



Infectio

Asociación Colombiana de Infectología

www.elsevier.es/infectio



ORIGINAL

Epidemiología de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana en pacientes hospitalizados en una institución de alta complejidad y enseñanza universitaria en Medellín, Colombia



Franco Montúfar Andrade^{a,b,*}, Alicia Quiroga^c, Carlos Builes^c,
Carolina Saldarriaga^c, Carolina Aguilar^c, Miguel Mesa^c y John Zuleta Tobón^d

^a Sección de Enfermedades Infecciosas, Departamento de Medicina Interna, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia

^b Grupo de Investigación en Enfermedades Respiratorias e Infecciosas (GIERI), Medellín, Colombia

^c Departamento de Medicina Interna, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia

^d Unidad de Investigación Clínica y Epidemiología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia

Recibido el 4 de febrero de 2015; aceptado el 11 de mayo de 2015

Disponible en Internet el 8 de septiembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Virus de inmunodeficiencia humana;
Síndrome de inmunodeficiencia adquirida;
Infecciones oportunistas;
Mycobacterium tuberculosis;
Histoplasmosis;
Neoplasia

Resumen

Introducción: La prevalencia y mortalidad de la infección VIH/sida sigue siendo alta en Colombia, más aún cuando en nuestro sistema el acceso a los programas y terapia antirretroviral es limitado.

Objetivo: Describir y analizar las características clínicas, epidemiológicas y sociodemográficas de pacientes hospitalizados con infección por VIH/sida.

Metodología: Estudio descriptivo retrospectivo.

Resultados: Se incluyeron 159 pacientes, con una edad promedio de 47 ± 13 años, 83% hombres. El 35% tenían antecedentes de promiscuidad sexual, el 27,6% eran homosexuales y el 20% tenían historia de tuberculosis. Al ingreso, un 66% tenía diagnóstico de sida, un 24% recuento de $CD4 \leq 200$ células/mm³ y un 62% recibía tratamiento antirretroviral. Los principales síntomas al ingreso fueron gastrointestinales (50,3%), neurológicos (40,9%) y respiratorios (30%). En un 33,3% se documentaron infecciones oportunistas, siendo las principales: tuberculosis (37%), histoplasmosis (17%) y criptococosis (9,7%). En un 16,9% se diagnosticaron neoplasias; las más importantes fueron neoplasias de órgano sólido (6,9%), enfermedad linfoproliferativa (5,6%), enfermedad mieloproliferativa (2,5%) y sarcoma de Kaposi (1,8%). La estancia promedio fue de 12 ± 16 días; un 12,5% requirieron atención en UCI, y de estos, un 65% fueron sometidos a ventilación mecánica. La letalidad fue del 13,8%, y la mortalidad atribuible al VIH/sida, del 77,2%.

Conclusiones: Las características de nuestra muestra son similares a las reportadas en otras series; difieren en el tipo de infecciones oportunistas y la alta letalidad

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: frmontufar@yahoo.com, frmontufar@gmail.com (F. Montúfar Andrade).

y mortalidad atribuible a la infección VIH/sida. Las principales causas de hospitalización son infecciones oportunistas, seguidas de enfermedad neoplásica y quirúrgica. *Mycobacterium tuberculosis* es la infección oportunista más frecuente.

© 2015 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/>).

KEYWORDS

Human
Immunodeficiency
Virus;
Acquired
immunodeficiency
syndrome;
Opportunistic
infections;
*Mycobacterium
tuberculosis*;
Histoplasmosis;
Neoplastic diseases

Epidemiology of human immunodeficiency virus infection in inpatients in a teaching hospital of high complexity in Medellín, Colombia

Abstract

Introduction: The prevalence and mortality of HIV/AIDS infection still high in Colombia, due to a lack of access to HIV programmes and the limited coverage of antiretroviral therapy.

Objective: To describe and analyse clinical, epidemiological and socio-demographic features of inpatients with HIV/AIDS infection.

Methodology: Descriptive retrospective study.

Results: A total of 159 patients were included; the average age was 47 ± 13 years and 83% were men. 35% had a history of sexual promiscuity, 27.6% were men who had sex with men and 20% had a history of tuberculosis. At admission, 66.6% had AIDS, 24% had $CD4 \leq 200$ cells/mm³ and 62% were taking antiretroviral therapy. The most common symptoms at admission were gastrointestinal (50.3%), neurological (40.9%) and respiratory (30%). In 33.3%, opportunistic infections were documented and the most frequent were: tuberculosis (37%), histoplasmosis (17%) and cryptococcosis (9.7%). Some 16.9% of patients had cancer, including 6.91% with a solid organ neoplasm, lymphoproliferative disease (5.6%), myeloproliferative disease (2.5%) and Kaposi's sarcoma (1.8%). The average length of hospitalisation was 12 ± 16 days; some 12.5% required ICU care and 65% required mechanical ventilation. Lethality was 13.8% and attributable mortality to HIV/AIDS infection was 77.2%.

Conclusions: The characteristics of our population are similar to those described in other studies; however a high lethality and attributable mortality to HIV/AIDS infection were found. The most frequent causes of hospitalisation were opportunistic infections followed by neoplasms. *Mycobacterium tuberculosis* was the most common opportunistic infection.

© 2015 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

El crecimiento global de la epidemia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) parece haberse estabilizado. Desde 1999 la incidencia ha disminuido un 19%, tendencia que refleja el impacto de las medidas de prevención implementadas a nivel mundial. Sin embargo, el número de infecciones nuevas sigue siendo alto, lo que sumado a la reducción significativa en la mortalidad asociada al uso de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) lleva a que el número de personas que viven con VIH en el mundo haya aumentado. Para el año 2013 se estimó que había 35 millones de personas conviviendo con la infección, 2,1 millones de personas nuevas la adquirieron y 1,5 millones de personas murieron¹.

La tasa de infección por VIH/síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) oscila entre 0,3 y 7,2%, siendo mayor en los países del África Subsahariana. Para 2013, cerca de 6.000 personas se infectaron por día, de los que 700 fueron < 15 años; el 47% fueron mujeres².

El porcentaje de personas que conviven con el VIH que no reciben TARGA se ha reducido de un 90% en 2006 a un 63% en 2013², pero a pesar de la disminución, los pacientes sin TARGA generan una gran problemática, permitiendo el

curso natural de la enfermedad, con deterioro del estado inmune y una mayor susceptibilidad al desarrollo de enfermedades concomitantes. En 2012, 8,6 millones de personas enfermaron por tuberculosis (TB), causando la muerte a 1,3 millones, y se estima que 1,1 millones (13%) de personas que contrajeron TB en 2012 estaban infectados por el VIH³.

En Colombia, según reportes oficiales del Ministerio de Salud y Protección Social, para finales de 2011 se estimó una prevalencia para la infección del VIH de 0,52%, con una población de 129.630 personas infectadas en las edades comprendidas entre 15 y 49 años. Sin embargo, la prevalencia es mucho mayor en poblaciones especiales, como hombres que tienen sexo con hombres (>5%), usuarios de drogas intravenosas (entre 1,9 y 3,8%) y trabajadoras sexuales (entre 1,19 y 4,57%)⁴.

En el año 2011 se notificaron 7.991 personas con VIH/sida o muerte, de los cuales 5.685 fueron hombres (71,1%). De estos casos, el 97,7% corresponde a transmisión sexual. El grupo poblacional más afectado fue el de 25 a 29 años, con 1.437 personas (17,98%), seguido muy de cerca, con 1.315 registros, por el de las personas entre 30 y 34 años (16,46%). Según el Departamento Administrativo Nacional de Estadística, la tasa de mortalidad por sida en 2011 fue de 4,53/100.000 habitantes (2.088 casos), y la mortalidad

según género fue de 7/100.000 en hombres y 2,10/100.000 en mujeres⁴.

En nuestro medio son pocos los estudios que describen las características epidemiológicas de los pacientes con VIH/sida que requieren hospitalización, así como la incidencia de infecciones oportunistas o enfermedad neoplásica en esta población. Dentro de los estudios realizados en Colombia cabe destacar el de Acevedo et al. en el Hospital La María de Medellín, donde *Pneumocystis jiroveci* (*P. jiroveci*) fue la principal infección oportunista y casi el 80% de los pacientes no recibían TARGA⁵. A diferencia del trabajo realizado en Medellín, Murcia et al. en Bogotá encontraron en una cohorte de 92 pacientes atendidos en consulta que el 8% de los pacientes tenían TB y el 8,6% estaban infectados con micobacterias no tuberculosas (MNT), siendo el complejo *Mycobacterium avium* (CMA) el más frecuente⁶. De igual forma, otro estudio realizado en Cali mostró un porcentaje de asociación micobacterias VIH/sida del 34,8%, donde el 6,5% tenían TB y el 27,7% MNT, predominando CMA y *Mycobacterium fortuitum*⁷. También es importante mencionar la descripción de Cañas et al. de pacientes hospitalizados con VIH y neumonía por *P. jiroveci*, y su relación con el recuento de CD4, hallazgos broncoscópicos y correlación radiográfica y tomográfica⁸.

En Latinoamérica, el trabajo de Cherlino et al. en Chile describe 236 egresos hospitalarios por enfermedades respiratorias asociadas al VIH. Encuentran que las infecciones oportunistas fueron las principales causas, siendo las más frecuentes la neumonía por *P. jiroveci* (38%), las infecciones bacterianas (25%) y las infecciones por *Mycobacterium* spp. (14%). Las enfermedades neoplásicas representaron el 5,1% de las causas de hospitalización, y la principal dentro de estas fue el sarcoma de Kaposi⁹.

Nuestro trabajo pretende entonces aportar datos a la epidemiología de infecciones y enfermedades, especialmente de la población con infección VIH/sida que requiere hospitalización con el fin de poder determinar su comportamiento epidemiológico.

Metodología

Tipo de estudio

Estudio retrospectivo descriptivo de los pacientes con diagnóstico de VIH/sida hospitalizados en el Hospital Pablo Tobón Uribe (HPTU), Medellín, Antioquia, Colombia, entre los años 2007 y 2011.

Población

Pacientes con diagnóstico de VIH/sida hospitalizados por más de 6 h en el HPTU entre enero de 2007 y diciembre de 2011, institución de enseñanza universitaria y de alto nivel de complejidad, centro de referencia en el departamento de Antioquia.

Obtención de datos

Los pacientes se identificaron de la base de datos del grupo de Infectología y de la oficina de registro de información

clínica. Las características demográficas, clínicas y de laboratorio se obtuvieron de la historia clínica. Se determinaron los condiciones sociodemográficas, las características clínicas, las causas de hospitalización, el tipo de infecciones oportunistas y las enfermedades neoplásicas, al igual que los marcadores inmunoviroológicos (conteo de linfocitos T CD4 y carga viral).

Se contó con la aprobación del Comité de Investigación y Ética del HPTU para la implementación de esta investigación, que de acuerdo con el artículo 11 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, es una investigación sin riesgo, motivo por el cual no requiere consentimiento informado.

Otros aspectos metodológicos

Las definiciones de infección VIH/sida, infecciones oportunistas y de enfermedades neoplásicas asociadas al VIH/sida fueron las establecidas por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos.

Letalidad se definió como la proporción de sujetos que mueren por una enfermedad, del total de sujetos afectados o enfermos por dicha afección. Dadas las características del trabajo, para definir la mortalidad atribuible se hizo la revisión de cada caso, determinando en ellos cuál fue la causa de la muerte.

En el HPTU los procedimientos de fibrobroncoscopia están estandarizados y protocolizados tanto para su realización como para la toma de muestras y el procesamiento de las mismas. En el laboratorio de Microbiología, en las muestras de lavado y cepillado se realizan estudios de microbiología (Gram, KOH, tinta china, Ziehl-Neelsen, auramina-rodamina, cultivos de aerobios, hongos y micobacterias) y prueba de biología de cultivo de micobacterias tanto TB como MNT, histoplasma y citomegalovirus. En el laboratorio de Patología se procesan estudios de histopatología y citología con tinciones de inmunohistoquímica, Ziehl-Neelsen, plata metanamina, PAS y mucicarmín, y se puede también en muestras de patología realizar estudios de biología molecular.

Para el diagnóstico de infecciones por micobacterias se realizan tinciones directas para bacilos ácido-alcohol resistentes, como Ziehl-Neelsen, Ziehl-Neelsen modificado y tinción de auramina rodamina. Las siembras de las muestras para el aislamiento microbiológico durante los años 2004 a 2007 se realizaron en el medio de cultivo sólido Ogawa-Kudoh (por duplicado cada muestra), y a partir de 2008 se realiza la siembra en un tubo de Ogawa-Kudoh y otra en un tubo de MGITTM, método automatizado BACTECTM MGITTM, equipo de Becton Dickinson. Para las pruebas de susceptibilidad y de identificación las muestras se remitieron a los laboratorios de referencia de nuestra ciudad: la Corporación de Investigaciones Biológicas y/o el Laboratorio Departamental de Salud Pública. En la primera, las pruebas de sensibilidad hasta el año 2009 se realizaban con el método de proporciones en agar; actualmente las realizan con MGITTM. En el Laboratorio Departamental de Salud Pública las pruebas de susceptibilidad las realizan con el método de proporciones múltiples. Para la diferenciación de *Mycobacterium bovis* y *Mycobacterium tuberculosis* (*M tuberculosis*) se realizaron pruebas bioquímicas de reducción de nitratos

a nitritos, catalasa, pirazinamida y 2 trocarbofeno; luego se remitieron al Instituto Nacional de Salud para su confirmación. Actualmente, para diferenciación de especies se utilizan pruebas de biología molecular. Para identificar MNT, se utilizaron los medios de cultivo Lowenstein-Jensen, capa delgada, y a partir del año 2005, MGIT™. Para la identificación de especies se realizaron pruebas bioquímicas y pruebas moleculares. En los últimos 2 años se realizan pruebas de identificación molecular para TB-MDR mediante la detección de mutaciones del gen rpoB, InhA, KatG o la prueba de GenXpert®.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresaron como media y rango intercuartílico (P₂₅₋₇₅); las variables cualitativas, como frecuencias absolutas y relativas. Se utilizó el programa SPSS® 13.0.

La conducción de esta serie de casos fue orientada según las recomendaciones de Dekkers et al.¹⁰.

Resultados

En el HPTU entre enero de 2007 y diciembre de 2011 se hospitalizaron 159 pacientes con diagnóstico de infección por VIH. Las características generales de la población se aprecian en la tabla 1.

La edad promedio fue de 47 ± 13 años (rango de uno a 83 años); el 83% eran hombres, de los cuales un 27% eran hombres que tenían sexo con hombres y un 35% con historia de promiscuidad sexual. El 20,1% (32/159) tenían antecedente de infección por TB. En el 66,1% (92/139) se documentó un recuento de CD4 < 200 células/mm³, y en el 23,9% (29/121) una carga viral indetectable. El 11,8% (18/159) tenían historia previa de enfermedades de transmisión sexual, siendo la sífilis la más frecuente. En el momento del ingreso, un 66% (105/159) tenían diagnóstico de sida; las enfermedades definitivas más frecuentes fueron TB, toxoplasmosis de sistema nervioso central, neumonía por *P. jiroveci*, criptococosis y linfoma no Hodgkin (tabla 2).

El 62,2% (99/159) de los pacientes venían recibiendo TARGA; los 2 esquemas más comúnmente utilizados fueron la combinación de un inhibidor de nucleósido de la transcriptasa reversa (INNT) con 2 inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR) y la combinación de un inhibidor de proteasa con 2 INTR (53,5 y 34%, respectivamente). El 15,1% (15/99) venían recibiendo tratamiento incompleto de acuerdo con las últimas guías de tratamiento para infección VIH/sida.

Las manifestaciones más frecuentes al ingreso fueron los síntomas gastrointestinales en un 50,3% (80/159), seguidos por los síntomas neurológicos en el 40,9% (65/159) y respiratorios en el 38,3% (61/159). Los hallazgos anormales más frecuentes en el examen de ingreso fueron linfadenopatías (37,1%; 59/159), compromiso pulmonar (20,1%; 32/159) y signos de focalización neurológica (8,1%; 13/159).

Al 55,9% (89/159) de los pacientes se les realizó radiografía de tórax al ingreso; de estos, el 31% presentaban infiltrados pulmonares, principalmente nodulares y alveolares. Al 44% (70/159) de los pacientes se les realizó tomografía axial computarizada de alta resolución de tórax,

Tabla 1 Características generales de la población (n = 159)

Características	Frecuencia	Porcentaje o rango
<i>Promedio de edad en años</i>	47 ± 13	1-83
<i>Menores de 15 años</i>	6	3,5
<i>Género masculino</i>	132	83
<i>Promedio de días de estancia hospitalaria</i>	12 ± 16	1-111
<i>Ingreso a UCI</i>	20	12,5
<i>Requerimiento de ventilación mecánica</i>	13/20	65
<i>Mortalidad general</i>	22	13,8
<i>Mortalidad atribuible</i>	17/22	77,2
<i>Factores de riesgo</i>		
<i>Tabaquismo</i>	82	51,5
<i>Usuarios de drogas inhaladas</i>	8	5
<i>Usuarios de drogas intravenosas</i>	1	0,6
<i>Homosexualidad^a</i>	16	27,6
<i>Promiscuidad sexual^b</i>	13	35
<i>Antecedentes de neoplasia de órgano sólido</i>	16	10
<i>Antecedentes de neoplasia linfoproliferativa o mieloproliferativa</i>	26	16,3
<i>Sida</i>	105	66
<i>Linfocitos T CD4⁺</i>		
< 200 cél/mm ³	92	66,1
200 a 499 cél/mm ³	29	20,3
> 500 cél/mm ³	18	12,9
<i>Antecedente de infecciones oportunistas</i>	78	49
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	32/78	41
<i>Pneumocystis jiroveci</i>	9/78	11,5
<i>Toxoplasma gondii</i>	9/78	11,5
<i>Cryptococcus neoformans</i>	9/78	11,5
<i>Candida spp.</i>	7/78	8,9
<i>Histoplasma capsulatum</i>	4/78	5,1
<i>Citomegalovirus</i>	3/78	3,8
Otros ^c	5/78	6,4
<i>Síntomas de ingreso hospitalario</i>		
Gastrointestinales	80	50,3
Neurológicos	65	40,8
Respiratorios	61	38,3
Lesiones cutáneas	44	27,6
Osteomusculares	35	22

Sida: síndrome de inmunodeficiencia adquirida; UCI: unidad de cuidados intensivos.

^a Datos obtenidos en 58 pacientes.

^b Datos obtenidos en 139 pacientes.

^c Complejo *Mycobacterium avium*, *Cryptosporidium parvum*, *Aspergillus spp.*

encontrando infiltrados pulmonares intersticiales, nodulares y vidrio esmerilado en el 40% (28/70), y lesiones cavitarias en el 7,1% (5/70).

De los pacientes que se presentaron con síntomas neurológicos, en un 38,4% (25/65) se encontró estudio

Tabla 2 Entidades definitorias de sida (n = 105)

Entidad	Frecuencia	Porcentaje
Tuberculosis	24	22,8
Toxoplasmosis	13	12,3
PCP	11	10,4
Criptococosis	11	10,4
Linfoma no Hodgkin de células B	9	8,5
Linfocitos T CD4 ⁺ ≤ 200 cél/ml	8	7,6
Candidiasis esofágica	5	4,7
Diarrea crónica	5	4,7
Sarcoma de Kaposi	3	2,8
Histoplasmosis diseminada	3	2,8
Diarrea por <i>Cryptosporidium</i>	2	1,9
Neumonía recurrente	2	1,9
Otros ^a	9	8,5

PCP: neumonía por *Pneumocystis jiroveci*; Sida: síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

^a Encefalopatía relacionada al VIH, síndrome de desgaste, úlcera genital crónica, angiomatosis bacilar, citomegalovirus, complejo *Mycobacterium avium*.

imagenológico del sistema nervioso central (tomografía o resonancia magnética), y de estos, un 32% (8/25) presentaban lesiones en anillo indicativas de toxoplasmosis cerebral. En el estudio del líquido cefalorraquídeo, realizado a los pacientes con síntomas neurológicos, se aisló *Cryptococcus neoformans* (*C. neoformans*) en un 7,6% (5/65) de los pacientes.

De los pacientes con compromiso pulmonar evidenciado por sintomatología e imágenes, a 67 se les realizó fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar y se obtuvo diagnóstico etiológico en 34,3% (23/67); los aislamientos en un 20,8% (14/67 muestras), *Histoplasma capsulatum* en un 7,4% (5/67), *P. jiroveci* en un 4,4% (3/67), *C. neoformans* en un 2,9% (2/67) y *Aspergillus* spp. En un 1,4% (1/67).

De los pacientes en que se sospechó infección oportunista diseminada, se les realizaron hemocultivos al 59,7% (95/159) y fueron positivos para *Histoplasma capsulatum* un 8,1% (8/95), para *M. tuberculosis* un 7,3% (7/95) y para CMA un 2,1% (2/95).

En el 50,3% (80/159) de los pacientes que ingresaron por síntomas gastrointestinales se identificó, mediante estudios realizados de directos y cultivos de materia fecal más colonoscopia: *M. tuberculosis* en un 7,5% (6/80), *C. neoformans* en un 2,5% (2/89), *Cryptosporidium parvum* en un 2,5% (2/80) y citomegalovirus en un 1,2% (1/80). En los otros casos no se documentó etiología.

Los pacientes con linfadenopatías identificadas fueron el 37,1% (59/159); a todos se les realizó biopsia ganglionar con estudios microbiológicos (directos y cultivos) y estudios de histopatología con tinciones especiales y se identificó: *M. tuberculosis* en un 8,4% (5/59), *Histoplasma capsulatum* en un 3,3% (2/59), *C. neoformans* en un 1,7% (1/59), *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus epidermidis* en un 3,3%, respectivamente, estos 2 últimos considerados como contaminación.

El 12,5% (20/159) de los pacientes requirieron ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), y el 65% (13/20) de los que ingresaron a UCI lo hicieron por falla ventilatoria y

Tabla 3 Aislamientos microbiológicos (n = 113)

Entidad	Frecuencia	Porcentaje
<i>Gérmenes oportunistas</i>	81	71,68
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	42	37,1
<i>Histoplasma capsulatum</i>	19	16,8
<i>Cryptococcus neoformans</i>	11	9,7
<i>Pneumocystis jiroveci</i>	3	2,6
CMA	2	1,7
<i>Cryptosporidium</i>	2	1,7
<i>Aspergillus fumigatus</i>	1	0,8
Citomegalovirus	1	0,8
Otros aislamientos	32	28,32
<i>Escherichia coli</i>	7	6,1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	5,3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	5,3
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	2,6
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	2	1,7
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	0,8
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1	0,8
<i>Salmonella</i> spp.	1	0,8
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	1	0,8
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	0,8
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0,8
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	0,8
<i>Candida albicans</i>	1	0,8

CMA: complejo *Mycobacterium avium*.

requirieron ventilación mecánica. A todos los pacientes en UCI se les realizó fibrobroncoscopia más lavado broncoalveolar, y se identificaron los siguientes microorganismos: *M. tuberculosis* en 4 y *P. jiroveci* en uno. La letalidad en este grupo de pacientes fue del 75% (15/20).

Durante la hospitalización se documentaron en total 113 aislamientos microbiológicos; el 71,68% (81/113) correspondieron a gérmenes oportunistas, siendo los más frecuentes *M. tuberculosis*, *Histoplasma capsulatum* y *C. neoformans*. En el 28,3% (32/113) las infecciones fueron ocasionadas por bacterias usuales, como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*, entre otras (tabla 3). Las principales muestras para la identificación microbiológica fueron obtenidas por hemocultivos, lavado broncoalveolar broncoscópico, esputo y tejido ganglionar (tabla 4).

En el momento del egreso hospitalario las causas más frecuentes de hospitalización son infecciones por gérmenes oportunistas (33,3%; 53/159), infecciones bacterianas oportunistas (22%; 35/159), infección neoplásica (16,9%; 27/159). Las neoplasias más importantes fueron neoplasias de órgano sólido (6,9%), enfermedad linfoproliferativa (5,6%), enfermedad mieloproliferativa (2,5%) y sarcoma de Kaposi (1,8%) (tabla 5).

Tabla 4 Tipo de muestras para aislamiento microbiológico (n = 113)

	Frecuencia	Porcentaje
<i>Hemocultivos para aerobios, hongos y micobacterias</i>	33	29,2
<i>Lavado broncoalveolar broncoscópico</i>	23	20,3
<i>Espuito</i>	9	7,9
<i>Tejido ganglionar</i>	10	8,8
<i>Médula ósea</i>	5	4,4
<i>Líquido pleural</i>	3	2,6
<i>Otros</i>	30	26,5
Tracto gastrointestinal	12	10,6
Tracto urinario	7	6,1
Líquido cefalorraquídeo	5	4,4
Aspirado traqueal	3	2,6
Tejidos blandos	2	1,7
Hueso	1	0,8

La estancia hospitalaria promedio fue de 12 ± 16 días (rango de uno a 111 días); un 12,5% (20/159) de los pacientes requirieron atención en UCI. La letalidad fue del 13,8% (22/159) y la muerte atribuible a la infección por VIH del 77,2% (17/22). En el momento del alta hospitalaria el 70,8% (97/137) de los pacientes tenía ya instaurada una TARGA con 2 INTR (34%; 33/97) y la combinación de un inhibidor de proteasa con 2 INTR (19,5%; 19/97). De los pacientes tratados, el 5% recibió un esquema incompleto. Al alta, el 43,7% (60/137) de los pacientes egresaron con profilaxis con trimetoprima sulfametoxazol.

Discusión

Son pocos los estudios que describen las características del paciente hospitalizado con infección por VIH en nuestro país. En nuestra serie encontramos solo 6 casos de VIH en pacientes menores de 15 años, lo cual está en relación con la baja incidencia de VIH en niños en países de América Central y del Sur reportada recientemente¹. Encontramos una distribución por sexo y por grupos de edad similar a la reportada en otros países de Latinoamérica^{9,11}, con una relación hombre:mujer de 5:1. En nuestro estudio, la principal entidad definitoria de sida fue la TB, a diferencia de lo reportado en estudios observacionales de Estados Unidos, donde las condiciones definitorias más frecuentes han sido la neumonía por *P. jiroveci* y la candidiasis esofágica^{12,13}, lo cual puede explicarse por la alta prevalencia de TB en nuestro medio. Sin embargo, en el estudio de Acevedo et al. incluyeron 218 pacientes hospitalizados, la incidencia de *P. jiroveci* fue del 11,9% y fue la enfermedad definitoria de sida en un 19,2%. En este estudio, el 15,2% era desconocedor de su condición de infectado por VIH, el 92,3% no recibía profilaxis contra *P. jiroveci* y el 76,9% no recibía TARGA. Además de neumonía por *P. jiroveci*, las principales infecciones

Tabla 5 Clasificación de las causas de hospitalización (n = 159)

Causas	Frecuencia	Porcentaje
<i>Infecciones oportunistas</i>	53	33,3
<i>Infección no oportunista</i>	35	22
<i>Enfermedad neoplásica</i>	27	16,9
Neoplasia de órgano sólido	11	6,9
Enfermedad linfoproliferativa	9	5,6
Enfermedad mieloproliferativa	4	2,5
Sarcoma de Kaposi	3	1,8
<i>Cirugía</i>	14	8,8
<i>Enfermedad neurológica</i>	5	3,1
<i>Trauma</i>	4	2,5
<i>Síndrome febril no infeccioso</i>	3	1,8
<i>Diarrea crónica</i>	3	1,8
<i>Pancreatitis no relacionada con TARGA</i>	3	1,8
<i>Compromiso pulmonar no infeccioso</i>	3	1,8
<i>Litiasis urinaria</i>	2	1,25
<i>Enfermedad cardiovascular</i>	2	1,25
<i>Alteraciones psiquiátricas</i>	2	1,25
<i>Demencia asociada al VIH</i>	1	0,6
<i>Toxicodermia</i>	1	0,6
<i>Síndrome de reconstitución inmunológica</i>	1	0,6

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

oportunistas documentadas fueron candidiasis orofaríngea en un 69,2%, TB pulmonar en un 19,2% y herpes genital en un 7,6%. Otras condiciones que generaron hospitalización en estos pacientes fueron síndrome de desgaste (15,2%), diarrea crónica (15,2%) y, dentro de la enfermedad neoplásica, el sarcoma de Kaposi fue la principal, con un 3,8% de los casos⁵.

Está bien definida la correlación que tiene la presentación de infecciones oportunistas, especialmente la infección por *M. tuberculosis*, con el conteo de linfocitos T CD4 y su correlación clínica y radiológica¹⁴⁻¹⁷. En nuestro estudio, *M. tuberculosis* fue la principal infección oportunista y entidad definitoria de sida y fue la principal etiología del compromiso pulmonar.

Si bien los síntomas respiratorios fueron el tercer motivo de ingreso a nuestra institución, en el paciente con infección por VIH/sida el pulmón sigue siendo el sitio más frecuente de afección bacteriana usual o por enfermedad neoplásica, similar a lo descrito por otros estudios^{9,11,18-20}, lo que supone para el clínico que enfrenta al paciente un reto diagnóstico. El principal compromiso evidenciado por imágenes en nuestro

estudio fue de infiltrados nodulares y reticulares, algunos de ocupación alveolar y en pocos casos lesiones cavitarias. La fibrobroncoscopia juega un papel fundamental en el diagnóstico.

En el estudio realizado por Cañas et al., en 40 pacientes hospitalizados con VIH y neumonía por *P. jiroveci*, el 74% tenía un conteo de CD4 menor a 200 células/mm³, el hallazgo broncoscópico más frecuente fue traqueobronquitis y en la radiografía de tórax se observaron infiltrados intersticiales y alveolares difusos. La tomografía axial computarizada de alta resolución de tórax mostró en un 92,3% de los casos infiltrados en vidrio esmerilado⁸, hallazgos similares a los de nuestros pacientes.

En los pacientes con TARGA la tasa de infecciones oportunistas ha disminuido; sin embargo, la presencia de recuentos de CD4 bajos y carga viral no suprimida en estos pacientes está en relación con falla inmunoviológica y, por tanto, asociada con enfermedades oportunistas^{21,22}. El 81% de los pacientes con infecciones oportunistas en nuestro estudio tuvieron un recuento de CD4 \leq 200 células/mm³ y solo un 7% tenían carga viral indetectable. Los 2 casos documentados de infección por CMA en sangre se presentaron en pacientes con recuento de CD4 < 50 células/mm³ (CD4 de 32 y 45, respectivamente), que corresponde a lo reportado en la literatura mundial, y ninguno de estos pacientes estaba recibiendo profilaxis para MNT con macrólido según las recomendaciones de estudios realizados y guías para la prevención y el tratamiento de infecciones oportunistas en VIH²²⁻²⁵.

En nuestro estudio fueron pocos los casos identificados como síndrome de reconstitución inmune, y posiblemente esté relacionado con las características del estudio realizado.

La letalidad intrahospitalaria observada en nuestra serie fue mayor a la reportada previamente en la literatura (14 vs. 7%, respectivamente) y a la reportada en pacientes ambulatorios^{4,5,9,16-18}, lo cual podría estar en relación con el estado de inmunosupresión más avanzado en nuestros pacientes hospitalizados (bajos recuentos de CD4 y carga viral elevada), la baja cobertura TARGA a nivel ambulatorio y la demora en el acceso a los servicios de salud, aunque esto no es posible afirmarlo debido al diseño de nuestro estudio.

En nuestro estudio, de forma similar a lo descrito por otros, las infecciones bacterianas no oportunistas son la segunda causa de hospitalización, con un 22%, y le siguen en orden de frecuencia las enfermedades neoplásicas, con el 16,9%^{5,9,12,18,25}. A diferencia de otros autores, en nuestro estudio las más importantes neoplasias fueron las de órgano sólido (6,9%), seguidas de enfermedad linfoproliferativa (5,6%), enfermedad mieloproliferativa (2,5%) y sarcoma de Kaposi (1,8%).

De forma similar a las recomendaciones emitidas por las guías de terapia antirretroviral, en nuestro estudio los 2 esquemas más comúnmente utilizados fueron la combinación de un INNTR con 2 INTR y la combinación de un inhibidor de proteasa con 2 INNTR (53,5 y 34%, respectivamente); un 15,15% (15/99) venían recibiendo tratamiento incompleto de acuerdo con las guías de tratamiento^{21,22}.

Por las características de nuestro estudio, hay mucha información no susceptible de recuperarse, lo que limita también el análisis de la misma; sin embargo, conocer el comportamiento epidemiológico local y regional es importante para poder así aportar conocimiento epidemiológico

y también poder adaptar las guías de profilaxis de acuerdo con nuestras necesidades, como lo han planteado diferentes países en el mundo^{9,15-17}.

Los hallazgos documentados en nuestra población no son extrapolables a los pacientes con infección VIH/sida en manejo ambulatorio.

La falta de estudios sobre el perfil de los pacientes con VIH/sida en Colombia hace difícil la implementación de estrategias clínicas y programas para prevenir sus consecuencias y disminuir la morbimortalidad asociada a esta enfermedad. Nuestra población comparte muchas de las características reportadas en otros países; es llamativo el hallazgo de una mayor letalidad en nuestros pacientes y se requieren más estudios para aclarar este punto. Nuestro estudio aporta información válida sobre las principales causas de hospitalización y el tipo de infecciones oportunistas que afectan a esta población, y además pone de manifiesto que la búsqueda exhaustiva de infecciones oportunistas y neoplasias es básica en el estudio de los pacientes infectados por el VIH.

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

Los investigadores no recibieron dinero de ninguna institución; el Hospital Pablo Tobón Uribe ofreció al grupo investigador todo el apoyo logístico necesario para llevar a cabo la recogida de datos y la elaboración del artículo de investigación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

Agradecimientos

A los integrantes del Grupo de Investigación en Enfermedades Respiratorias e Infecciosas (GIERI), por su participación en alguna de las fases del proyecto: Natalia Salazar Valderrama, María C. Montufar Pantoja, Luz E. Pérez Jaramillo, María A. Monsalve, Humberto Zapata, Melissa Mejía, Luisa Guarín.

Bibliografía

1. UNAIDS. The gap report [Internet]. Geneva: UNAIDS; 2014 [consultado 7 Oct 2014]. Disponible en: <http://www.unaids.org/en/>

- media/unaid/contentassets/documents/unaidpublication/2014/UNAIDS_Gap_report_en.pdf
2. UNAIDS. Global report: UNAIDS report of the global AIDS epidemic 2013 [Internet]. Geneva: UNAIDS; 2013 [consultado 7 Oct 2014]. Disponible en: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_Global_Report_2013_en_1.pdf
 3. Organización Mundial de la Salud. WHO/HTM/TB/2013.15 [Internet]. Geneva: WHO; 2013 [consultado 2 Sep 2014]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/103227/1/WHO_HTM_TB_2013.15_spa.pdf
 4. Ministerio de Salud y Protección Social, República de Colombia. Resumen de Situación Epidemiológica del VIH/Sida en Colombia 2012. Resumen de situación de la epidemia por VIH/SIDA en Colombia de 1983 a 2011. Disponible en: http://www.minsalud.gov.co/salud/Documents/observatorio_vih/documentos/monitoreo_evaluacion/1_vigilancia_salud_publica/a_situacion_epidemiologica_RESUMEN%20EPIDEMIAS%20VIH%20FINAL%2020mayo2012.pdf
 5. Acevedo JJ, González M, Sánchez C, Tobón AM, Segura AM. Incidencia de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida en el Hospital La María de Medellín (Colombia), entre 2008-2009. *Infectio*. 2012;16:23-30.
 6. Murcia MI, León C, de la Hoz F, Saravia J. Asociación micobacterias-VIH/SIDA en pacientes atendidos en un hospital Universitario en Bogotá, Colombia. *Rev Salud Publica*. 2007;9:97-105.
 7. Murcia MI, Cardoso Leao S, Ritacco V, Palenque E, Siqueira de Oliveira RS, Reniero A, et al. Distribution of *Mycobacterium avium* complex patterns from Spain and South America. *Biomedica*. 2004;24 Suppl:60-4.
 8. Cañas A, Calderón A, Huérfano M. Hallazgos broncoscópicos de pacientes con infección por VIH y neumonía por *Pneumocystis jirovecii* pneumonia en el Hospital Universitario San Ignacio. *Rev Colomb Neumol*. 2012;24:24-7.
 9. Cherlino S, Trujillo S, Kahn M, Paredes M, Echevarría G, Sepúlveda C. [Lung diseases among HIV infected patients admitted to the "Instituto Nacional del Torax" in Santiago, Chile] Spanish. *Rev Med Chil*. 2005;133:517-24.
 10. Dekkers OM, Egger M, Altman DG, Vandembroucke JP. Distinguishing case series from cohort studies. *Ann Intern Med*. 2012;156 1 Pt 1:37-40.
 11. Samuel R, Bettiker RL, Suh B. AIDS related opportunistic infections, going but not gone. *Arch Pharm Res*. 2002;25:215-28.
 12. Moore RD, Chaisson RE. Natural history of HIV infection in the era of combination antiretroviral therapy. *AIDS*. 1999;13:1933-42.
 13. Marchie TT, Akhigbe OT. Comparing the level of CD4 T lymphocytes, to pulmonary features of tuberculosis in HIV patients in a local hospital. *Niger J Clin Pract*. 2010;13:254-9.
 14. Sterling TR, Pham PA, Chaisson RE. HIV infection-related tuberculosis: Clinical manifestations and treatment. *Clin Infect Dis*. 2010;50 Suppl 3:S223-30.
 15. El-Sadr WM, Tsiouris SJ. HIV-associated tuberculosis: Diagnostic and treatment challenges. *Semin Respir Crit Care Med*. 2008;29:525-31.
 16. Gebo KA, Fleishman JA, Moore RD. Hospitalizations for metabolic conditions, opportunistic infections, and injection drug use among HIV patients: Trends between 1996 and 2000 in 12 states. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005;40:609-16.
 17. Dávalos DM, Hlaing WM, Kim S, de la Rosa M. Recent trends in hospital utilization and mortality for HIV infection: 2000-2005. *J Natl Med Assoc*. 2010;102:1131-8.
 18. Martínez GP, Olea NA, Chiu AM. Situación epidemiológica de la infección por VIH y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida en Chile. *Rev Chilena Infectol*. 2006;23:321-9.
 19. Miller R. HIV-associated respiratory diseases. *Lancet*. 1996;348:307-12.
 20. Beck JM, Rosen MJ, Peavy HH. Pulmonary complications of HIV infection. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:2120-6.
 21. Organización Mundial de la Salud. Centro de prensa. La OMS publica nuevas recomendaciones sobre el VIH en las que pide un tratamiento más temprano [consultado 2 Sep 2014]. Disponible en: http://http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2013/new_hiv_recommendations_20130630/es/.
 22. Panel of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents. Recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America [consultado 7 Oct 2014]. Disponible en: http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf
 23. Cheever LW, Chaisson RE, Gallant JE. Prophylaxis against opportunistic infections in patients infected with the human immunodeficiency virus. *West J Med*. 1996;165:67-73.
 24. Buchacz K, Baker RK, Palella FJ Jr, Chmiel JS, Lichtenstein KA, Novak RM, et al. AIDS-defining opportunistic illnesses in US patients, 1994-2007: A cohort study. *AIDS*. 2010;24:1549-59.
 25. Naba MR, Kanafani ZA, Awar GN, Kanj SS. Profile of opportunistic infections in HIV-infected patients at a tertiary care center in Lebanon. *J Infect Public Health*. 2010;3:130-3.