United States, 1981-2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 70(22):801-806, 2021.
10. Boyd AT, Oboho I, Paulin H, Ali H, Godfrey C, Date A, Sean Cavanaugh J. Addressing advanced HIV disease and mortality in global HIV programming. *AIDS Res Ther* 17(1):40, 2020.
11. Morey León G, Bonilla R, González González M, Erazo L, Rodríguez F, Luzuriaga P. Infecciones oportunistas en pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Hospital de Infectología, Guayaquil, Ecuador. *FACSALUD-UNEMI*. 4(7):37-42, 2020.
12. Panel de expertos de GeSIDA y División de control de VIH, ITS, hepatitis virales y tuberculosis. Plan Nacional sobre el Sida. Documento de consenso de Gesida/plan nacional sobre el sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Actualización 2022. Disponible en: https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2022/01/Guias2022_Borrador.pdf [Citado 19 de enero 2023]
13. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems. 10th revision. Versión 2019. Disponible en: <https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases> [Citado 15 de abril 2022]
14. Kusejko K, Günthard HF, Olson GS, Zens K, Darling K, Khanna N, et al.; Swiss HIV Cohort Study. Diagnosis of latent tuberculosis infection is associated with reduced HIV viral load and lower risk for opportunistic infections in people living with HIV. *PLoS Biol* 18(12):e3000963, 2020.
15. Sanhueza-Sanzana C, Kerr L, Kendall C. Mortality from AIDS and tuberculosis-HIV coinfection in the Chilean AIDS Cohort of 2000-2017. *Cad Saude Publica* 37(6):e00212920, 2021. Erratum in: *Cad Saude Publica*. 2021 Jul 19;37(7):eER212920.
16. Arefaine ZG, Abebe S, Bekele E, Adem A, Adama Y, H Brockmeyer N, et al. Incidence and predictors of HIV related opportunistic infections after initiation of highly active antiretroviral therapy at Ayder Referral Hospital, Mekelle, Ethiopia: A retrospective single centered cohort study. *PLoS One* 15(4):e0229757, 2020.
17. Burke RM, Henrion MYR, Mallewa J, Masamba L, Kalua T, Khundi M. Incidence of HIV-positive admission and inpatient mortality in Malawi (2012-2019). *AIDS* 35(13):2191-2199, 2021.
18. Lewden C, Drabo YJ, Zannou DM, Maiga MY, Minta DK, Sow PS, et al. leDEA West Africa Collaboration. Disease patterns and causes of death of hospitalized HIV-positive adults in West Africa: a multicountry survey in the antiretroviral treatment era. *J Int Aids Soc* 17(1):18797, 2014.
19. Iroezindu MO. Disparities in the magnitude of human immunodeficiency virus-related opportunistic infections between high and low/middle-income countries: Is highly active antiretroviral therapy changing the trend? *Ann Med Health Sci Res* 6:4-18, 2016.
20. Rubaihayo J, Tumwesigye NM, Konde-Lule J, Wamani H, Nakku-Joloba E, Makumbi F. Frequency and distribution patterns of opportunistic infections associated with HIV/AIDS in Uganda. *BMC Res Notes* 9(1):501, 2016.
21. Dang LVP, Nguyen QH, Ishizaki A, Larsson M, Vu NTP, Do Duy C. Prevalence of opportunistic infections and associated factors in hiv-infected men who have sex with men on antiretroviral therapy in Bach Mai hospital, Hanoi, Vietnam: a case-control study. *Am J Mens Health* 14(3):1557988320926743, 2020.
22. Castillo M, Saúl-García Y, Hernandez-Valles R, Semprún-Hernández N, Martínez-Méndez, D. Fluconazole and voriconazole susceptibility in oral colonization isolates of *Candida* spp. in HIV patients. *Investigación clínica*. 60:275-282, 2019.
23. Rein SM, Lampe FC, Chaloner C, Stafford A, Rodger A, Johnson M, et al. Causes of hospitalisation among a cohort of people with HIV from a London centre followed from 2011 to 2018. *BMC Infect Dis* 21:395, 2020.
24. Morey León J, Mendoza R, Bajaila G, Soriano O, Escobar K. Morbilidad en pacientes infectados por VIH/SIDA en una unidad de cuidados intensivos. *Revista Científica y Tecnológica UPSE* 9(1):18-24, 2022.