

Protocolo de estudio

**Estudio Multicéntrico del paciente**

**VIH en UCI**

**(EM-VIH-UCI)**

Con el aval científico de SEMICYUC

**SeMicyuc**

LOS PROFESIONALES DEL ENFERMO CRÍTICO

Pablo Vidal Cortés  
Luis A. Álvarez Rocha  
Marcio Borges Sa  
Rafael Zaragoza Crespo

## **Coordinadores**

**Pablo Vidal Cortés.**

Medicina Intensiva. CHU Ourense. Ourense

**Luis A. Álvarez Rocha.**

Medicina Intensiva. CHU A Coruña. A Coruña

**Marcio Borges Sá.**

Medicina Intensiva y Unidad de Sepsis. H Son Llátzer. Palma de Mallorca

**Rafael Zaragoza Crespo.**

Medicina Intensiva. H Dr. Peset. Valencia

## Índice

1. Introducción
2. ¿Qué puede aportar este estudio?
3. Objetivos
4. Material y métodos
  - a. Población
  - b. Diseño
5. Datos
6. Análisis de los datos
7. Aspectos éticos del estudio
8. Política de publicación
9. Plan de trabajo
10. Aval científico
11. Centros e investigadores principales
12. Bibliografía

## 1. Introducción

La epidemiología del paciente infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en UCI ha cambiado drásticamente desde el inicio de la pandemia, tanto desde el punto de vista del motivo de ingreso como del pronóstico de estos pacientes. De acuerdo con las publicaciones del grupo del San Francisco General Hospital se han establecido 5 *eras* en esta evolución.

En la *primera era* (1981-1985), el 70% de los pacientes VIH que ingresaban en UCI lo hacían por insuficiencia respiratoria secundaria a neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PCP). El pronóstico de estos pacientes era infausto (mortalidad hospitalaria: 69%, 85% si necesitaban ventilación mecánica (VM), con una supervivencia media tras el alta hospitalaria de tan solo 7 meses) (1-3).

La introducción de los corticoides como parte del tratamiento de la insuficiencia respiratoria en la PCP (4-8) marca la *segunda era* (1986-1988). La supervivencia hospitalaria pasa del 14 a más del 40% y se describe una mortalidad en VM menor del 36% (9-15).

En la *tercera era* (1989-1991) se produce un importante aumento del número de ingresos en UCI de estos pacientes, atribuido a un “exceso de optimismo” en relación a los buenos resultados de la era anterior. Probablemente esto conlleve una mala selección de los pacientes, ya que la mortalidad en UCI aumenta significativamente. En esta fase, la supervivencia hospitalaria de los pacientes con PCP que ingresan en UCI es del 24% (16).

La introducción del tratamiento antirretroviral y la profilaxis de la infección oportunista en estos pacientes marca la *cuarta era* (1992-1995). Se produce un importante descenso en el número de pacientes que ingresa como consecuencia de una PCP y de la mortalidad hospitalaria, que se sitúa en torno al 37% (17).

La era actual (1996-actualidad) es la del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA). La supervivencia de los pacientes VIH en UCI se equipara, incluso a largo plazo, a la del resto de pacientes críticos no VIH (18-29).

Actualmente, la mayoría de los pacientes infectados por VIH que ingresan en UCI lo hacen por patología no relacionada con SIDA y sólo una minoría de los ingresos son provocados por PCP (18, 25, 27), aunque existen estudios que siguen reportando una elevada proporción de ingresos por patología relacionada con SIDA a pesar del alto porcentaje de pacientes que recibe TARGA en el momento del ingreso (20, 26, 30).

La insuficiencia respiratoria es, durante toda la pandemia, el principal motivo de ingreso de los pacientes infectados por VIH (1, 17, 31). Actualmente, aunque ha disminuido su frecuencia, sigue siendo la primera causa de ingreso (18, 19). Las alteraciones del sistema nervioso central son una causa emergente de ingreso, siendo en la era actual, la segunda causa de ingreso en varias series (21, 25, 32, 33). La sepsis y la neumonía bacteriana son causas de ingreso en UCI cada vez más frecuente (el 30% de los ingresos por insuficiencia respiratoria es debido a neumonía bacteriana) (18, 27, 34-36).

Ciertas variables se han mantenido como factores pronósticos a lo largo del tiempo: necesidad de VM, PCP, neumotórax, APACHE II, hipoalbuminemia (9, 16, 17, 19, 21, 22, 24-27, 31, 32, 35, 37, 38). En otras, existen estudios contradictorios: en algunos estudios, estar recibiendo TARGA en el momento del ingreso en UCI se ha relacionado con una mayor probabilidad de sobrevivir (18, 25, 29), sin embargo, otros estudios no han encontrado esta asociación (19, 20, 23, 24, 26, 30). Lo mismo ocurre

con el recuento de linfocitos T CD4, existen estudios que no encuentran relación entre una mayor mortalidad y bajo recuento de CD4 (18-21), y otros que sí la encuentran (16, 17, 26, 28, 31, 35, 39). Un estudio reciente, sugiere que no existe relación entre las variables relacionados con la infección (recibir TARGA, recuento de CD4, carga viral...) y la mortalidad, sino que ésta se relaciona con las comorbilidades y el fracaso de órganos durante el ingreso (23).

En nuestro conocimiento, no existe ningún estudio multicéntrico prospectivo que haya analizado los datos de los pacientes VIH en UCI. Tampoco se ha publicado ningún estudio centrado en el manejo del tratamiento antirretroviral en las unidades de críticos.

Existen, pues, ciertos aspectos acerca de los cuales no disponemos de suficientes datos:

1. Aunque la supervivencia ha mejorado significativamente a lo largo de los años de la pandemia, el pronóstico de estos pacientes no es uniforme en todos los países, siendo más favorable en los países industrializados que en países en vías de desarrollo. En Europa y EEUU se ha reportado una mortalidad actual del paciente VIH en UCI de 21-29% (18-20), mientras que en México y Brasil, la mortalidad es del 43-45% (28, 29). En nuestro país, los datos más recientes son de una serie de 57 pacientes ingresados en UCI con insuficiencia respiratoria e infiltrados pulmonares bilaterales entre 1993-1998, con una mortalidad del 40% (35). Más antigua es otra serie de 25 pacientes, con una mortalidad del 48% (40). No disponemos, por tanto, de datos actualizados de la epidemiología de los pacientes infectados por VIH en nuestro país.
2. Existe cierta incertidumbre acerca de la importancia de ciertas variables como factores pronósticos, como pueden ser el encontrarse recibiendo TARGA en el momento del ingreso o el estado inmunológico.
3. El inicio o la administración de TARGA en las UCIs es un tema controvertido. Existen protocolos basados en recomendaciones de expertos (41, 42), y un estudio retrospectivo que muestra una mayor supervivencia en pacientes que reciben TARGA de forma precoz durante el ingreso en UCI (28). No hay datos publicados acerca del manejo de estos pacientes desde el punto de vista del tratamiento antirretroviral en las UCIs de nuestro país.
4. La proporción de pacientes bajo TARGA ha aumentado significativamente a lo largo de los años. Esto debería acompañarse de un cambio significativo en la microbiología de la infección que provoca el ingreso en UCI, que no ha sido descrito hasta el momento.

## **2. ¿Qué puede aportar este estudio?**

Los resultados de este estudio nos permitirán:

- a) Conocer la epidemiología de los pacientes VIH en UCI
- b) Establecer el pronóstico (general y de grupos concretos como pacientes con sepsis, o en ventilación mecánica) de los pacientes críticos VIH
- c) Estudiar los posibles factores pronósticos (de mortalidad, estancia prolongada, sobreinfecciones...) en los pacientes VIH críticos (tanto en general como de subgrupos como pacientes con sepsis, o en ventilación mecánica)
- d) Analizar el manejo de la infección por VIH en nuestras unidades, desde el punto de vista del tratamiento antirretroviral

### **3. Objetivos**

#### 3.1 Objetivo principal

- Estudiar la epidemiología del paciente VIH en UCI
- Establecer el pronóstico de pacientes VIH en UCI

#### 3.2 Objetivos secundarios

- Establecer los posibles factores de riesgo de mal pronóstico, intentando desarrollar un score pronóstico (general y adaptado a diferentes patologías)
- Analizar la epidemiología y el pronóstico de diferentes subgrupos de especial interés
  - Subgrupo de pacientes con Sepsis Grave/Shock Séptico
  - Subgrupo de pacientes en ventilación mecánica

#### Sub-estudio:

- Manejo de la infección por VIH en UCI

#### **4. Material y métodos**

##### **a) Diseño del estudio**

Estudio epidemiológico, prospectivo, descriptivo, no intervencionista, multicéntrico.

El sub-estudio de manejo de la infección por VIH en UCI se plantea de forma retrospectiva. Al alta del paciente se recogerán los datos referentes al TARGA, si lo ha recibido, durante la estancia en UCI.

##### **b) Población**

###### **-Criterios de inclusión**

Se incluirá todo paciente con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (conocida o diagnosticada durante el ingreso) que ingrese en UCI durante un periodo de 1 año.

###### **-Criterios de exclusión**

Como único criterio de exclusión se establece la negativa del paciente o representante a participar en este estudio



## **5. Datos**

Todos los datos incluidos por los investigadores en el cuaderno de recogida de datos online serán codificados mediante un código (propio del estudio, diferente del número de historia clínica). En todo momento se mantendrá la confidencialidad.

Al ingreso en UCI se recogerán las principales variables demográficas, scores de gravedad (APACHE II y SOFA), comorbilidades, factores de riesgo y clasificación de infección por VIH, tratamiento antirretroviral y/o profilaxis de infección oportunista, y causa de ingreso en UCI.

Durante el ingreso en UCI se recogerá la necesidad de soporte de órganos, la aparición de complicaciones infecciosas (reflejando su localización, gravedad y microbiología) y el manejo de la infección por VIH en lo que respecta a tratamiento antirretroviral.

## 6. Análisis de datos

Los análisis se realizarán utilizando el software libre R (<http://www.r-project.org>). Las variables gaussianas se expresarán como media  $\pm$  desviación estándar (DE) y las no gaussianas como mediana [mínimo y máximo]. Las variables cualitativas se expresarán como frecuencia y porcentaje. Para conocer la normalidad de las variables se realizarán los test de Kolmogorov-Smirnov/Shapiro Wilk. Se realizarán pruebas paramétricas/no paramétricas (Chi-Cuadrado, Test exacto de Fisher, T-Student y U de Mann-Withney). Se tomará un valor de  $p < 0.05$  para establecer una diferencia como estadísticamente significativa..

## **7. Aspectos éticos del estudio**

Se solicitará el consentimiento firmado a los pacientes o allegados para participar en el estudio. Debido a las particulares condiciones de confidencialidad del grupo de estudio, únicamente se solicitará el consentimiento informado a aquellos familiares o allegados en que se tenga la certeza de que conocen el diagnóstico de la infección por VIH del paciente y sólo en aquellos casos en los que, por la evolución clínica no sea previsible que el participante pueda consentir con posterioridad. En aquellos casos en los que la familia o allegados desconozcan el diagnóstico de infección por VIH, sólo el propio paciente podrá autorizar su participación en el estudio. Se velará por los derechos y la seguridad de los pacientes participantes en el estudio, de acuerdo a los principios de la Declaración de Helsinki (Actualización en Seúl, 2008). La confidencialidad de los datos personales está asegurada, respetando en todo momento los principios éticos básicos de la investigación y establecido por la legislación vigente (Ley Orgánica 15/1999 de 13 de Diciembre, de protección de datos, Ley 41/2002 de Autonomía del Paciente y Ley 14/1986, General de Sanidad; Declaración de Helsinki y Declaración General de la UNESCO). Todos los datos clínicos que puedan revelar su identidad se procesarán en la más estricta confidencialidad. No se realizarán cesión de datos a terceras personas sin previo consentimiento de la persona objeto del estudio. De la misma forma no se utilizarán los datos obtenidos para fines distintos a los objetivos de este estudio.

Cada investigador de cada centro tiene la obligación de presentar el protocolo a los Comités Éticos pertinentes en su ámbito antes de iniciar la participación en el estudio.

## **8. Política de publicaciones**

Los datos generales serán accesibles sólo para los coordinadores del estudio hasta la primera publicación de los resultados generales. Posteriormente, cada propuesta de sub-estudio realizada a los coordinadores por algún participante al estudio, tendrá acceso a los datos y recibirá el soporte estadístico correspondiente, mencionando en su publicación que los datos corresponden al estudio "EM-VIH-UCI".

En todas las publicaciones obtenidas del análisis de la base de datos creada, aparecerán referenciados todos los participantes, teniendo en cuenta el grado de participación.

**9. Plan de trabajo y cronograma**

- a) Elaboración y revisión del protocolo
- b) Aprobación por comité de ética
- c) Reclutamiento de centros e investigadores participantes (septiembre-diciembre 2014)
- d) Reclutamiento de pacientes. Duración prevista del estudio: 1 año (junio 2015-mayo 2016, ambos inclusive)
- e) Análisis de datos (mayo-septiembre 2016)
- f) Publicación (2016-2017)

## **10. Aval científico**

El estudio cuenta con el aval científico de la SEMICYUC y ha sido presentado en el Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Sepsis (GTEIS).

El estudio cuenta con el respaldo del Grupo de Estudio de Infección en el Paciente Crítico (GEIPC) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.

#### **11. Centros participantes e investigadores principales:**

- CHU A Coruña (A Coruña): Luis A. Álvarez Rocha
- CHU Ourense (Ourense): Pablo Vidal Cortés
- HU Dr Peset (Valencia): Susana Sancho Chinesta
- H Son Llátzer (Palma de Mallorca): Marcio Borges Sá
- H Vall d'Hebron (Barcelona): Jordi Rello Condomines
- Hospital del Mar (Barcelona): Francisco Álvarez Lerma
- Hospital Galdakao Usansolo (Galdácano) : Naia Mas Bilbao
- CHU Ferrol (Ferrol): Carmen J. Fernández González
- HU Nuestra Señora de Candelaria (Sta Cruz de Tenerife): Mar Martín Velasco
- HU Arnau de Vilanova (Lleida): María Begoña Balsera Garrido
- HU Severo Ochoa (Leganés): Miguel Ángel Blasco Navalpotro
- HU Lucus Augusti (Lugo): José María Sánchez Andrade
- H General Universitario (Alicante): José Cánovas Robles
- Hospital SAS (Jerez): Angel Estella García
- HU Infanta Cristina (Badajoz): Manuel Robles Marcos
- Hospital de Sagunto (Sagunto): Miguel Ángel García García
- Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona): Paula Vera Artázcoz
- HU de Burgos (Burgos): María del Valle Ortiz

## 12. Bibliografía

1. Wachter RM, Luce JM, Turner J, Volberding P, Hopewell PC. Intensive care of patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Outcome and changing patterns of utilization. *Am Rev Respir Dis.* 1986;134(5):891-6.
2. Murray JF, Felton CP, Garay SM, Gottlieb MS, Hopewell PC, Stover DE, et al. Pulmonary complications of the acquired immunodeficiency syndrome. Report of a National Heart, Lung, and Blood Institute workshop. *N Engl J Med.* 1984;310(25):1682-8.
3. Schein RM, Fischl MA, Pitchenik AE, Sprung CL. ICU survival of patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Crit Care Med.* 1986;14(12):1026-7.
4. el-Sadr W, Sidhu G, Diamond G, Zuger A, Berman D, Simberkoff MS, et al. High-dose corticosteroids as adjunct therapy in severe *Pneumocystis carinii* pneumonia. *AIDS Res.* 1986;2(4):349-55.
5. MacFadden DK, Edelson JD, Hyland RH, Rodriguez CH, Inouye T, Rebeck AS. Corticosteroids as adjunctive therapy in treatment of *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Lancet.* 1987;1(8548):1477-9.
6. Walmsley S, Salit IE, Brunton J. The possible role of corticosteroid therapy for pneumocystis pneumonia in the acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1988;1(4):354-60.
7. Bozzette SA, Sattler FR, Chiu J, Wu AW, Gluckstein D, Kemper C, et al. A controlled trial of early adjunctive treatment with corticosteroids for *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. California Collaborative Treatment Group. *N Engl J Med.* 1990;323(21):1451-7.
8. Gagnon S, Boota AM, Fischl MA, Baier H, Kirksey OW, La Voie L. Corticosteroids as adjunctive therapy for severe *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. A double-blind, placebo-controlled trial. *N Engl J Med.* 1990;323(21):1444-50.
9. Wachter RM, Russi MB, Bloch DA, Hopewell PC, Luce JM. *Pneumocystis carinii* pneumonia and respiratory failure in AIDS. Improved outcomes and increased use of intensive care units. *Am Rev Respir Dis.* 1991;143(2):251-6.
10. Bennett RL, Gilman SC, George L, Guze PA, Bennett CL. Improved outcomes in intensive care units for AIDS-related *Pneumocystis carinii* pneumonia: 1987-1991. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1993;6(12):1319-21.
11. Friedman Y, Franklin C, Freels S, Weil MH. Long-term survival of patients with AIDS, *Pneumocystis carinii* pneumonia, and respiratory failure. *JAMA.* 1991;266(1):89-92.
12. Montaner JS, Russell JA, Lawson L, Ruedy J. Acute respiratory failure secondary to *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. A potential role for systemic corticosteroids. *Chest.* 1989;95(4):881-4.
13. Friedman Y, Franklin C, Rackow EC, Weil MH. Improved survival in patients with AIDS, *Pneumocystis carinii* pneumonia, and severe respiratory failure. *Chest.* 1989;96(4):862-6.
14. Efferen LS, Nadarajah D, Palat DS. Survival following mechanical ventilation for *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome: a different perspective. *Am J Med.* 1989;87(4):401-4.
15. Peruzzi WT, Skoutelis A, Shapiro BA, Murphy RM, Currie DL, Cane RD, et al. Intensive care unit patients with acquired immunodeficiency syndrome and



Pneumocystis carinii pneumonia: suggested predictors of hospital outcome. *Crit Care Med.* 1991;19(7):892-900.

16. Wachter RM, Luce JM, Safrin S, Berrios DC, Charlebois E, Scitovsky AA. Cost and outcome of intensive care for patients with AIDS, Pneumocystis carinii pneumonia, and severe respiratory failure. *JAMA.* 1995;273(3):230-5.

17. Nickas G, Wachter RM. Outcomes of intensive care for patients with human immunodeficiency virus infection. *Arch Intern Med.* 2000;160(4):541-7.

18. Morris A, Creasman J, Turner J, Luce JM, Wachter RM, Huang L. Intensive care of human immunodeficiency virus-infected patients during the era of highly active antiretroviral therapy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(3):262-7.

19. Narasimhan M, Posner AJ, DePalo VA, Mayo PH, Rosen MJ. Intensive care in patients with HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Chest.* 2004;125(5):1800-4.

20. van Lelyveld SF, Wind CM, Mudrikova T, van Leeuwen HJ, de Lange DW, Hoepelman AI. Short- and long-term outcome of HIV-infected patients admitted to the intensive care unit. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2011;30(9):1085-93.

21. Afessa B, Green B. Clinical course, prognostic factors, and outcome prediction for HIV patients in the ICU. The PIP (Pulmonary complications, ICU support, and prognostic factors in hospitalized patients with HIV) study. *Chest.* 2000;118(1):138-45.

22. Powell K, Davis JL, Morris AM, Chi A, Bensley MR, Huang L. Survival for patients With HIV admitted to the ICU continues to improve in the current era of combination antiretroviral therapy. *Chest.* 2009;135(1):11-7.

23. Coquet I, Pavie J, Palmer P, Barbier F, Legriel S, Mayaux J, et al. Survival trends in critically ill HIV-infected patients in the highly active antiretroviral therapy era. *Crit Care.* 2010;14(3):R107.

24. Dickson SJ, Batson S, Copas AJ, Edwards SG, Singer M, Miller RF. Survival of HIV-infected patients in the intensive care unit in the era of highly active antiretroviral therapy. *Thorax.* 2007;62(11):964-8.

25. Adlakha A, Pavlou M, Walker DA, Copas AJ, Dufty N, Batson S, et al. Survival of HIV-infected patients admitted to the intensive care unit in the era of highly active antiretroviral therapy. *Int J STD AIDS.* 2011;22(9):498-504.

26. Vincent B, Timsit JF, Auburtin M, Schortgen F, Bouadma L, Wolff M, et al. Characteristics and outcomes of HIV-infected patients in the ICU: impact of the highly active antiretroviral treatment era. *Intensive Care Med.* 2004;30(5):859-66.

27. Casalino E, Wolff M, Ravaud P, Choquet C, Bruneel F, Regnier B. Impact of HAART advent on admission patterns and survival in HIV-infected patients admitted to an intensive care unit. *AIDS.* 2004;18(10):1429-33.

28. Croda J, Croda MG, Neves A, De Sousa dos Santos S. Benefit of antiretroviral therapy on survival of human immunodeficiency virus-infected patients admitted to an intensive care unit. *Crit Care Med.* 2009;37(5):1605-11.

29. Vargas-Infante YA, Guerrero ML, Ruiz-Palacios GM, Soto-Ramírez LE, Del Río C, Carranza J, et al. Improving outcome of human immunodeficiency virus-infected patients in a Mexican intensive care unit. *Arch Med Res.* 2007;38(8):827-33.

30. Khouli H, Afrasiabi A, Shibli M, Hajal R, Barrett CR, Homel P. Outcome of critically ill human immunodeficiency virus-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *J Intensive Care Med.* 2005;20(6):327-33.

31. De Palo VA, Millstein BH, Mayo PH, Salzman SH, Rosen MJ. Outcome of intensive care in patients with HIV infection. *Chest*. 1995;107(2):506-10.
32. Casalino E, Mendoza-Sassi G, Wolff M, Bédos JP, Gaudebout C, Regnier B, et al. Predictors of short- and long-term survival in HIV-infected patients admitted to the ICU. *Chest*. 1998;113(2):421-9.
33. Lazard T, Retel O, Guidet B, Maury E, Valleron AJ, Offenstadt G. AIDS in a medical intensive care unit: immediate prognosis and long-term survival. *JAMA*. 1996;276(15):1240-5.
34. Nuesch R, Geigy N, Schaedler E, Battegay M. Effect of highly active antiretroviral therapy on hospitalization characteristics of HIV-infected patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2002;21(9):684-7.
35. Alves C, Nicolás JM, Miró JM, Torres A, Agustí C, Gonzalez J, et al. Reappraisal of the aetiology and prognostic factors of severe acute respiratory failure in HIV patients. *Eur Respir J*. 2001;17(1):87-93.
36. Rosenberg AL, Seneff MG, Atiyeh L, Wagner R, Bojanowski L, Zimmerman JE. The importance of bacterial sepsis in intensive care unit patients with acquired immunodeficiency syndrome: implications for future care in the age of increasing antiretroviral resistance. *Crit Care Med*. 2001;29(3):548-56.
37. Morris A, Wachter RM, Luce J, Turner J, Huang L. Improved survival with highly active antiretroviral therapy in HIV-infected patients with severe *Pneumocystis carinii* pneumonia. *AIDS*. 2003;17(1):73-80.
38. Bédos JP, Dumoulin JL, Gachot B, Veber B, Wolff M, Régnier B, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia requiring intensive care management: survival and prognostic study in 110 patients with human immunodeficiency virus. *Crit Care Med*. 1999;27(6):1109-15.
39. Rosen MJ, Clayton K, Schneider RF, Fulkerson W, Rao AV, Stansell J, et al. Intensive care of patients with HIV infection: utilization, critical illnesses, and outcomes. Pulmonary Complications of HIV Infection Study Group. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155(1):67-71.
40. Esteban J, Mateo O, Perez V, Perez G, Alvarez M, Melero J. [Intensive care for patients with the human immunodeficiency virus]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1997;15(7):373-7.
41. Huang L, Quartin A, Jones D, Havlir DV. Intensive care of patients with HIV infection. *N Engl J Med*. 2006;355(2):173-81.
42. Rosen MJ, Narasimhan M. Critical care of immunocompromised patients: human immunodeficiency virus. *Crit Care Med*. 2006;34(9 Suppl):S245-50.

