



Infectio

Asociación Colombiana de Infectología

www.elsevier.es/infectio



ORIGINAL

Infecciones oportunistas en pacientes con VIH en el hospital universitario de Neiva, Colombia. 2007-2012



Stefany Agudelo-Gonzalez^{a,*}, Felix Murcia-Sanchez^a, Diego Salinas^b y Johanna Osorio^{a,b}

^a Universidad Surcolombiana, Neiva, Huila, Colombia

^b Unidad de Infectología, Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, Neiva, Huila, Colombia

Recibido el 20 de septiembre de 2014; aceptado el 21 de noviembre de 2014

Disponible en Internet el 1 de febrero de 2015

PALABRAS CLAVE

Infecciones oportunistas;
VIH;
Sida

Resumen

Introducción: Desde el inicio de la pandemia del VIH, las infecciones oportunistas (IO) han marcado su pronóstico. El acceso a la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) supone cambios significativos en la historia natural de la enfermedad.

Objetivo: Describir las características de la IO en los pacientes con VIH internados en el Hospital Universitario de Neiva (HUHMP).

Materiales y métodos: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo. Se incluyeron pacientes adultos hospitalizados con diagnóstico de VIH/SIDA e IO durante 2007 a 2012; se excluyeron gestantes. Un total de 286 pacientes cumplieron los criterios de selección. Los datos se procesaron en Epi info7.

Resultados: El promedio de edad fue de 38,6 años; el 72,7% fueron hombres; el 76,5% tenían diagnóstico de VIH previo al ingreso y el 45,6% no recibían TARGA. Al ingreso, el 39% de los pacientes presentaban leucopenia, el 15%, falla renal, el 70%, conteos de linfocitos TCD4+ < 200 cel/mm³, y el 64%, viremia > 100.000 copias/mm³. Los diagnósticos de egreso más frecuentes fueron toxoplasmosis cerebral (52%), candidiasis mucocutánea (35%) y tuberculosis (31%). La mortalidad hospitalaria fue del 13%.

Conclusión: A pesar de los avances en el manejo del VIH/SIDA, en la región surcolombiana la mayoría de pacientes se hospitalizan en estadios avanzados por IO y no reciben TARGA. La IO más frecuente fue toxoplasmosis cerebral.

© 2014 ACIN. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: stefyagudelo92@hotmail.com (S. Agudelo-Gonzalez).

KEYWORDS

Opportunistic infection;
HIV related;
AIDS

Opportunistic infections in patients with HIV in Neiva's University Hospital, Colombia. 2007-2012**Abstract**

Introduction: Since the beginning of the HIV pandemic, opportunistic infections (OI) have determined the prognosis. Access to antiretroviral therapy (HAART) led to significant changes in the natural history of the disease.

Objective: To describe the clinical characteristics of patients with HIV and OIs admitted to the University Hospital of Neiva (HUHMP).

Materials and methods: An observational, descriptive, retrospective study of hospitalized adults with HIV/AIDS admitted due to OIs during 2007-2012; pregnant women were excluded. The data were processed using Epi info7.

Results: A total of 286 patients met the selection criteria. The mean age was 38.6 years and 72.7% were men. 76.5% were diagnosed with HIV prior to entry, 45.6% were not receiving HAART. On admission 39% of patients had leukopenia, 15% renal failure, 70% CD4+ lymphocyte counts < 200 cells/mm³ and 64% viremia > 100,000 copies/mm³. The most common discharge diagnoses were cerebral toxoplasmosis (52%), mucocutaneous candidiasis (35%) and tuberculosis (31%). Hospital mortality was 13%.

Conclusion: Despite improvement in the management of HIV/AIDS in the southwestern region of Colombia, most HIV patients are hospitalized at advanced HIV-stages due to OIs, and are not receiving HAART. The most common OI was cerebral toxoplasmosis.

© 2014 ACIN. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Las infecciones oportunistas (IO) son una complicación frecuente en los pacientes que se hospitalizan por infección con VIH, especialmente en países de escasos recursos. Aunque en el mundo el uso de terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha reducido la incidencia de gran parte de las IO¹, estas continúan siendo un importante problema en todos los pacientes VIH positivos que tienen bajo conteo de linfocitos T CD4 (CD4) y no la reciben².

En Colombia se requiere actualmente contar con información sobre las causas de hospitalización de los pacientes con VIH y el comportamiento de las IO que permita mejorar la práctica médica a través del diagnóstico temprano y del tratamiento apropiado de esta condición y sus complicaciones.

Materiales y métodos

Estudio observacional descriptivo y retrospectivo. Se revisaron 390 registros de los pacientes que ingresaron al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (HUHMP) durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2007 al 31 de diciembre de 2012. Se incluyeron los pacientes mayores de 18 años hospitalizados con infección por VIH y al menos una IO. Se excluyeron gestantes.

La información se ingresó en una base de datos en el programa EPI Info7, en donde se analizaron variables sociodemográficas, clínicas, paraclínicas y de tratamiento. Se determinaron medidas de tendencia central, frecuencias y porcentajes según la naturaleza de las mismas.

El comité de ética e investigación del HUHMP aprobó el presente estudio. Acta de aprobación 003-013 del 09-04-13.

Resultados

Se revisaron 390 registros clínicos de pacientes, de los cuales 62 (16%) no presentaban IO, 15 (4%) correspondían a gestantes, 15 (4%) fueron historias clínicas ilegibles y 12 (3%) eran de menores de edad. En total, 286 (73%) registros de igual número de pacientes cumplían con los criterios de selección.

Características sociodemográficas

En la población estudiada predominó el sexo masculino. El 77,2% de los pacientes procedían de un medio urbano, el 81% se encontraban en edad productiva y el 73% pertenecían a los estratos socioeconómico 1 y 2.

El 76,5% de los pacientes ya tenían diagnóstico de infección por VIH al momento del ingreso; los restantes fueron diagnosticados durante la estancia hospitalaria. De los 219 pacientes con diagnóstico previo, el 45,6% no recibían TARGA. El 39% tenían hasta un año de diagnosticados al llegar a la institución, y el 3% de ellos, más de 12 años de diagnosticados.

Signos y síntomas

El 58% presentaban fiebre al ingreso, el 42%, síntomas constitucionales (malestar general, pérdida de peso, diaforesis y anorexia entre otros); también se destacaron cefalea (38,4%), tos y secreciones respiratorias (35,3%) y lesiones algodonosas en orofaringe (25,8%). Los sistemas más afectados al ingreso fueron el neurológico, el respiratorio y el gastrointestinal. Por otra parte, los síntomas oftalmológicos

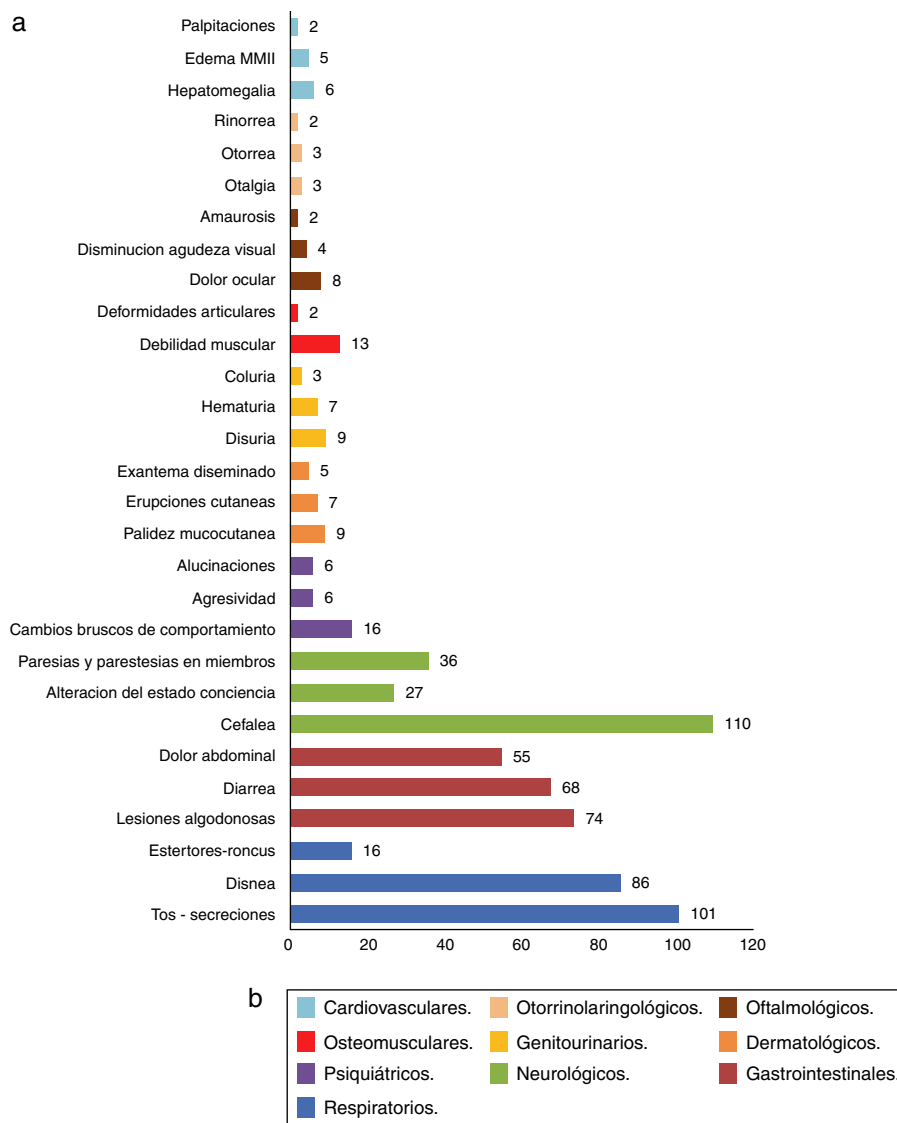


Figura 1 Signos y síntomas por sistemas al ingreso hospitalario, HUHMP 2007-2012. A) Listado y frecuencia de los 3 síntomas más comunes por cada sistema comprometido. B) Denominación de sistema comprometido según color.

(6%), otorrinolaringológicos (5%) y cardiovasculares (3%) fueron los menos frecuentes (fig. 1).

Paraclínicos de ingreso

Cuadro hemático. El 39% de los pacientes estaban leucopénicos y el 21% tenían leucocitosis. El 12% de los pacientes presentaron neutrofilia, con recuento absoluto de neutrófilos mayores a 10.000 cel/mm^3 , mientras que el 11% estaban neutropénicos, por debajo de 1.500 cel/mm^3 . El 39% tenían anemia, y el 4% de ellos con valores de hemoglobina debajo de 7 g/dl . El 23% presentaron trombocitopenia, el 6% con menos de 50.000 cel/mm^3 .

Pruebas de función renal. El 15% tenían valores de creatinina mayores a $1,2 \text{ mg/dl}$; el 22%, nitrógeno ureico en sangre mayor a 20 mg/dl .

Perfil infeccioso. El 50% de la población a estudio tenía registro de proteína c reactiva, la cual a su vez fue elevada

en la mitad de los casos. El 63,6% de la población tenía reportado VDRL, el 12% poseían una serología reactiva. Se realizó antígeno de superficie de hepatitis B al 47,2% de la población y el 4% fueron positivos.

Pruebas para estadificar infección por VIH. Solo el 28% de los pacientes tenían información sobre el recuento de linfocitos T CD4; el 70% tenían cifras menores a 200 cel/mm^3 , y el 26%, cifras por debajo de 50 cel/mm^3 . El 23,4% de los pacientes tenían registros de carga viral, de los cuales el 64% fueron mayores a $100.000 \text{ copias/mm}^3$.

Agentes etiológicos

Se documentó etiología oportunista mediante pruebas imagenológicas, microbiológicas, serológicas y de biología molecular (tabla 1). La infección por *Toxoplasma gondii* fue diagnosticada una vez por aspirado de médula ósea y 15 veces por reacción en cadena de polimerasa (PCR) en

Tabla 1 Métodos diagnósticos y etiología de infecciones oportunistas, HUHMP 2007-2012

	N.º Dx	Métodos diagnósticos										Casos documentados ^a (%)	
		Imágenes (%)	PCR (%)	Aspirado (%)	ZN (%)	Cultivo (%)	LBA (%)	ADA (%)	Látex (%)	VDRL (%)	ZN Mod (%)		Biopsia
<i>Toxoplasma</i>	154	86	8	1									95
Micobacterias	92	60	3		17	2	12	5				1	100
<i>Cryptococcus</i> sp.	55	4							84				88
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	43		14				81						95
<i>Cryptosporidium</i> sp.	27										100		100
Citomegalovirus	18		100										100
HSV	20		85										85
<i>Treponema pallidum</i>	17								100				100
<i>Histoplasma capsulatum</i>	16					32	38					25	95
<i>Candida</i>	102					3							3
<i>Aspergillus</i> sp.	1	100											100
<i>Mycobacterium leprae</i>	2				100								100
VPH	5											20	20

ADA: adenosin deaminasa; HSV: herpes simple virus; N.º Dx: número de casos con diagnóstico de infección oportunista; PCR: reacción en cadena de polimerasa; VDRL: *Venereal Disease Research Laboratory*; VPH: virus de papiloma humano; ZN: Ziehl Nielsen; ZN Mod: Ziehl Nielsen modificado.

^a Porcentaje de casos en los que la etiología fue determinada por algún método paraclínico.

Tabla 2 Características de pacientes con diagnóstico *de novo* de infección por VIH según recuento de LT CD4. HUHMP 2007-2012

n	Sexo	Edad (Media - Años)	LT CD4 cel/mm ³	Carga viral copias/mm ³ (rango)	Infección oportunistas	n (%)
<i>Grupo A, n = 13 (19%)</i>						
7	F 14% M 86%	38	< 50	9.951-1.514.982	Toxoplasmosis cerebral Histoplasmosis diseminada Criptococosis meníngea Criptococcemia Candidiasis mucosa Herpes zoster TB pulmonar TB meníngea Herpes simple Infección por CMV	4 (57%) 2 (29%) 2 (29%) 2 (29%) 2 (29%) 1 (14%) 1 (14%) 1 (14%) 1 (14%) 1 (14%)
3	F 33% M 67%	38	50-199	1.985-67.086	Toxoplasmosis cerebral TB meníngea Herpes simple Candidiasis mucosa Condilomatosis genital	3 (100%) 1 (33%) 1 (33%) 1 (33%) 1 (33%)
2	F 50% M 50%	34	200-499	631	Toxoplasmosis cerebral Histoplasmosis	1 (50%) 1 (50%)
1	F 100%	32	> 500	6,3	Candidiasis mucosa Histoplasmosis pulmonar	1 (50%) 1 (50%)

TB: tuberculosis.

líquido cefalorraquídeo (LCR). Se hallaron 115 tomografías computadas (TC) cerebrales y 17 resonancias magnéticas nucleares (RMN) con patrones de lesión atribuibles a este microorganismo. La infección por micobacterias se determinó en 16 ocasiones con baciloscopias de esputo, 10 en lavado broncoalveolar (LBA), 5 por valores elevados de adenosina deaminasa (ADA) de LCR, 3 por PCR, 2 en cultivos y una en biopsia de colon. Adicionalmente se encontraron 18 TC y 37 radiografías de tórax con patrones radiológicos compatibles con tuberculosis; *Cryptococcus* sp. fue identificado en 46 casos por látex en LCR, y en 2 TC cerebrales se encontraron lesiones cuya impresión diagnóstica inicial fue criptococoma.

Infecciones oportunistas y características inmunológicas

Se dividió la población entre aquellos con diagnóstico *de novo* de infección por VIH (23,5%), el grupo A (tabla 2), y aquellos diagnosticados previamente que consumían TARGA (54,3%), como grupo B, de los cuales el 19 y el 22%, respectivamente, tenían conteos de LT CD4 y carga viral (tabla 3).

TARGA

El 35,4% no recibieron TARGA durante la hospitalización, el 13,3% debido a posibilidad inminente de muerte. A los restantes se les continuó o inició TARGA durante la estancia hospitalaria.

Lamivudina fue usada por el 68,2% de la población total, efavirenz por el 45%, y lopinavir/ritonavir fue la combinación de inhibidores de proteasa más usada (21,2%). Las combinaciones de análogos nucleósidos más empleadas fueron: zidovudina/lamivudina (43%), abacavir/lamivudina (27%) y tenofovir/emtricitabina (2%) (tabla 4).

Diagnósticos de egreso

La toxoplasmosis cerebral fue la IO más frecuente (52,4%). También se reportaron toxoplasmosis diseminada (1%) y toxoplasmosis ocular (0,7%). La candidiasis mucocutánea fue la segunda IO más importante (35,3%): se encontraron 3 casos de infecciones diseminadas por *Candida* (1,0%). La tuberculosis pulmonar fue el diagnóstico de egreso en el 21,3% de los casos. Dentro de las formas extrapulmonares se halló: tuberculosis meníngea (3,8%), intestinal (2,4%), miliar (2,1%), ganglionar (1%), peritoneal y diseminada, cada una con 0,7% (tabla 5).

Mortalidad

Un total de 39 personas (13,6%) fallecieron durante la hospitalización por IO: toxoplasmosis (18%), pneumocistosis (15%), tuberculosis (9%), criptococosis (8%), histoplasmosis (6%) e infección por CMV (3%). Solo 2 pacientes tenían medición de conteos de LT CD4: 159 y 67 cel/mm³, con diagnóstico de toxoplasmosis cerebral y tuberculosis pulmonar, respectivamente.

Tabla 3 Características de pacientes con diagnóstico de infección por VIH y TARGA al ingreso según recuento de LT CD4. HUHMP 2007-2012

n	Sexo	Edad (Media - Años)	LT CD4 cel/mm ³	Carga viral copias/mm ³ (rango)	Infección oportunista	n (%)
<i>Grupo B, n = 48 (22%)</i>						
15	F 33% M 67%	37,8	< 50	26.000-1.090.667	Candidiasis mucosa Criptococosis meníngea TB pulmonar Criptosporidiasis intestinal Toxoplasmosis cerebral Histoplasmosis Diseminada Infección por CMV Neumocistosis Herpes trigeminal	4 (27%) 3 (20%) 3 (20%) 3 (20%) 2 (13%) 2 (13%) 2 (13%) 1 (7%) 1 (7%)
21	F 33% M 67%	40,5	51-199	387-400.000	Toxoplasmosis cerebral Candidiasis mucosa TB pulmonar Neumocistosis TB extrapulmonar Infección por CMV TB meníngea Toxoplasmosis diseminada Criptococosis meníngea Histoplasmosis Condilomatosis genital	4 (19%) 4 (19%) 4 (19%) 3 (14%) 3 (14%) 2 (10%) 1 (5%) 1 (5%) 1 (5%) 1 (5%) 1 (5%)
9	F 17% M 83%	41,2	200-499	20-323.059	TB pulmonar Toxoplasmosis cerebral Infección por CMV Histoplasmosis TB meníngea Histoplasmosis diseminada TB diseminada	2 (22%) 1 (11%) 1 (11%) 1 (11%) 1 (11%) 1 (11%) 1 (11%)
3	F 33% M 66%	58	> 500	24-69.659	TB pulmonar Candidiasis mucosa Criptosporidiasis intestinal	1 (33%) 1 (33%) 1 (33%)

TB: tuberculosis.

Discusión

La infección por VIH/sida es un problema de salud mundial³, y para un país de medianos ingresos como Colombia⁴ es un

problema de salud pública, de gran impacto económico. La incidencia de IO ha disminuido en las últimas décadas en todo el mundo⁵; sin embargo, estas infecciones fueron responsables del 73% de los ingresos de pacientes con VIH/sida

Tabla 4 Medicamentos antirretrovirales utilizados. HUHMP 2007-2012

INNTR	n	%	TARGA			INTR	n	%
			IP	n	%			
Efavirenz	121	45,1	Lopinavir/Ritonavir	68	25,3	Lamivudina	183	68,2
Nevirapina	18	6,7	Atazanavir	8	2,9	Zidovudina	122	45,5
			Indinavir	3	1,1	Abacavir	89	33,2
						Didanosina	7	2,6
						Tenofovir	6	2,2
						Emtricitabina	5	1,8
						Estavudina	5	1,8

INNTR: inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa; INTR: inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa; IP: inhibidores de la proteasa; TARGA: terapia antirretroviral de gran actividad.

Tabla 5 Diagnósticos de egreso. HUHMP 2007-2012

	n	%
Toxoplasmosis cerebral	150	52,4
Candidiasis mucocutánea	101	35,3
Tuberculosis pulmonar	61	21,3
Criptococosis cerebral	46	16,0
Neumocistosis	43	15,0
Histoplasmosis	33	11,5
Tuberculosis extrapulmonar	31	10,8
Criptosporidiasis intestinal	23	8,0
Infecciones por herpes simple 1 y 2	20	6,9
Infección por citomegalovirus	18	6,2
Neurosífilis	9	3,1
Criptococosis extracerebral	9	3,1
Herpes zoster	8	2,8
Sífilis	8	2,8
Condilomas acuminados	5	1,7
Toxoplasmosis extracerebral	4	1,4
Candidiasis invasora	3	1,0
Granuloma inguinal	2	0,7
Lepra	2	0,7
Toxoplasmosis ocular	2	0,7
Aspergiloma	1	0,3

a los servicios de mediana/alta complejidad de la institución de salud de referencia de la región surcolombiana.

Las IO, al igual que la infección por VIH, son más frecuentes en hombres que en mujeres, en una relación 2,7:1, similar a otros reportes que han descrito una razón hombre/mujer de 2,8:1^{2,3,6,7}. No obstante, estas son cada vez más prevalentes en mujeres y adolescentes, hasta casi igualar en algunas regiones la relación^{8,9}. En nuestra serie, la edad de los pacientes es similar a lo que ocurre en Honduras, Venezuela y algunos países de Europa, donde varía entre los 33 a los 40 años¹⁰⁻¹³.

De manera análoga a otras series latinoamericanas y africanas, en donde cerca del 40% de los pacientes se diagnostican con SIDA, la detección de los casos de infección por VIH en nuestra región es tardía⁹.

La infección por VIH a nivel mundial se considera crónica; en series latinoamericanas al menos el 5% de la población fue diagnosticada con más de 8 años de anterioridad, similar a nuestra serie¹⁴.

El 41% de la población en nuestro estudio recibía TARGA antes del ingreso a la institución, cifra inferior si se compara con el consumo que mantienen poblaciones europeas, que alcanza el 85%^{12,15}. No obstante, al 65% de los pacientes se les administró TARGA durante la estancia hospitalaria, siguiendo un esquema general con 2 análogos nucleósidos de la transcriptasa reversa y un análogo no nucleósido, de manera semejante a otras series³ y en concordancia con las guías internacionales de manejo antirretroviral^{16,17}.

Los métodos imagenológicos (Rx, TC), microbiológicos (Gram, tinta china, látex para criptococo, ZN, cultivos), serológicos (VDRL), enzimáticos (ADA), histopatológicos y moleculares (PCR) permitieron el diagnóstico del 83% de las IO, similar a otras series colombianas^{6,18,19}. Los diagnósticos restantes fueron clínicos.

La coinfección de tuberculosis y VIH e histoplasmosis y VIH en nuestra serie es mayor que la encontrada en la literatura colombiana previa, en donde se reportan tasas de incidencia del 9,1 y del 6,2%, respectivamente²⁰⁻²². El diagnóstico de tuberculosis se confirmó en el 6,4% de los casos por cultivo, y su presentación más frecuente fue pulmonar, similar a nuestros resultados^{20,21}.

El espectro de IO varía poco en Colombia y Latinoamérica^{6,18-23}. En Honduras las IO más frecuentes son candidiasis oral, toxoplasmosis cerebral y criptococosis cerebral¹¹; sin embargo, encontramos diferencias con las IO de países desarrollados, donde la toxoplasmosis cerebral no es frecuente y las infecciones por citomegalovirus (CMV) juegan un papel preponderante^{12,24}. Precisamente la primera causa de hospitalización de pacientes con VIH en nuestra región siguen siendo las IO^{3,6,11,25-27}, y las manifestaciones neurológicas, el principal motivo de consulta.

Conclusiones

A pesar de los avances en el manejo de la infección por VIH/sida, las IO continúan siendo la principal causa de hospitalización en los pacientes de la región del sur de Colombia; toxoplasmosis cerebral, candidiasis mucocutánea y tuberculosis son las condiciones patológicas más frecuentes. Por tanto, es necesario mejorar los programas integrales de atención en nuestro país y garantizar el acceso de los pacientes a la terapia antirretroviral con el fin de disminuir las complicaciones y mejorar la calidad y la expectativa de vida de esta población.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

Recursos propios.

Conflicto de intereses

Declaramos no tener conflictos de intereses ni fuentes externas de financiación del estudio.

Bibliografía

1. Nesheim SR, Kapogiannis BG, Soe MM, Sullivan KM, Abrams E, Farley J, et al. Trends in opportunistic infections in the pre-and post-highly active antiretroviral therapy eras among

- HIV-infected children in the perinatal AIDS Collaborative Transmission Study, 1986-2004. *Pediatrics*. 2007;120:100-9.
2. Yazdan Y, Chêne G, Losina E, Goldie SJ, Merchadou LD, Alfan-dari S, et al. Incidence of primary opportunistic infections in two human immunodeficiency virus-infected French clinical cohorts. *Int J Epidemiol*. 2001;30:864-71.
 3. Franco C, Ferrer H, Sánchez L, Oletta JF. Infecciones oportunistas en individuos VIH(+) hospitalizados. Hospital Vargas de Caracas, 2005-2006. *CIMEL*. 2008;13:2.
 4. Banco Mundial [Internet], datos sobre Colombia [consultado 4 Ene 2014]. Disponible en: <http://datos.bancomundial.org/pais/colombia>
 5. Brooks JT, Kaplan JE, Holmes KK, Benson C, Pau A, Masur H. HIV-associated opportunistic infections—Going, going but not gone: The continued need for prevention and treatment guidelines. *Clin Infect Dis*. 2009;48:609-11.
 6. Lizarazo J, Castro F, de Arco M, Chaves O, Peña Y. Infecciones oportunistas del sistema nervioso central en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Universitario Erasmo Meoz: Cúcuta, 1995-2005. *Infect*. 2006;10:226-31.
 7. Cortes JA, Hidalgo P, Rey DL, Parra GA, Gutierrez IF. Tuberculosis en pacientes con infección por VIH en el Hospital Universitario de San Ignacio: 2002-2006. *Infect*. 2007;11:16-22.
 8. UNAIDS (2014). The Gap Report. UNAIDS: Geneva, 2014 [consultado 14 Sep 2014]. Disponible en: http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2014/UNAIDS_Gap_report_en.pdf
 9. Roctus A, Calderon TP, Cortes JA. Características clínicas de los pacientes positivos para VIH que consultaron por primera vez al Hospital Central de Maputo (Mozambique): diferencias entre la situación de África y la de Colombia. *Infect*. 2007;11:104-100.
 10. Maurera ED, Reyes Y, Guerrero JM, Herde JD, Capriles AE, Díaz MS, et al. Epidemiología de la infección por HIV/SIDA en el Servicio de Medicina Interna III del Hospital Vargas de Caracas. *Med Interna (Caracas)*. 2011;27:137-43.
 11. Carbajal BH, Bu E, Sierra M. Prevalencia de infecciones oportunistas en pacientes VIH positivos asociados al conteo disminuido de células linfocitos CD4+, hospital escuela, mayo-septiembre 2001. *Rev Med Post UNAH*. 2002;7:10-4.
 12. Mussini C, Manzardo C, Johnson M, Monforte AD, Uberti-Foppa C, Antinori A, et al. Patients presenting with AIDS in the HAART era: A collaborative cohort analysis. *AIDS*. 2008;22:2461-9.
 13. Callejas S. Estudio caso-control de los pacientes infectados por el VIH atendidos en urgencias. *Emergencias*. 2010;22:259-63.
 14. Gifford AL, Groessl EJ. Chronic disease self-management and adherence to HIV medications. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002;31 Supl 3:S163-6.
 15. Podlekareva D, Mocroft A, Dragsted UB, Ledergerber B, Beniowski M, Lazzarin A, et al. Factors associated with the development of opportunistic infections in HIV-1-infected adults with high CD4+ cell counts: A EuroSIDA study. *J Infect Dis*. 2006;194:633-41.
 16. United States Department of Health and Human Services (DHHS). Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. May 1, 2014 [consultado 4 Ago 2014]. Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf>
 17. Marrazzo JM, del Rio C, Holtgrave DR, Cohen MS, Kalichman SC, Mayer KH, et al. HIV prevention in clinical care settings. 2014 Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. *JAMA*. 2014;3:390-409.
 18. Castaño JS, Sanchez G, Franco D, González MM, Giraldo AM. Determinación de las características clínico-epidemiológicas de la neuroinfección en pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA en el departamento del Quindío. *Infect*. 2007;11:173-82.
 19. Arango M, Castañeda E, Agudelo CI, de Bedout C, Agudelo CA, Tobón A, et al. Histoplasmosis: Results of the Colombian National Survey, 1992-2008. *Biomédica*. 2011;31:344-56.
 20. Castiblanco CA, Ribon W. Coinfección de tuberculosis en pacientes con VIH/SIDA: un análisis según las fuentes de información en Colombia. *Infect*. 2006;10:232-42.
 21. Arenas NE, Ramírez N, González G, Rubertoneb S., Garca AM, Gómez-Marín JE, et al. Estado de la coinfección tuberculosis/virus de la inmunodeficiencia humana en el municipio de Armenia (Colombia): experiencia de 10 años. *Infect*. 2012;16:140-7.
 22. Velásquez G, Rueda ZV, Vélez LA, Aguirre DC, Gómez RD. Histoplasmosis en pacientes con SIDA. Un estudio de cohorte en Medellín, Colombia. *Infect*. 2010;14 Supl 2:S99-106.
 23. Mantilla JC, Cárdenas N. Hallazgos neuropatológicos de la infección por VIH-SIDA: estudio de autopsias en el Hospital Universitario de Santander, Bucaramanga, Colombia. *Colombia Médica*. 2009;40:422-31.
 24. Xiao J, Gao G, Li Y, Zhang W, Tian Y, Huang Y, et al. Correction: Spectrums of opportunistic infections and malignancies in HIV-infected patients in tertiary care hospital, China. *PLoS ONE*. 2014;9, 10.1371/annotation/bbbcd86d-200e-49d6-a3e3-aef3e083fab2.
 25. Perez E, Toibaro JJ, Losso MH. Motivos de internación vinculados a la infección por HIV en la era pre y post-tratamiento antirretroviral de alta eficacia. *Medicina (Buenos Aires)*. 2005;65:482-8.
 26. Valencia ME, Carbonero LM, López M, Soriano V, Moreno V, Lahoz JG. Motivo de ingreso hospitalario en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en la era del tratamiento antirretroviral de gran actividad. *Med Clin (Barc)*. 2002;119:293-295.
 27. Crum NF, Grandits G, Echols S, Ganesan A, Landrum M, Wein-trob A, et al. Trends and causes of hospitalizations among HIV-infected persons during the late TARGA era: What is the impact of CD4 counts and TARGA use? *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010;54:248-57.