

Características socio-demográficas y clínicas de pacientes con VIH/SIDA e infecciones oportunistas atendidos en el hospital general de Barranquilla, 2016 – 2018

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Especialista en Medicina
Interna

Ana Teresa Díaz Hernández

Laura Marcela Fuentes Márquez

Mildreth Izquierdo Pérez

Directores: Ronald Maestre Serrano

Iván Zuluaga De León



Facultad de Ciencias de la salud

Especialización en Medicina Interna

Barranquilla, Mayo de 2019

Resumen

Introducción: El VIH/SIDA es un problema de salud pública que afecta tanto a países desarrollados como en desarrollo, el número de casos reportados y la mortalidad anual ascienden exponencialmente, a pesar de los esfuerzos realizados en ampliar la cobertura en los servicios de salud, pasando de 36,1 millones de personas vivas infectadas a finales del año 2000, a 36,9 millones en 2014 según reportes de la Organización de Naciones Unidas. Múltiples estudios desarrollados durante las últimas décadas en Estados Unidos, Europa y Latinoamérica reconocen a las infecciones oportunistas como la principal causa de mortalidad en éste grupo de pacientes; sin embargo, son pocos los estudios desarrollados en Colombia acerca de las principales infecciones que afectan a pacientes con VIH/SIDA.

Objetivo: Describir las características socio-demográficas y clínicas de los pacientes diagnosticados con VIH/SIDA que cursaron infecciones oportunistas en el Hospital General de Barranquilla durante el segundo semestre de 2016 y el primer semestre de 2018.

Metodología: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal, en dónde se analizaron variables socio-demográficas, clínicas y paraclínicas obtenidas a partir de historias clínicas y reportes de laboratorio del Hospital General, en la ciudad de Barranquilla.

Resultados: El 78,6% de los sujetos analizados eran hombres y el 21,4% restante mujeres. La edad promedio de los sujetos analizados fue $40,66 \pm 13,1$ años y la mayoría residía en el distrito de Barranquilla, eran desempleados y tenían bajo nivel de escolaridad. El 65,8% registró una infección oportunista y el 34,2% dos o más. La infección oportunista más frecuente fue la candidiasis oral (38,5%), seguida de tuberculosis pulmonar (37,6%) y toxoplasmosis cerebral (22,2%). Al ingreso, el 64,1% de los pacientes se encontraba en el estadio 3C de infección por VIH con una mediana de carga viral de 120.000 copias/mm³. Finalmente, el 32,5% de los sujetos cursaban con anemia leve según OMS con una media de hemoglobina de 9,6 g/dl.

Conclusión: Las infecciones oportunistas son una de las principales causas de hospitalización en pacientes con VIH/SIDA en la institución objeto de estudio; la candidiasis oral, la tuberculosis pulmonar y la toxoplasmosis cerebral son las entidades más frecuentes, que afectan principalmente a hombres con bajo nivel socioeconómico y de escolaridad.

Palabras clave

VIH

SIDA

Infecciones oportunistas

Antirretrovirales

Barranquilla

Prevalencia

Tabla de contenido

Introducción	10
Capítulo uno: Planteamiento del problema	12
Descripción de la situación problema	12
Pregunta de investigación	16
Objetivos	17
Objetivo general	17
Objetivos específicos	17
Justificación	18
Propósito	21
Antecedentes	22
Marcos referenciales	25
Marco conceptual	25
Marco teórico	26
Marco legal	48
Capítulo dos: Aspectos metodológicos	57
Tipo de estudio	57

Área de estudio	57
Población blanco	57
Población de estudio	58
Variables de estudio	58
Criterios de inclusión y exclusión	58
Fuentes, instrumentos y procedimientos para la recolección de la información	59
Análisis estadístico	60
Consideraciones éticas	60
Capítulo tres: Análisis y discusión de resultados	62
Resultados	62
Discusión	69
Conclusión	73
Recomendaciones	74
Referencias bibliográficas	75
Anexos	81

Lista de tablas

Tabla 1. Sistema de clasificación revisado en 1993 para la definición de casos de adolescentes y adultos con infección por el VIH y vigilancia extendida del SIDA	28
Tabla 2. Categorías clínicas de la infección por el VIH	29
Tabla 3. Infecciones oportunistas en VIH	36
Tabla 4. Principios activos para uso especializado - grupos de riesgo catastróficos	54

Lista de figuras

Figura 1. Distribución de la población de estudio por sexo	62
Figura 2. Distribución de la población de estudio por edad	63
Figura 3. Procedencia de la población de estudio	63
Figura 4. Distribución de la población de estudio por nivel de escolaridad	64
Figura 5. Ocupación u oficio de la población de estudio	64
Figura 6. Estado nutricional de la población objeto de estudio según IMC	65
Figura 7. Antecedentes patológicos de la población objeto de estudio	66
Figura 8. Distribución por frecuencia de las infecciones oportunistas encontradas en la población objeto de estudio	67
Figura 9. Estadio VIH/SIDA según el CDC de la población objeto de estudio	68
Figura 10. Clasificación de la anemia según la OMS en la población objeto de estudio	68
Figura 11. Diagnóstico previo de VIH en la población objeto de estudio	69

Lista de anexos

Anexo 1. Tabla de variables	81
Anexo 2. Carta de compromiso de confidencialidad	85
Anexo 3. Instrumento para la recolección de datos	88
Anexo 4. Aprobación por parte del comité de ética	90
Anexo 5. Aprobación por parte del comité de investigación Mi Red IPS Barranquilla	92

Introducción

El VIH/SIDA es una patología de interés en salud pública en muchos países alrededor del mundo. Durante las últimas décadas la cifra de infectados, así como de mortalidad por complicaciones inherentes a la patología, se han elevado exponencialmente; por lo que las nuevas medidas terapéuticas están encaminadas a disminuir las principales causas que conllevan a la muerte en éste grupo de pacientes (1).

Estudios previos llevados a cabo en países desarrollados como Estados Unidos y el Reino Unido, así como en Centro y Suramérica, han identificado plenamente las principales causas de mortalidad en pacientes con VIH/SIDA, las cuales se agrupan bajo el nombre de infecciones oportunistas. Investigaciones desarrolladas en algunas naciones, incluso han establecido la epidemiología de dichas infecciones, reconociendo cuáles se presentan con mayor frecuencia en su población y estableciendo las características de los pacientes que las padecen (2,3).

Colombia es el cuarto país con mayor prevalencia de infectados por VIH en Latinoamérica, por debajo de Brasil, México y Haití (4); se estima que aproximadamente 150.000 personas se encuentran infectadas por VIH, de las cuáles sólo el 54% tiene acceso a terapia anti-retroviral; estableciendo una prevalencia de 0,5% para personas entre 15 y 49 años (5,6). Entre las infecciones oportunistas más frecuentes para Latinoamérica se encuentran: la tuberculosis pulmonar, toxoplasmosis cerebral, criptosporidiosis, isosporidiasis, candidiasis orofaríngea, neumonía por *pneumocystis jiroveci*, criptococosis, e infección por citomegalovirus. A pesar de la alta incidencia

y la marcada tendencia que tienen estos pacientes a padecer de infecciones oportunistas, existen pocas investigaciones específicas sobre el tema en nuestro país (7).

La importancia de conocer las infecciones oportunistas que afectan con mayor frecuencia esta población en riesgo, es brindar un apoyo al fortalecimiento de los programas de promoción y prevención para generar un impacto significativo en la morbilidad y mortalidad de pacientes con VIH/SIDA; contribuyendo en la planificación de acciones y estrategias dirigidas a las políticas públicas de control de la infección (8).

Planteamiento del problema

La pandemia por VIH/SIDA ha generado numerosas pérdidas humanas, deterioro de la calidad de vida de millones de personas, consecuencias económicas negativas derivadas del incremento de los recursos necesarios para la atención en salud y de la incapacidad y muerte de miles de personas en edad productiva, que la sitúan como uno de los mayores desafíos para la humanidad.

Según datos de la Organización de las Naciones Unidas, en el año 2014, 36.9 millones de personas a nivel mundial se encontraban infectados por este virus, la mayoría de ellos concentrados en países de ingresos bajos y medios, principalmente en África Subsahariana, Oriente Medio, norte de África y América Latina. En este mismo año, se estimó que alrededor de 2 millones de personas se infectaron con el VIH y 1.2 millones de personas murieron de enfermedades relacionadas con el SIDA. En contraste, durante el 2014, la cobertura mundial de personas que reciben tratamiento antirretroviral fue del 40%, una meta considerada lejana una década atrás (5).

En América Latina, el número de nuevas infecciones por el VIH en 2014 fue de 87.000, un 17% menor que en el año 2000; y las muertes relacionadas con el SIDA disminuyeron en un 31%. La mayoría de los casos se registran en: Argentina, Brasil, Colombia y México; mientras que países como Chile y Venezuela registran menores números de casos (6).

En Colombia, las estadísticas disponibles determinan un total de 41.900 habitantes con VIH/SIDA, correspondientes al 0.09% de toda la población, sin embargo, teniendo en cuenta el sub-registro, la cifra podría llegar hasta los 120.000 afectados, estimando la prevalencia general de la enfermedad en el 0.5% del total de habitantes. Los grupos más vulnerables y por tanto con mayor riesgo de infección por VIH son los hombres que tienen sexo con hombres, trabajadores y trabajadoras sexuales, usuarios de drogas inyectables, adolescentes, mujeres, (en especial mujeres gestantes), población privada de la libertad, población en situación de desplazamiento forzado y habitantes de la calle (8).

El Atlántico se sitúa dentro de los primeros 10 departamentos con mayor prevalencia de la infección, con una cifra estimada de 0.22% para el año 2014, de los cuáles el 91.8% tenía cobertura con terapia antiretroviral. En la primera semana epidemiológica de 2017, se notificaron al SIVIGILA 73 casos de VIH/SIDA en el país, de los cuáles la ciudad de Barranquilla ocupa el quinto lugar con 5 casos reportados, es decir 8.1 % del total, presentando también una muerte por causas asociadas a SIDA (9).

Se estima que el manejo del VIH/SIDA ha comprometido en los últimos 12 años más del 0,5% del gasto en salud del país y más del 1% del gasto en seguridad social en salud. Por ello desde el año 2005 se plantea la necesidad de realizar mayores esfuerzos por contener la pandemia a través de estrategias de promoción, prevención, diagnóstico temprano y tratamiento integral del VIH con el fin de lograr disminuir la progresión al SIDA y la aparición de resistencia a las terapias

antirretrovirales, así como las complicaciones que elevan la mortalidad en esta fase final de la enfermedad (10).

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tiene una evolución crónica que afecta el sistema inmune, en ausencia de tratamiento, lleva al desarrollo de SIDA y finalmente a la muerte. Las infecciones oportunistas son una complicación frecuente en los pacientes que se hospitalizan por infección con VIH/SIDA y constituye la principal causa de mortalidad de dicha población, son causadas por microorganismos que habitualmente no provocan enfermedad. Desde la implementación de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) se ha reducido la incidencia de gran parte de estas infecciones, sin embargo, continúan siendo un importante problema para los pacientes con recuento de linfocitos T CD4 bajos. El espectro de las infecciones oportunistas varía poco entre los países de Latinoamérica, reportándose con mayor frecuencia, la candidiasis oral, toxoplasmosis cerebral y tuberculosis pulmonar; sin embargo, se comportan de forma diferente según la región y depende de la prevalencia de los agentes patógenos en el medio ambiente, factores ecológicos y de comportamiento que dan por resultado mayor o menor exposición a estos agentes; en países desarrollados, donde la toxoplasmosis cerebral no es frecuente y las infecciones por citomegalovirus juegan un papel preponderante (11). A pesar de la alta incidencia y la marcada tendencia que tienen estos pacientes a padecer de infecciones oportunistas, existen pocas investigaciones específicas sobre el tema (12).

La incidencia de infecciones oportunistas ha disminuido en las últimas décadas en todo el mundo; sin embargo, estas fueron responsables del 73% de los ingresos de pacientes con VIH/SIDA a los

servicios de mediana/alta complejidad, según un estudio realizado en el año 2012 en una institución de salud de la ciudad de Neiva que sirve como centro de referencia de pacientes en la región sur-colombiana, reportándose con mayor frecuencia, la toxoplasmosis cerebral (52%), la candidiasis mucocutánea (35%) y la tuberculosis pulmonar (31%), seguidas de criptococosis cerebral, neumocistosis, histoplasmosis, tuberculosis extrapulmonar, criptosporidiasis intestinal, infecciones por virus del herpes simplex 1 – 2 e infección por citomegalovirus, las cuáles constituyen las 10 infecciones oportunistas que se presentan con mayor prevalencia en el país.

Para la región Caribe colombiana, se cuenta con sólo una publicación sobre la prevalencia de infecciones oportunistas en pacientes con VIH/SIDA realizado en la ciudad de Cartagena durante los años 2012 a 2014, el cual concluyó que las infecciones oportunistas son la causa más frecuente de hospitalización en éste grupo de pacientes, presentándose con mayor frecuencia en la población estudiada la coccidiosis, seguida de la tuberculosis y finalmente, toxoplasmosis; debido a la particularidad de considerarse una ciudad turística al igual que Barranquilla, además de compartir una cultura y costumbres similares podrían ser semejante la prevalencia de infecciones oportunistas; dicha ciudades son las únicas de la costa que están dentro de las seis principales del país con alto índice de infección por VIH. La mayor incidencia de VIH/SIDA ocurre en sectores de la población que tradicionalmente han sido rechazados, discriminados y en muchas ocasiones victimizados tales como homosexuales, drogadictos, trabajadoras sexuales, indigentes; se escogió el hospital general de Barranquilla frecuentado por dicha población.

Por lo anteriormente planteado, el presente proyecto de investigación buscó responder a la siguiente pregunta: ¿Cuáles son las características socio-demográficas y clínicas de los pacientes con VIH/SIDA admitidos con infecciones oportunistas en el Hospital General de Barraquilla durante el segundo semestre del año 2016 y el primer semestre de 2018?

Objetivos

Objetivo general

Caracterizar clínica y socio-demográficamente a los pacientes diagnosticados con VIH/SIDA admitidos con infecciones oportunistas en el Hospital General de Barranquilla, entre el segundo semestre de 2016 y el primer semestre de 2018.

Objetivos específicos

- Describir las variables socio-demográficas de la población objeto de estudio según edad, sexo, procedencia, ocupación y escolaridad.
- Identificar las infecciones oportunistas más frecuentes en pacientes con VIH/SIDA.
- Determinar las características clínicas y paraclínicas de la población estudiada, de acuerdo al estadio de la infección por VIH, conteo de linfocitos T CD4, carga viral, estado nutricional del paciente y nivel de hemoglobina sérica.

Justificación

La infección por VIH/SIDA es un problema de salud mundial y para un país en vía de desarrollo con ingresos medianos como Colombia, constituye una problemática de salud pública con gran impacto económico. En el país se ha observado un aumento exponencial de los casos reportados anualmente de VIH/SIDA, con un aproximado de 3000 casos diagnosticados durante el año 2000, pasando a una cifra de 9000 infectados nuevos para el 2012. Esta situación, es realmente preocupante, ya que, la infección por el virus trae consigo deterioro progresivo del sistema inmune, lo que ocasiona finalmente múltiples manifestaciones e infinidad de complicaciones, de las cuales se reconoce a las infecciones oportunistas como las principales.

El presente proyecto busca ampliar el conocimiento acerca de la prevalencia de las infecciones oportunistas, teniendo en cuenta que éstas difieren según continentes, países, regiones y para el caso del distrito de Barranquilla podrían ser diferentes a las demás áreas del país dónde se han reportado incidencia o prevalencia de las mismas.

Con la inserción del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) a la industria farmacéutica, se ha observado una disminución notable en las complicaciones y gran mejoría en la calidad de vida de los pacientes afectados. Aun así, las infecciones oportunistas, continúan siendo la principal complicación y constituyen uno de los principales motivos de consulta, hospitalización e incluso muerte.

El conocimiento de las infecciones oportunistas que se presentan con mayor frecuencia en nuestro medio, se convierte entonces en una pieza fundamental, no solo para la mejor comprensión de las principales entidades, sino también para establecer las características de los pacientes que la padezcan, a fin de elaborar estrategias de promoción y prevención, detección temprana de la enfermedad y planes de tratamiento oportunos con cobertura adecuada para todos los pacientes diagnosticados, a fin de evitar complicaciones a futuro y la progresión de la enfermedad, que pudieran tener mayor impacto en los costos del sistema de salud(12).

En Estados Unidos, se estima que el costo promedio anual de atención a una persona infectada con el virus oscila entre 30 mil y 50 mil dólares. De esta cifra, 10 mil dólares corresponden a medicamentos. En Colombia el gasto en salud es el 7% del producto interno bruto, para el año 2007 se estima que el gasto total ascendió a los 254 mil millones de pesos, es decir 111 millones de dólares. En el plan nacional de respuesta ante las ITS-VIH/SIDA Colombia 2014-2017, se estimó que se requerirán alrededor de \$130.245.854.000 millones de pesos para la ejecución total del plan durante los cuatro años de su vigencia. La mayor parte de los recursos se concentraron en los ejes de Promoción y Prevención (73%) y Atención Integral (27%). (13)

Lo establecido anteriormente, vislumbra la pertinencia de llevar a cabo el presente proyecto de investigación, que permita conocer el perfil epidemiológico de las infecciones oportunistas en los paciente VIH/SIDA; el tener conocimiento de los agentes causales nos impulsa a dimensionar el impacto que generan en el tratamiento que deben recibir estos pacientes y de esta manera mejorar la práctica médica a través de diagnóstico temprano y tratamiento apropiado; logrando que los

pacientes sean directamente beneficiados. El incentivar una evaluación integral que comprenda características clínicas, de laboratorio, información demográfica, puede mejorar el progreso del tratamiento y el curso de la infección, esto impacta de manera positiva en la sobrevida y la evolución clínica de los enfermos (14).

La importancia de conocer las infecciones oportunistas que afectan con mayor frecuencia esta población en riesgo, es brindar un apoyo al fortalecimiento de los programas de promoción y prevención para generar un impacto significativo en la morbimortalidad de pacientes VIH/SIDA, logrando contribuir en la planificación de acciones y estrategias dirigidas a las políticas públicas de control de la infección (14). Por lo tanto, este proyecto se convertirá en una herramienta para posteriores proyectos en la ciudad de Barranquilla encaminados a la disminución de morbimortalidad en paciente con VIH/ SIDA.

Se ha escogido al Hospital General de Barranquilla, debido a que es el principal centro de referencia a nivel distrital y departamental para la remisión de pacientes diagnosticados con VIH/SIDA, con y sin complicaciones asociadas.

Propósito

El presente estudio se realiza con el fin de ampliar el conocimiento acerca de las infecciones oportunistas en paciente con VIH/SIDA, que reciben o no tratamiento antirretroviral, en el distrito de Barranquilla, tomando como referencia uno de los centros de mayor afluencia de pacientes de alto riesgo por el bajo nivel socioeconómico, abuso de sustancias psicoactivas y condición de habitantes de calle, como lo es el Hospital General de Barranquilla. Constituyéndose así en una herramienta que permita desarrollar estrategias de prevención y manejo adecuada de dichas patologías asociadas a mayor mortalidad.

Antecedentes

Son muchas las investigaciones que se han desarrollado alrededor del mundo a cerca del VIH, últimamente con atención especial sobre las infecciones oportunistas, identificadas como la principal causa de mortalidad; en la medida que las naciones apuntan a descubrir el perfil de infecciones que se presentan con mayor prevalencia en su medio, las estrategias para intervenirlas serán más reales y con mayor cobertura a toda la población de interés.

A nivel de Suramérica destaca una investigación realizada en una institución de salud en la ciudad de Caracas (Venezuela) entre los años 2005 y 2006, cuyo objetivo fue describir la prevalencia de infecciones oportunistas y determinar la más frecuente, concluyendo que las alteraciones respiratorias constituyen la infección oportunista más frecuente. Este hallazgo es similar al encontrado en otros países de Centroamérica, en donde se encuentra mejor descrito el perfil de microorganismos oportunistas que se presentan con mayor frecuencia, identificando a la tuberculosis pulmonar como el principal agente etiológico, seguido de la toxoplasmosis cerebral, criptosporidiosis, isosporidiasis, candidiasis orofaríngea, neumonía por *pneumocystis jiroveci*, criptococosis, y finalmente la infección por citomegalovirus (15).

En Colombia son pocas las investigaciones desarrolladas sobre la prevalencia de infecciones oportunistas en pacientes con VIH/SIDA, la mayoría de ellas se enfocan en estudiar un tipo de infección en particular. En la ciudad de Neiva, en el año 2014 se publicó un estudio sobre infecciones oportunistas en pacientes con VIH/SIDA realizado en el hospital universitario de esa

ciudad, los investigadores concluyeron, que en la región sur colombiana la mayoría de pacientes se hospitaliza por infecciones oportunistas, encontrándose en estadios avanzados de la enfermedad, y en ausencia de TARGA; la infección oportunista más frecuente fue toxoplasmosis cerebral (16).

Importantes estudios desarrollados en torno a evaluar el impacto desde la implementación del TARGA, concluyen que después de casi 20 años de su introducción, la terapia antirretroviral combinada ha modificado la historia natural de la infección por VIH, con disminución en la frecuencia de presentación y mortalidad relacionada con la mayoría de los patógenos que comprometen el tracto respiratorio (17).

Los patógenos de la vía respiratoria se reconocen como los más oportunistas más frecuentes en pacientes con VIH/SIDA tanto a nivel mundial como en Colombia; un estudio desarrollado en la ciudad de Medellín concluye que la neumonía por *pneumocystis jiroveci* es una de las principales infecciones oportunistas en pacientes con VIH en nuestro medio y se asocia al diagnóstico tardío de infección por VIH. Otros estudios desarrollados en nuestro país resaltan la importancia de implementar acciones colaborativas entre los programas de Tuberculosis/VIH - SIDA para mejorar el diagnóstico, reducir la mortalidad y la diseminación de cepas resistentes, las cuales alcanzan una mortalidad del 100% en éstos pacientes; esto debido a que la prevalencia anual de co-infección es muy elevada tanto en regiones centrales como costeras del país (18).

Las micosis también han sido estudiadas, encontrando que aproximadamente el 10% los pacientes con VIH/SIDA cursan con una o varias de ellas, siendo el *histoplasma capsulatum*, el *paracoccidioides brasiliensis*, el *criptococo neoformans* y la *cándida spp* las más frecuentes (19).

Finalmente, todos los estudios concluyen que se necesitan más esfuerzos en identificar el perfil epidemiológico de infecciones oportunistas tanto a nivel de país, como regional, haciendo especial hincapié en el diagnóstico oportuno y precoz de ellas, a fin de ofrecer mejores opciones terapéuticas al paciente que tengan un verdadero impacto en la mortalidad.

Marcos referenciales

Marco conceptual

- VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana, es un lentivirus, un subgrupo de los retrovirus, que causa la infección del mismo nombre. Las siglas “VIH” pueden referirse al virus y a la infección que causa (11).

- VIH/ SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida, es la fase más avanzada de infección por el VIH, a medida que el sistema inmunitario se debilita, la persona está en riesgo de contraer infecciones y cánceres que pueden ser mortales (11).

- Infecciones oportunistas: Conjunto de enfermedades causadas por un patógeno que habitualmente no afecta a las personas con un sistema inmune sano. Un sistema inmune enfermo representa una «oportunidad» para el patógeno de causar infección (3).

- Antirretrovirales: Son medicamentos antivirales específicos para el tratamiento de infecciones por retrovirus como, por ejemplo, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), causante del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) (10).

- Prevalencia: Proporción de individuos de un grupo o una población que presentan una característica o evento determinado en un momento o en un período determinado.

Marco teórico

Infección por virus del VIH. El SIDA se identificó por primera vez en Estados Unidos en el verano de 1981, cuando los US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) reportaron la aparición de neumonía inexplicada por *pneumocystis jiroveci* en cinco varones homosexuales previamente sanos en Los Ángeles y casos de sarcoma de Kaposi con o sin neumonía por *pneumocystis jiroveci* en 26 varones homosexuales previamente sanos en Nueva York y Los Ángeles. Pronto se reconoció la enfermedad en paciente que presentaran hábitos considerados de riesgo, tales como relaciones homosexuales o consumo de drogas intravenosas. En 1983 se aisló el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) a partir de un paciente con adenopatías linfáticas y en 1984 se demostró claramente que dicho virus era el agente causal del SIDA (5).

El VIH es el agente etiológico del SIDA, que pertenece a la familia de los retrovirus humanos (retroviridae) dentro de la subfamilia lentivirus. Los cuatro retrovirus humanos reconocidos pertenecen a dos grupos distintos: los virus con tropismo para linfocitos T humanos (HTLV) I y II, que son retrovirus transformadores, y los virus de la inmunodeficiencia humana, VIH-1 y VIH-2, que tienen efectos citopáticos directos o indirectos. La causa más frecuente de enfermedad por el VIH en todo el mundo, es el VIH-1, que comprende varios subtipos.

Los grupos de VIH-1 definidos a la fecha (M, N, O, P) y los grupos A - G de VIH-2 probablemente se deriven de transferencias separadas a seres humanos desde reservorios primates no humanos. Quizá los virus de VIH-1 provengan de chimpancés, de gorilas o de ambos y los de VIH-2 de mangabeyes. La pandemia de sida se debe sobre todo a los virus VIH-1 del grupo M. Aunque se han encontrado VIH-1 grupo I y VIH-2 en muchos países, incluidos los desarrollados; éstos han causado epidemias mucho más localizadas (11).

Epidemiología de la infección por VIH/ SIDA. La infección por VIH y el SIDA es una pandemia, con casos reportados en casi todos los países del mundo. Al final del año 2007, 33.3 millones de individuos vivían con infección por VIH (intervalo: 30.6 a 36.1 millones) con base en el Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Más de 95% de las personas que viven con VIH/sida reside en países con ingresos bajos o medios; casi 50% son mujeres y 2.5 millones son niños menores de 15 años de edad (1).

En Latinoamérica y el Caribe, casi 1.6 millones de personas viven con VIH/SIDA. Brasil es el país con el mayor número de personas infectadas con VIH en la región. Sin embargo, la epidemia se ha reducido en dicho país por el tratamiento y prevención exitosos. Los varones homosexuales representan la mayor proporción de infecciones por VIH en Centroamérica y Sudamérica. La región del Caribe tiene la sero-prevalencia regional más alta en adultos después de África, debido en gran parte, a la enorme cantidad de casos en Haití (4). La transmisión heterosexual, a menudo vinculada con el trabajo sexual, es el principal promotor de la transmisión en la región.

Considerando los índices de prevalencia, se han establecido que Colombia hace parte del grupo que presenta una prevalencia media (entre 2,5 y 4,4/1.000 habitantes) en comparación con países como Panamá, El Salvador y Honduras que reportan prevalencias altas (entre 4,5 y 6,4/1.000 habitantes).

En Colombia actualmente según reportes de ONUSIDA la prevalencia de VIH llega a los 109.000 infectados en la ciudad de Cartagena de Indias, conocida como atractivo turístico de la costa norte colombiana los reportes del año 2008 mostraron que el 67% de los casos correspondió a hombres y el 33% a mujeres (6).

Concepto y clasificación de la enfermedad. El sistema de clasificación actual del CDC para adolescentes y adultos infectados con el VIH ubica a las personas con base en las enfermedades asociadas con la infección por dicho virus y los recuentos de linfocitos T CD4+. El sistema se basa en tres niveles de recuento de estos linfocitos y en tres categorías clínicas (Tabla 1) además de que está representado por una matriz de nueve categorías mutuamente excluyentes (Tabla 2) (5).

Tabla 1. Sistema de clasificación revisado en 1993 para la definición de casos de adolescentes y adultos con infección por el VIH y vigilancia extendida del SIDA.

Categorías clínicas			
Categorías Linfocitos T CD4+	A Asintomática, aguda (primaria) VIH o PGL	B Sintomática, cuadros no A ni C	C Cuadros definidores de sida
>500/ μ l	A1	B1	C1
200–499/ μ l	A2	B2	C2
<200/ μ l	A3	B3	C3

Abreviatura: PGL, linfadenopatía generalizada persistente (*progressive generalized lymphadenopathy*).

Fuente: Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica.

Tabla 2. Categorías clínicas de la infección por el VIH

<p>Categoría A: uno o varios de los cuadros enumerados a continuación en un adolescente o un adulto (>13 años) con infección por el VIH comprobada. No deben haberse producido cuadros pertenecientes a las categorías B o C.</p> <ul style="list-style-type: none"> Infección asintomática por el VIH Linfadenopatía generalizada persistente Infección aguda (primaria) por el VIH con enfermedad acompañante o antecedentes de infección aguda por el VIH <p>Categoría B: aparición, en un adolescente o adulto con infección por el VIH, de cuadros sintomáticos que no están incluidos en los cuadros recogidos en la categoría C y que cumplen al menos uno de los siguientes criterios: 1) cuadros atribuidos a la infección por el VIH o que indican un defecto de la inmunidad celular, o 2) cuadros cuya evolución clínica o sus necesidades terapéuticas están complicadas por la infección por VIH, en opinión del médico. Entre los ejemplos posibles se encuentran (aunque no se limitan a ellos) los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> Angiomatosis bacilar Candidosis bucofaringea (muguet) Candidosis vulvovaginal; persistente, frecuente o que responde mal al tratamiento Displasia cervical (moderada o intensa)/carcinoma <i>in situ</i> Enfermedad inflamatoria pélvica, sobre todo complicada con abscesos tuboováricos Herpes zoster con al menos dos episodios distintos, o que afecta a más de un dermatoma Leucoplasia vellosa bucal Listeriosis Neuropatía periférica Púrpura trombocitopénica idiopática Síntomas consuntivos, con fiebre (38.5°C) o diarrea de más de un mes de duración 	<p>Categoría C: cuadros mostrados en la definición de caso de vigilancia del sida</p> <ul style="list-style-type: none"> Cáncer cervical invasor^a Candidosis de bronquios, tráquea o pulmones Candidosis esofágica Citomegalovirus, enfermedad por (no hepática, esplénica o ganglionar) Citomegalovirus, retinitis por (con pérdida de la visión) Coccidioidomicosis, diseminada o extrapulmonar Criptococosis extrapulmonar Criptosporidiosis intestinal crónica (más de un mes de duración) Emaciación, síndrome de, por VIH Encefalopatía relacionada con el VIH Herpes simple: úlceras crónicas (más de un mes de duración) o bronquitis, neumonía o esofagitis Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar Isosporosis intestinal crónica (más de un mes de duración) Leucoencefalopatía multifocal progresiva Linfoma cerebral primitivo Linfoma de Burkitt (o término equivalente) <i>Mycobacterium avium</i>, complejo, o <i>M. kansasii</i> sistémico o extrapulmonar <i>Mycobacterium tuberculosis</i> de cualquier localización (pulmonar^a o extrapulmonar) <i>Mycobacterium</i>, otras especies, o especies no identificadas, diseminada o extrapulmonar Neumonía de repetición^a Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i> <i>Salmonella</i>, septicemia recidivante por Sarcoma de Kaposi Toxoplasmosis cerebral
---	--

Fuente: Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica.

Con este sistema, cualquier paciente con infección por el VIH con un recuento de linfocitos T CD4+ <200/ μ l presenta, por definición, el sida, sin importar si tiene o no los síntomas de una o varias enfermedades oportunistas. Una vez que los enfermos entran en la situación clínica definida como categoría B, su enfermedad no puede volver ya a la categoría A, ni siquiera en caso de que el cuadro ceda; lo mismo sucede con la categoría C en relación con la B.

Ciclo de replicación del virus. Las células que el VIH invade son esencialmente los linfocitos T CD4+, pero también en menor medida los monocitos/macrófagos, las células dendríticas, las células de Langerhans y las células de microglía del cerebro. La replicación viral tiene pues lugar en tejidos diversos (de ganglios linfáticos, intestino, cerebro, timo). Los órganos linfoides, sobre todo los ganglios linfáticos, constituyen la principal sede de su replicación. El virus está presente en numerosos líquidos del organismo, en particular la sangre y las secreciones genitales.

La replicación del virus se desarrolla en las siguientes etapas:

- La fijación: representa la primera etapa en la invasión de una célula. Se basa en el reconocimiento mutuo y acoplamiento de proteínas de la envoltura del virión, las gp120 y gp41, y los receptores de la célula blanca, los CD4. Este reconocimiento no es posible sin ayuda de correceptores propios de las células susceptibles de ser invadidas; en el caso de los macrófagos son los CCR5 y en el caso de los LT4, los CXCR4, que interactúan con la proteína superficial. Macrófagos y LT4 tienen en común su principal receptor: el receptor CD4. Este reconocimiento es condición obligada para que el virus llegue a penetrar en la célula y continuar con el proceso de infección (11).

- La penetración: es el segundo paso, una vez reconocido el virión por los receptores de superficie, se vacía dentro de la célula fusionándose la envoltura lipídica del virión con la membrana plasmática de la célula. Protegidos por la cápside y las nucleocápsides, los dos ARN mensajeros que forman el genoma viral y sus proteínas asociadas se encuentran ahora en el citoplasma. Luego ocurre la eliminación de las cubiertas proteicas, cápside y nucleocápsides, quedando el ARN vírico libre en el citoplasma y listo para ser procesado (11).

- La transcripción inversa del ARN vírico para formar ADNc con la misma información: Cada una de las dos moléculas de ARN llega desde el virión asociada a una molécula de transcriptasa inversa que se ocupa del proceso. Las dos moléculas de ADNc se asocian para formar una molécula de ADN, que es la forma química de guardar la información que una célula eucariota es capaz de procesar.

- Integración del genoma vírico en el genoma de la célula huésped: Para ello penetra en el núcleo y se inserta en el ADN celular con ayuda de una integrasa, que procede del virión infectante (11).

- La transcripción del ADN vírico por los mecanismos normales de la célula: El resultado de la transcripción es un ARNm (ARN mensajero). El ARNm obtenido es complejo, constituido por una sucesión de intrones (partes no informativas) y exones (partes informativas). Debe ser procesado por cortes y re-empalmes antes de que la información que contiene pueda servir para

fabricar las proteínas correspondientes. Una vez procesado, el ARNm puede salir del núcleo a través de los poros nucleares (11).

- Traducción: Una vez en el citoplasma el ARNm proporciona la información para la traducción, es decir, la síntesis de proteínas, que es realizada a través del aparato molecular correspondiente, del que forman la parte fundamental los ribosomas. El resultado de la traducción no consiste inmediatamente en proteínas funcionales, sino en poliproteínas que aún deben ser cortadas en fragmentos. Por acción de peptidasas específicas del VIH, las poliproteínas producto de la traducción son procesadas, cortándolas, para formar las proteínas constitutivas del virus. Las proteínas víricas fabricadas se ensamblan, junto con ARN provirales, para formar los componentes internos de la estructura del virión, los que constituyen la cápside y su contenido (11).

- Gemación: El último paso, ocurre cuando los nucleoides víricos se aproximan a la membrana plasmática y se hacen envolver en una verruga que termina por desprenderse, formando un nuevo virión o partícula infectante. En cada célula infectada se ensamblan varios miles de nuevos viriones, aunque muchos son incompletos y no pueden infectar (11).

Mecanismos de contagio de la enfermedad. El VIH sólo se puede transmitir a través del contacto entre fluidos corporales que poseen una alta concentración viral. El virus no se transmite de manera casual. De acuerdo con los CDC (Centro para el control y la prevención de enfermedades) de Estados Unidos, no se han encontrado casos en que abrazos, besos secos o saludos con las manos hayan sido causantes de infección. El virus ha sido aislado en la saliva, las

lágrimas, la orina, el semen, el líquido pre-seminal, los fluidos vaginales, el líquido amniótico, la leche materna, el líquido cefalorraquídeo y la sangre, entre otros fluidos corporales humanos (20).

Las tres principales formas de transmisión son:

- Sexual: La transmisión se produce por el contacto de secreciones infectadas con la mucosa genital, rectal u oral de la otra persona.

- Sanguínea. Es una forma de transmisión a través de jeringuillas contaminadas, que se da por la utilización de drogas intravenosas; o a través de servicios sanitarios que no hacen uso de las mejores medidas de higiene, como ha ocurrido a veces en países con pocos recursos; también en personas, como hemofílicos, que han recibido una transfusión de sangre contaminada o productos contaminados derivados de la sangre, lo que ocurrió frecuentemente cuando la enfermedad no era aún bien conocida; en menor grado, en trabajadores de salud que están expuestos a infección accidental, que puede ocurrir por ejemplo cuando una herida entra en contacto con sangre contaminada; también puede darse durante la realización de piercings, tatuajes y escarificaciones.

- Perinatal La transmisión puede ocurrir durante las últimas semanas del embarazo, durante el parto, o al amamantar al bebé. De estas situaciones, el parto es la más problemática. Actualmente en países desarrollados la transmisión vertical del VIH está totalmente controlada (siempre que la madre sepa que es portadora del virus) ya que desde el inicio del embarazo (y en ciertos casos con anterioridad incluso) se le da a la embarazada un Tratamiento Anti-Retroviral de Gran Actividad

(TARGA) especialmente indicado para estas situaciones, el parto se realiza por cesárea generalmente, se suprime la producción de leche, y con ello la lactancia, e incluso se da tratamiento antiviral al recién nacido (20).

Tratamiento. Actualmente existen medicamentos, llamados antirretrovirales, que inhiben enzimas esenciales, la transcriptasa inversa, retro-transcriptasa o la proteasa, con lo que reducen la replicación del VIH. De esta manera se frena el progreso de la enfermedad y la aparición de infecciones oportunistas, así que, aunque el sida no puede propiamente curarse, sí puede convertirse con el uso continuado de esos fármacos en una enfermedad crónica compatible con una vida larga y casi normal. La enzima del VIH, la retro-transcriptasa, es una enzima que convierte el ARN a ADN, por lo que se ha convertido en una de las principales dianas en los tratamientos antirretrovirales (10).

En el año 2007 la Agencia Europea de Medicamentos (EMEA por sus siglas en inglés) autoriza el fármaco Atripla que combina tres de los antirretrovirales más usuales en una única pastilla. Los principios activos son el efavirenz, la emtricitabina y el disoproxilo de tenofovir. El medicamento está indicado para el tratamiento del virus-1 en adultos.

El común denominador de los tratamientos aplicados en la actualidad es la combinación de distintas drogas antiretrovirales, comúnmente llamada "terapia HAART". Esta "terapia HAART " reemplazó a las terapias tradicionales de una sola droga que sólo se mantienen en el caso de las embarazadas VIH positivo. Las diferentes drogas tienden a impedir la multiplicación del virus y,

hacen más lento el proceso de deterioro del sistema inmunitario. El "cóctel" se compone de dos drogas inhibidoras de la transcriptasa inversa (las drogas) AZT, DDI, DDC, 3TC y D4T) y un inhibidor de otras enzimas las proteasas (10).

Al inhibir diferentes enzimas, las drogas intervienen en diferentes momentos del proceso de multiplicación del virus, impidiendo que dicho proceso llegue a término. La ventaja de la combinación reside, justamente, en que no se ataca al virus en un solo lugar, sino que se le dan "simultáneos y diferentes golpes". Los inhibidores de la transcriptasa inversa introducen una "información genética equivocada" o "incompleta" que hace imposible la multiplicación del virus y determina su muerte. Los inhibidores de las proteasas actúan en las células ya infectadas impidiendo el «ensamblaje» de las proteínas necesarias para la formación de nuevas partículas virales.

En 2010 se comprobó la eliminación del virus de un paciente con leucemia al recibir un trasplante de médula de un donante con una muy rara mutación genética que lo vuelve inmune a una infección con HIV; se recuperó de ambas enfermedades. Siendo una mutación muy rara y una operación con altos riesgos, la posibilidad de que esto se vuelva una solución práctica es casi inexistente de momento (10).

Infecciones oportunistas en pacientes con VIH.

Tabla 3. Infecciones oportunistas en VIH.

LINFOCITOS	CD4/mm ³
350	Candidiasis vulvovaginal, tuberculosis pulmonar, herpes zoster, muguet, sarcoma de Kaposi, linfoma de Hodgkin
200	Linfoma de Hodgkin, neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i> , tuberculosis diseminada, diarrea por <i>Cryptosporidium</i>
100	Candidiasis esofágica, toxoplasmosis cerebral
75	Meningitis criptocócica, histoplasmosis diseminada
50	Linfoma del SNC, infección diseminada por bacterias atípicas, retinitis por citomegalovirus

SNC: sistema nervioso central.

Fuente: Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica.

El diagnóstico de SIDA se establece al encontrar un recuento de linfocitos T CD4+ < 200/μl o una de las infecciones oportunistas que definen al SIDA. Las infecciones oportunistas (IO) son procesos infecciosos invasivos producidos por gérmenes habitualmente “no patógenos” (*pneumocystis jiroveci*; *Aspergillus spp.*), por patógenos ocasionales que requieren la alteración de los mecanismos locales de defensa (*estreptococos*; *B. fragilis*) o patógenos verdaderos, pero con un grado de virulencia que supera a lo habitual en los huéspedes normales. En las últimas tres décadas, las infecciones oportunistas en los pacientes infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y trasplantados, dominaron el escenario clínico de estos cuadros y la literatura médica especializada (21).

Los microorganismos infecciosos secundarios más comunes incluyen *pneumocystis jiroveci* (neumonía), *citomegalovirus* (coriorretinitis, colitis, neumonitis, inflamación de las glándulas suprarrenales), *cándida albicans* (moniliasis bucal, esofagitis), *M. avium intracellulare* (infección circunscrita o diseminada), *M. tuberculosis* (pulmonar o diseminada), *Cryptococcus neoformans* (meningitis, infección diseminada), *Toxoplasma gondii* (encefalitis, tumor intracerebral), *virus del herpes simple* (lesiones mucocutáneas graves, esofagitis), diarrea por *Cryptosporidium spp.* o *Isospora belli*, *JC virus* (leucoencefalopatía multifocal progresiva), bacterias patógenas (neumonía, sinusitis, dérmica) (22,23,24,25).

Infecciones por hongos. Los hongos levaduriformes (*cándida*, *cryptococcus*) tienen un aspecto microscópico de formas redondas en gemación; los mohos (*aspergillus*, *rhizopus*) tienen el aspecto de formas filamentosas llamadas hifas; y los hongos dimorfos (*histoplasma*) son esféricos en el tejido, pero tienen el aspecto de moho en el medio ambiente.

Los hongos endémicos (*coccidioides*) no son parte de la microflora humana normal e infectan a los hospedadores principalmente a través de la inhalación. Los hongos oportunistas (*cándida* y *Aspergillus*) invaden al hospedador de zonas normales de colonización (mucosas o el tubo digestivo).

Candidiasis. Las infecciones por *cándida* del paladar blando y duro, la mucosa bucal, la lengua, la faringe y la hipofaringe se observan con frecuencia. *Cándida albicans* es la especie que más a menudo se identifica, pero también se producen infecciones por *Cándida*

tropicalis, *Cándida glabrata* y *Cándida krusei*. A diferencia de las infecciones sistémicas por *Cándida*, debidas a alteraciones de la función y al número de los fagocitos, las infecciones de la mucosa por *Cándida* son consecuencia de la alteración de la inmunidad celular. La incidencia de candidiasis aumenta al progresar la inmunodeficiencia celular, sobre todo cuando la cifra de células CD4 + disminuye por debajo de 200-300/mm³. Como la candidiasis oral es en sí misma una infección oportunista, constituye un factor predictivo de la progresión de la enfermedad y el desarrollo de otras infecciones relacionadas con el SIDA (19).

En los pacientes infectados con VIH, se han descrito distintas manifestaciones clínicas. Las aftas (candidiasis seudomembranosa) son la forma más común. En el paladar blando, amígdalas y mucosa bucal, se observa la presencia de placas características en «requesón», que se pueden eliminar con un depresor lingual. Con menos frecuencia, las aftas afectan a las áreas lateral y posterior de la lengua, el paladar blando y la hipofaringe. La infección por *Cándida* puede producir placas planas y eritematosas, distribuidas del mismo modo que en la forma seudo-membranosa, pero sin el característico exudado blanco.

La infección por *Cándida* puede producir placas planas y eritematosas, distribuidas del mismo modo que en la forma seudo-membranosa, pero sin el característico exudado blanco. Esta forma atrófica de candidiasis se encuentra infra-diagnosticada porque muchos médicos no están familiarizados con su aspecto. Asimismo, se observa la presencia de candidiasis atrófica en la lengua. De forma menos usual, *Cándida* puede causar una placa

blanca no eliminable similar a la de la leucoplasia vellosa. A diferencia de las lesiones onduladas y protuberancias similares a pelos presentes en la leucoplasia vellosa oral, las lesiones candidiásicas son lisas. Esta forma hipertrófica de la enfermedad puede afectar al borde lateral de la lengua, el paladar y la mucosa bucal. La infección por *Candida* del área lateral del labio (queilitis angular) es otra complicación frecuente. La queilitis angular puede causar dolor, fisuras, eritema y dificultad para abrir la boca. La exploración física, la preparación en fresco y la respuesta al tratamiento anti-fúngico establecen el diagnóstico (19).

En muy pocas ocasiones es preciso realizar cultivos para diagnosticar la presencia de *Candida*, a menos que se sospeche resistencia a antimicrobianos en pacientes con candidiasis refractaria al tratamiento con azoles. La muestra de la biopsia de las lesiones orales se puede usar para efectuar el diagnóstico diferencial entre las distintas formas de leucoplasia. El uso de fármacos antifúngicos en prueba también puede ayudar a establecer el diagnóstico. El uso extendido de los fármacos antifúngicos triazólicos orales se ha visto acompañado de la aparición de enfermedad causada por hongos resistentes a los mismos.

Aspergilosis. *Aspergillus* es un moho con hifas tabicadas que se ramifican en ángulos de 45 grados y tienen gran número de conidias (esporas). Tiene una distribución mundial y por lo general crece en materiales vegetales en descomposición y en gemación. *A. fumigatus* produce casi todos los casos de aspergilosis invasiva, crónica y la mayor parte de los síndromes alérgicos (19).

Más de 80% de los casos de enfermedad invasiva afectan a los pulmones; en los pacientes inmunodeprimidos considerablemente, casi cualquier órgano puede resultar afectado.

En la aspergilosis pulmonar invasiva. Puede no haber síntomas o éstos pueden consistir en fiebre, tos, dolor torácico, hemoptisis y disnea. Las formas agudas y subagudas tienen evoluciones de un mes o menos y de uno a tres meses, respectivamente. El diagnóstico temprano precisa un alto grado de suspicacia, la detección de antígeno circulante (en la leucemia) y la tomografía computarizada urgente del tórax.

En la sinusitis invasiva, los pacientes tienen fiebre, molestia nasal o facial y secreción nasal. Los senos paranasales resultan afectados en 5 a 10% de los casos de aspergilosis invasiva, la afectación sinusal es muy probable en pacientes leucémicos y en receptores de trasplante de hemocitoblastos.

En la aspergilosis diseminada. *Aspergillus* se disemina desde el pulmón hasta el cerebro, la piel, la glándula tiroidea, los huesos y otros órganos, después de lo cual aparecen lesiones cutáneas y ocurre un agravamiento clínico en el curso de uno a tres días, que se caracteriza por fiebre y signos de infección leve. Los hemocultivos suelen ser negativos.

En la aspergilosis cerebral. Son frecuentes las lesiones simples o múltiples, el infarto hemorrágico y el absceso cerebral. La presentación puede ser aguda o subaguda con cambios en el estado de ánimo, signos focales, convulsiones y una disminución del estado mental. La resonancia magnética es el estudio diagnóstico más útil.

En la aspergilosis cutánea. La diseminación de *Aspergillus* a veces produce manifestaciones cutáneas, por lo general una zona no dolorosa, eritematosa o purpúrea que avanza a una escara necrótica.

La aspergilosis pulmonar crónica, se caracteriza porque los pacientes presentan una o más cavidades que se expanden en el curso de meses o años, manifiestan síntomas pulmonares, fatiga y pérdida de peso. Los infiltrados pericavitarios y las cavidades múltiples son característicos. Si no se trata, puede sobrevenir fibrosis pulmonar.

El aspergiloma, se forma como una esfera micótica hasta en 20% de las cavidades torácicas residuales de 2.5 cm o más de diámetro. Puede presentarse hemoptisis potencialmente letal.

La aspergilosis invasiva es curable si ocurre la reconstitución inmunitaria, mientras que las formas alérgicas y crónicas no lo son. La tasa de mortalidad global es de casi 50% con el tratamiento, pero sin éste, la enfermedad es invariablemente letal (19).

Criptococosis. *Cryptococcus* es un hongo levaduriforme. *C. neoformans* y *C. gattii* son patógenos para el ser humano y pueden causar criptococosis. A nivel mundial hay alrededor de 1 millón de casos de criptococosis y más de 600 000 personas mueren cada año. Las manifestaciones clínicas de la criptococosis reflejan la zona de la micosis, que suele afectar al sistema nervioso central o a los pulmones.

Muy a menudo, la afectación del sistema nervioso central se presenta como una meningoencefalitis crónica, con cefalea, fiebre, letargia, disfunciones sensoriales y de la memoria, parálisis de pares craneales, deficiencias visuales y meningismo que dura semanas (no ocurre en algunos casos).

Por lo general, la criptococosis pulmonar es asintomática, pero puede manifestarse por tos, aumento de la producción de esputo y dolor torácico. Los criptococomas son masas pulmonares granulomatosas relacionadas con las infecciones por *C. gattii*. Las lesiones cutáneas son frecuentes en los pacientes con criptococosis diseminada y pueden ser muy variables, comprendiendo pápulas, placas, púrpura, vesículas, lesiones tumorales y exantemas (19).

Histoplasmosis. *Histoplasma capsulatum*, es un hongo dimorfo que produce histoplasmosis. Los micelios son infecciosos y tienen formas microconidias y macroconidias. Las microconidias son inhaladas, llegan a los alvéolos y se transforman en

levaduras con gemación estrecha esporádica. Sobreviene una reacción granulomatosa; en los pacientes con alteraciones de la inmunidad celular, la infección puede diseminarse (20).

La histoplasmosis es la micosis endémica más frecuente en Norteamérica y también se presenta en Centroamérica y Sudamérica, África y Asia. En Estados Unidos es endémica en los valles de los ríos Ohio y Mississippi.

La enfermedad puede fluctuar desde asintomática hasta potencialmente letal lo cual depende de la intensidad de la exposición, el estado inmunitario del individuo expuesto y la arquitectura pulmonar subyacente del hospedador.

Por lo general, los pacientes inmunocompetentes presentan enfermedad asintomática o leve y que se resuelve espontáneamente. Una a cuatro semanas después de la exposición, algunos pacientes presentan enfermedad pseudo-gripal con fiebre, escalofríos, diaforesis, cefalea, mialgias, anorexia, tos, disnea y dolor torácico. Cinco a 10% de los pacientes con histoplasmosis aguda presentan artralgia o artritis, a menudo asociada a eritema nodular. La linfadenopatía hiliar o mediastínica puede presentarse y causar compresión vascular o traqueoesofágica.

Los pacientes inmunodeprimidos tienen más posibilidades de presentar histoplasmosis diseminada progresiva (PDH). La gama clínica fluctúa desde una evolución rápidamente

letal con infiltrados pulmonares intersticiales difusos o retículo-nodulares, choque e insuficiencia multiorgánica hasta una evolución subaguda con afectación de órganos focales, hepatomegalia, fiebre y pérdida de peso.

Infecciones por pneumocystis. *Pneumocystis* es un hongo patógeno y oportunista de los pulmones que constituye una causa importante de neumonía en los individuos con inmunodepresión. *Pneumocystis* es cosmopolita y la mayoría de los niños sanos ha tenido contacto con el microorganismo entre los tres y cuatro años de edad. Los defectos en la inmunidad celular y humoral (incluidos los fármacos inmunodepresores) predisponen a padecer neumonía por *Pneumocystis*. El riesgo en los pacientes con el VIH aumenta de manera notable cuando el recuento de linfocitos T CD4+ desciende por debajo de 200/ μ l (23).

Estos pacientes manifiestan disnea, fiebre y tos no productiva. Los pacientes con el VIH por lo general permanecen enfermos durante varias semanas con síntomas leves. Los individuos sin el VIH a menudo manifiestan síntomas luego de reducir la dosis de glucocorticoides y sus síntomas duran menos. La exploración física revela taquipnea, taquicardia y cianosis desproporcionada a las anomalías tan escasas que se identifican al auscultar el tórax. Algunos resultados inespecíficos de los análisis de laboratorio son elevación de la concentración sérica de deshidrogenasa láctica y β -d-glucano, componente de la pared celular del hongo. La radiografía de tórax revela infiltrados bilaterales difusos que empiezan en las regiones peri-hiliares. Otros datos descritos son: densidades nodulares,

lesiones cavitadas. También se han descrito algunos casos raros de infección diseminada, por lo general en ganglios linfáticos, bazo, hígado y médula ósea (23).

Infecciones por protozoarios

Toxoplasmosis. Es causada por el parásito intracelular *Toxoplasma gondii*; los hospedadores definitivos son los gatos y sus presas. La vía principal de transmisión para el ser humano es el consumo de quistes en tierra y alimentos contaminados (carne cruda) o agua (21). Cerca de 33% de las mujeres que contraen *T. gondii* durante el embarazo transmite el parásito al feto, con un riesgo de 65% de transmitir la infección materna cuando se adquiere durante el tercer trimestre (26,27).

En Estados Unidos y la mayor parte de los países europeos, la seroconversión aumenta con la edad y la exposición; entre 10 y 67% de las personas >50 años de edad es seropositivo. Esta enfermedad en la persona sin alteraciones inmunitarias casi siempre es asintomática (80 a 90% de los casos), se resuelve de forma espontánea y no necesita tratamiento. Por el contrario, el individuo con inmunodepresión, incluidos los recién nacidos, padecen infecciones graves que casi siempre abarcan el SNC (26).

En una minoría de pacientes sin trastornos de la inmunidad que manifiestan síntomas de infección aguda, el dato más importante es la linfadenopatía cervical; los ganglios son definidos y no dolorosos. En 20 a 40% de los casos, se acompaña de linfadenopatía

generalizada, fiebre <40°C, cefalea, malestar general y fatiga. Esta enfermedad clínica casi siempre desaparece en un lapso de varias semanas, pero la linfadenopatía persiste durante varios meses (26,27).

Los pacientes con inmunodepresión padecen toxoplasmosis aguda por la reactivación de la infección latente en 95% de los casos; el resto es consecutivo a la adquisición nueva de parásitos. Las manifestaciones del SNC comprenden encefalopatía, meningoencefalitis y lesiones tumorales. Estos individuos manifiestan cambios mentales (75%), fiebre (10 a 72%), convulsiones (33%), cefalea (56%) y datos neurológicos focales (60%). Las regiones que se dañan con más frecuencia son el tallo cerebral, los ganglios basales, la hipófisis y la unión cortico-medular. En ocasiones, abarca varios órganos (p. ej., pulmones, aparato digestivo, piel, ojos, corazón, hígado). La neumonía por *Toxoplasma gondii* a menudo se confunde con neumonía por *pneumocystis jiroveci*, puesto que se superpone la población de pacientes y el cuadro clínico es similar (es decir, fiebre, disnea y tos no productiva que avanzan rápidamente a insuficiencia respiratoria). Los pacientes con inmunodepresión deben recibir pirimetamina y sulfadiazina. En las situaciones donde son escasos los recursos, una opción eficaz es el trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX, una tableta de doble potencia al día).

Infecciones por el complejo mycobaterium. La Tuberculosis es una infección bacteriana causada por el complejo *Mycobacterium tuberculosis*, entre las que se encuentran: *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium canetti* y

Mycobacterium bovis. El primero de estos es el agente causal habitual, ya que los otros casi han desaparecido. Esta enfermedad mantiene elevadas morbilidad y mortalidad en el mundo, por lo que constituye para la Organización Mundial de la Salud una enfermedad de gran interés, que ha conducido a desarrollar un programa específico y ambicioso con el que se pretende su erradicación para el 2050 (28); la TBC en infectados por VIH produce un deterioro inmunitario al comprometer los linfocitos CD4 y ocasiona una progresión del curso de la infección por VIH. La tuberculosis pulmonar es uno de los principales problemas de salud en el mundo, debido a que se estima que cerca de un tercio de la población mundial está infectada con *mycobacterium tuberculosis* (33). En 2008, la incidencia estimada de tuberculosis por habitante era estable o decreciente en las seis regiones de la OMS (América, África, Mediterráneo Oriental, Asia Sudoriental, Europa, Pacífico Occidental), no obstante, esa lenta disminución está contrarrestada por el crecimiento de la población. Como consecuencia, sigue aumentando el número de nuevos casos por año a escala mundial y en las regiones de la OMS de África, el Mediterráneo Oriental y Asia Sur oriental, se ha encontrado una elevada prevalencia en América Latina (México, América Central y del Sur), con la excepción de las áreas más meridionales y las islas caribeñas (34).

Marco legal

La siguiente normativa engloba las bases legales para el manejo del VIH/SIDA en Colombia, se describen inicialmente las normas de la Constitución Política de 1991, seguidamente las leyes, decretos, resoluciones, acuerdos y finalmente circulares, que dictaminan el proceder ante un paciente con VIH/SIDA.

Marco Constitucional. Lo fundamenta principalmente la Constitución Política de 1991; estableciendo principalmente que Colombia es un Estado Social de Derecho, fundamentado en la dignidad y la solidaridad humana; ésta se constituye como norma de normas y su primacía son los Derechos Fundamentales.

Leyes.

- Ley 100 de 1993: Regulada, dirigida y controlada por el Estado, establece que todos los habitantes deberán estar afiliados al sistema general de seguridad social en salud (SGSSS), y que recibirán un Plan Obligatorio de Salud - POS.

- Ley 715 de 2001: Por la cual se dictan normas orgánicas en materia de recursos y competencias de conformidad con los artículos 151, 288, 356 y 357 (Acto Legislativo 01 de 2001) de la Constitución Política y se dictan otras disposiciones para organizar la prestación de los servicios de educación y salud, entre otros.

- Ley 1098 de 2006: “Por la cual se expide el código de Infancia y adolescencia”. Artículo 20. Derechos de protección. Los niños, las niñas y los adolescentes serán protegidos contra: 14- El contagio de enfermedades infecciosas prevenibles durante la gestación o después de nacer, o la exposición durante la gestación a alcohol o cualquier tipo de sustancia psicoactiva que pueda afectar su desarrollo físico, mental o su expectativa de vida. 18- La transmisión del VIH-SIDA y las infecciones de transmisión sexual. Artículo 46. Obligaciones especiales del Sistema de Seguridad Social en Salud. Son obligaciones especiales del Sistema de Seguridad Social en Salud para asegurar el derecho a la salud de los niños, las niñas y los adolescentes, entre otras, las siguientes: 3- Diseñar, desarrollar y promocionar programas que garanticen a las mujeres embarazadas la consejería para la realización de la prueba voluntaria del VIH/SIDA y en caso de ser positiva tanto la consejería como el tratamiento antirretroviral y el cuidado y atención para evitar durante el embarazo, parto y posparto la transmisión vertical madre hijo. 4- Disponer lo necesario para garantizar tanto la prueba VIH/SIDA como el seguimiento y tratamiento requeridos para el recién nacido.

- Ley 972 de 2005: Por la cual se adoptan normas para mejorar la atención por parte del Estado colombiano de la población que padece de enfermedades ruinosas o catastróficas, especialmente el VIH/Sida. Artículo 3: Las entidades del Sistema General de Seguridad Social en Salud no podrán negar la asistencia de laboratorio, médica u hospitalaria requerida, según lo aprobado por el CNSSS a un paciente infectado con el VIH/SIDA o que padezca de alguna enfermedad ruinosa o catastrófica. Esta prestación del servicio deberá llevarse a cabo aun si la persona hubiera perdido

la afiliación por motivo de la incapacidad prolongada; en este caso la EPS tendrá la facultad de hacer el recobro al FOSYGA a cargo de la cuenta ECAT.

Decretos.

- Decreto 2323 de 2006: Por el cual se reglamenta parcialmente la Ley 9ª de 1979 en relación con la Red Nacional de Laboratorios y se dictan otras disposiciones. Artículo 23: La financiación de los exámenes de laboratorio de interés en salud pública, para el diagnóstico individual en el proceso de atención en salud, serán financiados con cargo a los recursos del Plan Obligatorio de Salud contributivo y subsidiado según la afiliación del usuario al Sistema General de Seguridad Social en Salud o con cargo a los recursos para la atención de la población pobre en lo no cubierto con subsidios a la demanda, de conformidad con la normatividad vigente.

- Decreto 3518 del 2006: por el cual se crea y reglamenta el Sistema de Vigilancia en Salud Pública y se dictan otras disposiciones. Artículo 11: Funciones de las entidades administradoras de planes de beneficios de salud: Garantizar la realización de acciones individuales tendientes a confirmar los eventos de interés en salud pública sujetos a vigilancia y asegurar las intervenciones individuales y familiares del caso.

- Decreto 3039 de 2007: por el cual se adopta el Plan Nacional de Salud Pública 2007-2010. Por el cual se adopta el Plan Nacional de Salud Pública define como prioridad la Salud Sexual y Reproductiva, y dentro de ella el VIH, establece: “Adoptar y aplicar las normas técnico-científicas,

administrativas y financieras para el cumplimiento de las acciones individuales en salud pública, incluidas en el Plan obligatorio de salud-POS del régimen contributivo y del régimen subsidiado.

- Decreto 1543 de 1997: Por el cual se reglamenta el manejo de la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y las otras Enfermedades de Transmisión Sexual (ITS). Definiciones técnicas: Artículo 2- Consejería: Conjunto de actividades realizadas para preparar y confrontar a la persona con relación a sus conocimientos, sus prácticas y conductas, antes y después de la realización de las pruebas diagnósticas; ésta se llevará a cabo por personal entrenado y calificado para dar información, educación, apoyo psicosocial y actividades de asesoría a las personas infectadas, a sus familiares y comunidad, en lo relacionado con las ITS, el VIH y el SIDA. Artículo 8 - Obligación de la atención: Ninguna persona que preste sus servicios en el área de la salud o institución de salud se podrá negar a prestar la atención que requiera una persona infectada por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) asintomática o enferma del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), según asignación de responsabilidades por niveles de atención, so pena de incurrir en una conducta sancionable de conformidad con las disposiciones legales; salvo las excepciones contempladas en la Ley 23 de 1981. Artículo 32 - Deber de la confidencialidad: Las personas integrantes del equipo de salud que conozcan o brinden atención en salud a una persona infectada por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), asintomática o sintomática, están en la obligación de guardar sigilo de la consulta, diagnóstico, evolución de la enfermedad y de toda la información que pertenezca a su intimidad. Artículo 34 - Revelación del secreto profesional.: Por razones de carácter sanitario, el médico tratante, teniendo en cuenta los consejos que dicta la prudencia, podrá hacer la revelación del secreto profesional a: La persona infectada en aquello que

estrictamente le concierne y convenga. Los familiares de la persona infectada si la revelación es útil al tratamiento. Revelación del secreto profesional, se realiza a los responsables de la persona infectada cuando se trate de menores de edad o de personas mentalmente incapaces; los interesados por considerar que se encuentran en peligro de infección, al cónyuge, compañero permanente, pareja sexual o su descendencia y las autoridades judiciales o de salud competentes en los casos previstos por la ley. Artículo 37 - Derecho al consentimiento informado: La práctica de pruebas de laboratorio para detectar la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) en el orden individual o encuestas de prevalencia, sólo podrá efectuarse previo consentimiento de la persona encuestada o cuando la autoridad sanitaria competente lo determine, de acuerdo con las previsiones del presente decreto. Artículo 41 - Deber de no infectar: La persona informada de su condición de portadora del Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) deberá abstenerse de donar sangre, semen, órganos o en general cualquier componente anatómico, así como de realizar actividades que conlleven riesgo de infectar a otras personas.

Resoluciones.

- Resolución 5261 de 1994: Por la cual se establece el Manual de Actividades, Intervenciones y Procedimientos del Plan Obligatorio de Salud en el Sistema General de Seguridad Social en Salud. Artículo 74. Fijar como actividades y procedimientos de laboratorio Clínico, los siguientes: 19878 SIDA, anticuerpos VIH 1, 19879 SIDA, anticuerpos VIH 2, 19882 SIDA, antígeno P24, 19884 SIDA, prueba confirmatoria (Western Blot, otros), 19653 Linfocitos CD4 (ayudadores). Artículo 117. Patologías de tipo catastrófico. Son patologías CATASTROFICAS aquellas que representan una alta complejidad técnica en su manejo, alto costo, baja ocurrencia y bajo costo efectividad en

su tratamiento. Se consideran dentro de este nivel, los siguientes procedimientos: manejo de pacientes infectados por VIH.

- Resolución 3442 de 2006: Por la cual se adoptan las Guías de Práctica Clínica basadas en evidencia para la prevención, diagnóstico y tratamiento de pacientes con VIH / SIDA y Enfermedad Renal Crónica y las recomendaciones de los Modelos de Gestión Programática en VIH/SIDA y de Prevención y Control de la Enfermedad Renal Crónica. Artículo primero: Guías de Práctica Clínica. Adoptar las Guías de Práctica Clínica para VIH /SIDA y Enfermedad Renal Crónica, anexas a la presente Resolución, las cuáles serán de obligatoria referencia para la atención de las personas con infección por VIH y con Enfermedad Renal Crónica, por parte de Entidades Promotoras de Salud, Administradoras del Régimen Subsidiado, Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud, y en lo que sea competencia de las Administradoras de Riesgos Profesionales. Artículo segundo: Modelo de Atención. Adoptar las recomendaciones del Modelo de Gestión Programática en VIH/SIDA y del Modelo de Prevención y Control de la Enfermedad Renal Crónica, anexas a la presente Resolución, en sus aspectos de vigilancia en salud pública, promoción de la salud, prevención de la enfermedad y asistencia integral como el instrumento de referencia para la gestión programática, por parte de todos los actores del Sistema General de Seguridad Social en Salud, según los recursos y competencias establecidas por la ley. Artículo tercero: Revisión y Actualización. Las Guías de Práctica Clínica adoptadas mediante la presente Resolución serán revisadas y actualizadas como mínimo cada dos (2) años.

Acuerdos del Consejo Nacional de Seguridad Social en Salud.

- Acuerdo 117 de 1998: Por el cual se establece el obligatorio cumplimiento de las actividades, procedimientos e intervenciones de demanda inducida y la atención de enfermedades de interés en salud pública. Artículo 2- Definiciones: Detección temprana: Hace referencia a los procedimientos que identifican en forma oportuna y efectiva la enfermedad. Facilitan su diagnóstico en estados tempranos, el tratamiento oportuno y la reducción de su duración y el daño que causa evitando secuelas, incapacidad y muerte. Enfermedades de Interés en Salud Pública: Son aquellas enfermedades que presentan un alto impacto en la salud colectiva y ameritan una atención y seguimiento especial. Artículo 7. Atención de enfermedades de interés en salud pública. Enfermedades de Transmisión Sexual (Infección gonocócica, Sífilis, VIH).

- Acuerdo 228 de 2002: Por medio del cual se actualiza el Manual de Medicamentos del Plan Obligatorio de Salud y se dictan otras disposiciones. Artículo 1: Defínase para el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS), la lista de medicamentos esenciales que se enuncia a continuación:

Tabla 4. Principios activos para uso especializado - grupo de riesgos catastróficos.

Didanosina 25 mg tableta o cápsula	Nelfinavir 250 mg tableta
Didanosina 100 mg tableta o cápsula	Nelfinavir 50 mg/ml solución oral
Estavudina 30 mg cápsula	Nevirapina 200 mg tableta
Estavudina 40 mg cápsula	Nevirapina 50mg/ml solución oral
Estavudina 1 mg/ml Solución oral	Ritonavir 80mg/ml jarabe
Indinavir 200 mg tableta o cápsula	Ritonavir 100 mg tableta o cápsula
Indinavir 400 mg tableta o cápsula	Zidovudina 100 mg tableta o cápsula
Lamivudina 10 mg/ml Solución oral	Zidovudina 300 mg tableta o cápsula
Lamivudina 150 mg tableta o cápsula	Zidovudina 10 mg/ml solución oral
Lamivudina+ Zidovudina 150mg+300mg Tableta	Zidovudina 10 mg/ml solución inyectable

- Acuerdo 282 de 2004: Por medio del cual se actualiza el Manual de Medicamentos del Plan Obligatorio de Salud y se dictan otras disposiciones. Abacavir 300 mg tableta, Abacavir 20 mg/ml solución oral, Efavirenz 50 mg cápsula, Efavirenz 200 mg cápsula, Lopinavir + Ritonavir 133,3 + 33,3 mg cápsula, Lopinavir + Ritonavir 400 mg + 100 mg/5ml jarabe.

- Acuerdo 306 de 2005: Por medio del cual se define el Plan Obligatorio de Salud del Régimen Subsidiado. Artículo 2- Numeral 3. Atenciones de Alto Costo: Garantiza la atención en salud a todos los afiliados en los siguientes casos: 3.5. Casos de infección por VIH. El Plan cubre la atención integral necesaria del portador asintomático del virus VIH y del paciente con diagnóstico de SIDA en relación con el Síndrome y sus complicaciones, incluyendo: La atención ambulatoria y hospitalaria, de la complejidad necesaria. Los insumos y materiales requeridos. El suministro de medicamentos antirretrovirales e inhibidores de proteasa establecidos en el Manual de Medicamentos vigente del Sistema. La Carga Viral para VIH/Sida. Todos los estudios necesarios para el diagnóstico inicial del caso confirmado, así como los de complementación diagnóstica y de control. Por portador se entiende a la persona que ya tiene el diagnóstico confirmado por laboratorio de conformidad con la guía de atención vigente.

- Acuerdo 336 de 2006: Artículo 5. Incluir en el Plan Obligatorio de Salud del Régimen Contributivo y del Régimen Subsidiado la Prueba de Genotipificación para el VIH, de acuerdo a las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de pacientes con VIH /SIDA, a partir del 1° de enero del 2007. Artículo 1°. Incluir en el Plan Obligatorio de Salud del Régimen Contributivo y del Régimen Subsidiado el Medicamento

señalado a continuación, en el Listado IV “Principios Activos para uso Especializado, Grupo de Riesgos Catastróficos, SIDA” el cual será prescrito de acuerdo con las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica Basadas en Evidencia para la prevención, diagnóstico y tratamiento de pacientes con VIH-SIDA adoptada mediante Resolución número 3342 de 2006 del Ministerio de la Protección Social. Principio activo: Lopinavir + Ritonavir. Concentración forma farmacéutica: 200 mg + 50 mg tabletas. Parágrafo: este medicamento se incluye sin sustituir la presentación y forma farmacéutica existente en el manual de medicamentos y terapéutica, es decir, Lopinavir/Ritonavir 133.3/33.3 mg cápsulas, la cual continúa cubierta en el Plan Obligatorio de Salud y ambos medicamentos se financiarán con la UPC vigente y demás recursos que para el aseguramiento las EPS reciben del sistema.

Circulares.

- Circular 063- Septiembre de 2007: En consecuencia, la realización de las pruebas diagnósticas y confirmatorias para VIH/SIDA, son obligatorias y deben estar garantizadas en todos los casos por las Entidades Promotoras de Salud de ambos regímenes EPS - EPSS, las Entidades Adaptadas, las entidades responsables de los Regímenes de Excepción y los Prestadores de Servicios de Salud, debiendo tener presente que su incumplimiento será objeto de las investigaciones y sanciones que en desarrollo de las facultades de inspección, vigilancia y control adelanten las autoridades competentes.

Aspectos metodológicos

Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional, de tipo descriptivo, retrospectivo, en el que se incluyeron 117 historias clínicas de pacientes con VIH/SIDA, hospitalizados con diagnóstico de infecciones oportunistas en el Hospital de Barranquilla entre el segundo semestre de 2016 y el primer semestre de 2018. Es descriptivo porque se quiere describir un fenómeno sin pretender establecer una relación causal; retrospectivo porque se tomó la información registrada en la historia clínica ya realizada y transversal porque los datos para el análisis se obtuvieron en una única medida sin ningún tipo de seguimiento.

Área de estudio

El presente estudio se realizó en la ciudad de Barranquilla, ubicada en el departamento del Atlántico al norte de Colombia, a los $10^{\circ}57'50''N$ $74^{\circ}47'47''O$. Para la recolección de la información se escogió al Hospital General de Barranquilla, ubicado en la calle 34 # 33 – 139 en el distrito de Barranquilla. Ésta es una institución de salud de III nivel de complejidad, perteneciente a la red pública y es un importante centro de referencia distrital y departamental, para la atención de pacientes con VIH/SIDA.

Población blanco

Pacientes diagnosticados con VIH/ SIDA e infecciones oportunistas en la ciudad de Barranquilla.

Población de estudio

Pacientes diagnosticados con VIH/SIDA e infecciones oportunistas ingresados al Hospital General de Barranquilla entre el segundo semestre de 2016 y el primer semestre de 2018. No se realiza cálculo de muestra teniendo en cuenta que se tomará el total de la población de estudio.

Variables de estudio

Se estudiaron variables sociodemográficas, clínicas y paraclínicas. Las variables sociodemográficas fueron: edad, sexo, procedencia, ocupación y escolaridad. Por otro lado, las variables clínicas tenidas en cuenta fueron el estado nutricional del paciente y sus co-morbilidades; finalmente entre las variables paraclínicas se encontraron, el conteo de linfocitos T CD4, la carga viral y el nivel de hemoglobina sérica. Teniendo en cuenta aspectos clínicos como paraclínicos se estableció el estadio de infección por VIH. (Anexo 1: Tabla de Variables).

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión. Para el presente estudio se tuvo en cuenta los pacientes cuyas historias clínicas cumplían los siguientes criterios de inclusión:

- Hombres y mujeres mayores a 18 años.
- Pacientes infectados con VIH en cualquier etapa de la infección
- Pacientes con o sin tratamiento antirretroviral instaurado.

- Hospitalizados en el Hospital General de Barranquilla entre el segundo semestre del 2016 y el primer semestre de 2018.
- Motivo de ingreso o diagnóstico de infección oportunista.
- Registro de conteo de linfocitos T CD4 durante su hospitalización.
- Registro de carga viral (virus de la inmunodeficiencia humana – VIH) durante su hospitalización.

Criterios de exclusión. Se excluyeron las historias clínicas de los pacientes que cumplían con alguno de los siguientes criterios:

- Pacientes con VIH/SIDA hospitalizados por patología diferente a infección oportunista.
- Pacientes que no tuvieran reporte de carga viral durante la hospitalización.
- Pacientes que no tuvieran reporte de conteo de linfocitos T CD4 durante la hospitalización.
- Pacientes que solicitaron retiro voluntario y por tanto no recibieron manejo y seguimiento adecuado de la infección oportunista.
- Pacientes con historia clínica incompleta, de la cual no se pudo obtener la totalidad de las variables estudiadas.

Fuentes, instrumentos y procedimientos de recolección de la información

Para la recolección de la información se utilizó una fuente secundaria, constituida por las historias clínicas de todos los pacientes que ingresaron al Hospital General de Barranquilla entre el segundo semestre de 2016 y el primer semestre de 2018, las cuáles se encontraban en la plataforma – GHIPS

Sistema de Gestión Hospitalaria IPS – Se realizó una búsqueda dirigida por fechas (01/Julio de 2016 hasta 30/Junio/2018) y con filtros de diagnóstico según CIE 10: B24 – Enfermedad por virus de la inmunodeficiencia humana; las historias resultantes de la búsqueda se leyeron y analizaron por los investigadores detalladamente a fin de seleccionar aquellas que cumplieran con todos los criterios de inclusión. Finalmente, las variables de estudio fueron tabuladas y procesadas en sistema computarizado Microsoft Excel.

Análisis estadístico

Las variables de estudio se analizaron de acuerdo a su naturaleza de la siguiente manera, con las variables cualitativas se realizó cálculo de frecuencias absolutas y relativas, mientras que las variables cuantitativas se analizaron con medidas de tendencia central y dispersión. Para lo anterior se utilizó el software SPSS versión 19.

Consideraciones éticas

Durante todas las etapas del presente estudio de investigación, se garantizó la confidencialidad de la información contenida en las historias clínicas, se aplicaron las pautas internacionales de la declaración de Helsinki, como propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables. Así mismo, se tuvo en cuenta la normativa del Ministerio de Salud, resolución 8430 de 1993, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, indicando que no es necesaria la aplicación del consentimiento informado para la obtención de la información consignada en los registros médicos debido a que no se violan los derechos o intereses

de los pacientes. De igual forma, se aseguró la privacidad y el anonimato de los pacientes objeto de estudio cegando sus datos de identificación y consignando la información sobre las variables de estudio en una base de datos sin ningún tipo de identidad, ya sea de nombre o número de identificación. (Anexo 2. Acuerdo de Confidencialidad).

Análisis y discusión de resultados

Resultados

De las 117 historias clínicas incluidas en el estudio, 92 pertenecían a hombres (78,6%) y 25 a mujeres (21,4%) (Figura 1). El promedio de edad de los sujetos analizados era de $40,66 \pm 13,1$ años, con una mínima de 19 años y una máxima de 77 años (Figura 2). El 88% de los pacientes procedían de la ciudad de Barranquilla; sin embargo, también se registraron pacientes que procedían de otros municipios del departamento del Atlántico, otros departamentos de Colombia y del extranjero (Figura 3). Con relación a la escolaridad, el 59% de los sujetos analizados cursaron hasta la primaria, el 23% hasta secundaria, 12,8% no tenían estudios y el 5,2% eran técnicos o profesionales (Figura 4). Por último, se encontró que el 76% de los pacientes estaban desempleados y el 34% restante eran trabajadores independientes, amas de casas, estudiantes y población privada de la libertad en establecimiento de reclusión (Figura 5).

Figura 1. Distribución de la población de estudio por sexo. N=117.

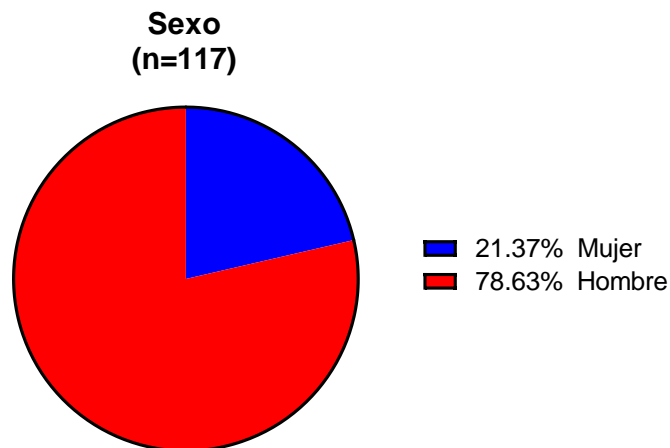


Figura 2. Distribución de la población de estudio por edad. N= 117.

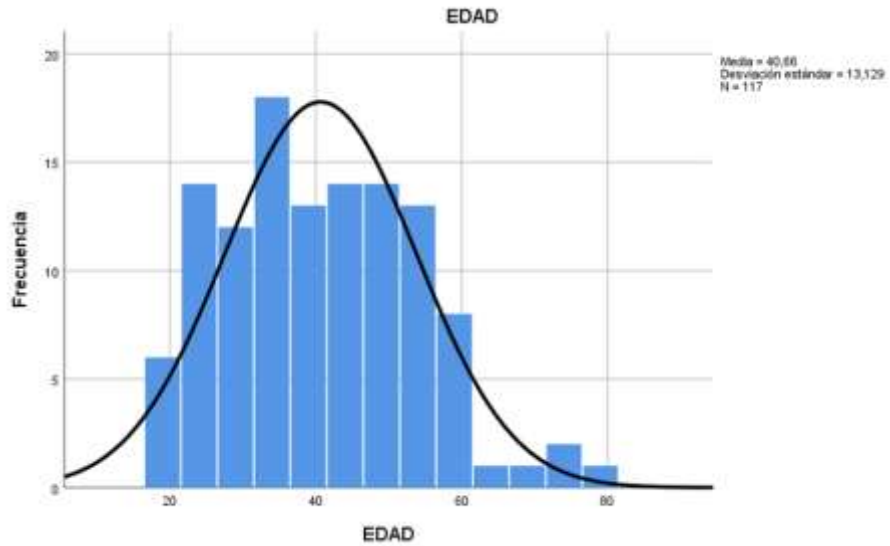


Figura 3. Procedencia de la población de estudio. N=117.

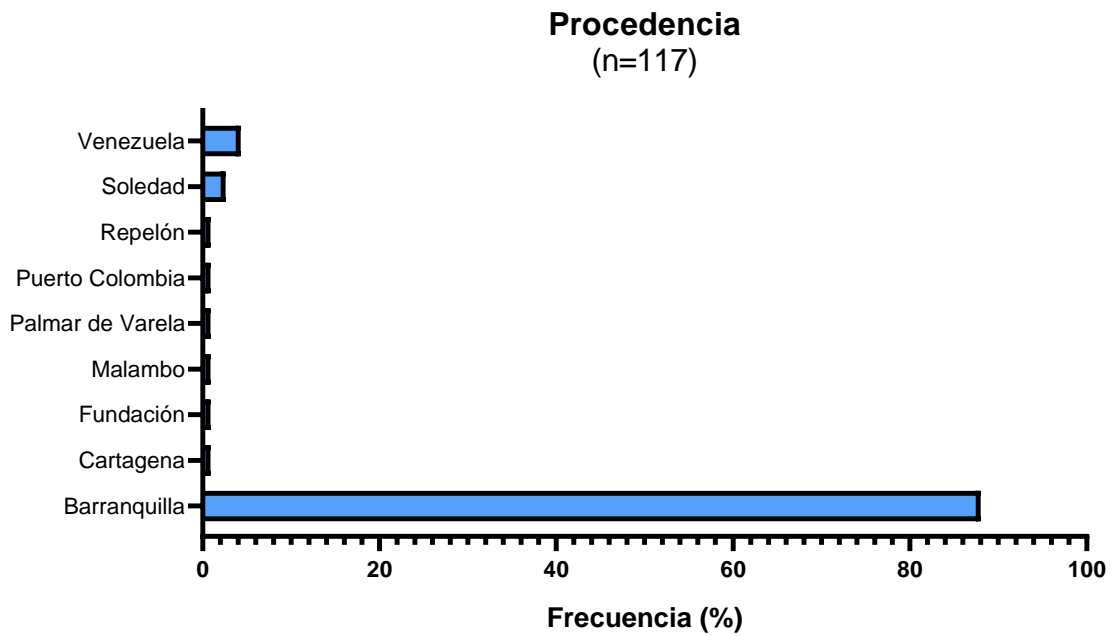


Figura 4. Distribución de la población de estudio por nivel de escolaridad. N=117.

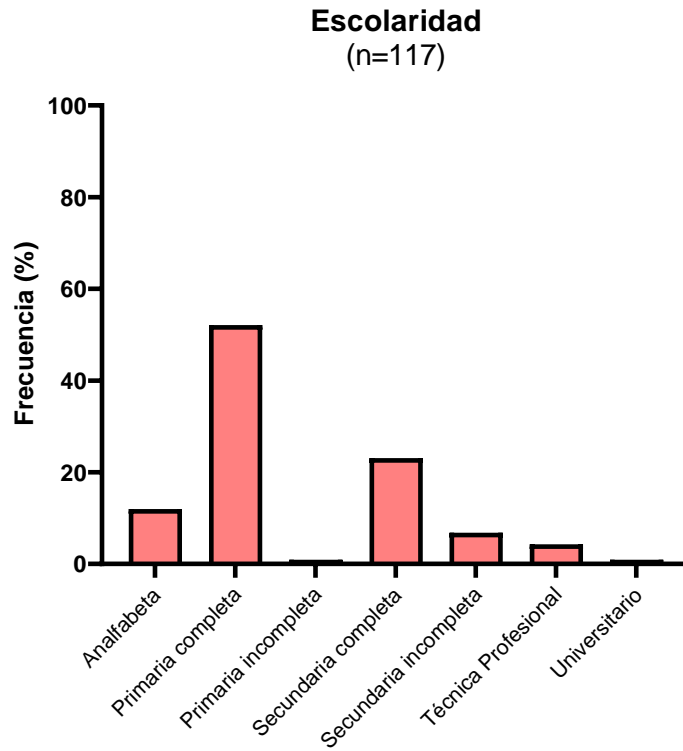
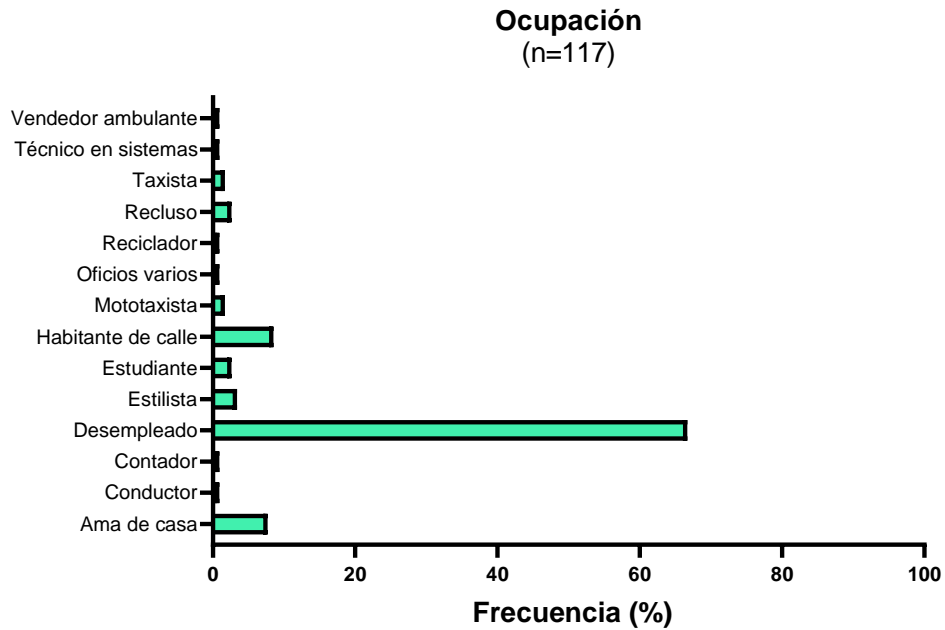


Figura 5. Ocupación u oficio de la población de estudio. N=117.



En cuanto a las variables clínicas se observó que el 70,9% de los pacientes se encontraban con bajo peso (Figura 6), el 36,7% tenía una condición de comorbilidad y el 16,2% dos o más; entre las comorbilidades o antecedentes patológicos más frecuentes se encontraron: la diarrea crónica (21,3%), farmacodependencia (13,7%), seguidas de EPOC, pancitopenia y sífilis secundaria cada una con el 6% respectivamente, hipertensión arterial (2,5%) y falla cardíaca y sífilis primaria con el 1,7% respectivamente. Entre las comorbilidades menos frecuentes se encontraron el asma, condilomatosis perianal, diabetes mellitus tipo 2, depresión, epilepsia, hepatitis B y C, herpes genital, hipotiroidismo, linfoma no hodgkin, urolitiasis y nefropatía por VIH (Figura 7).

Figura 6. Estado nutricional de la población objeto de estudio según IMC. N=117.

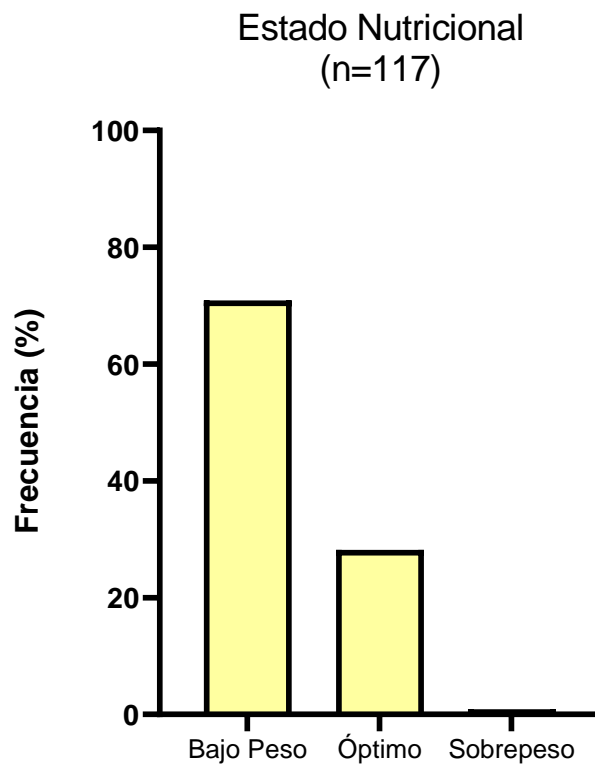
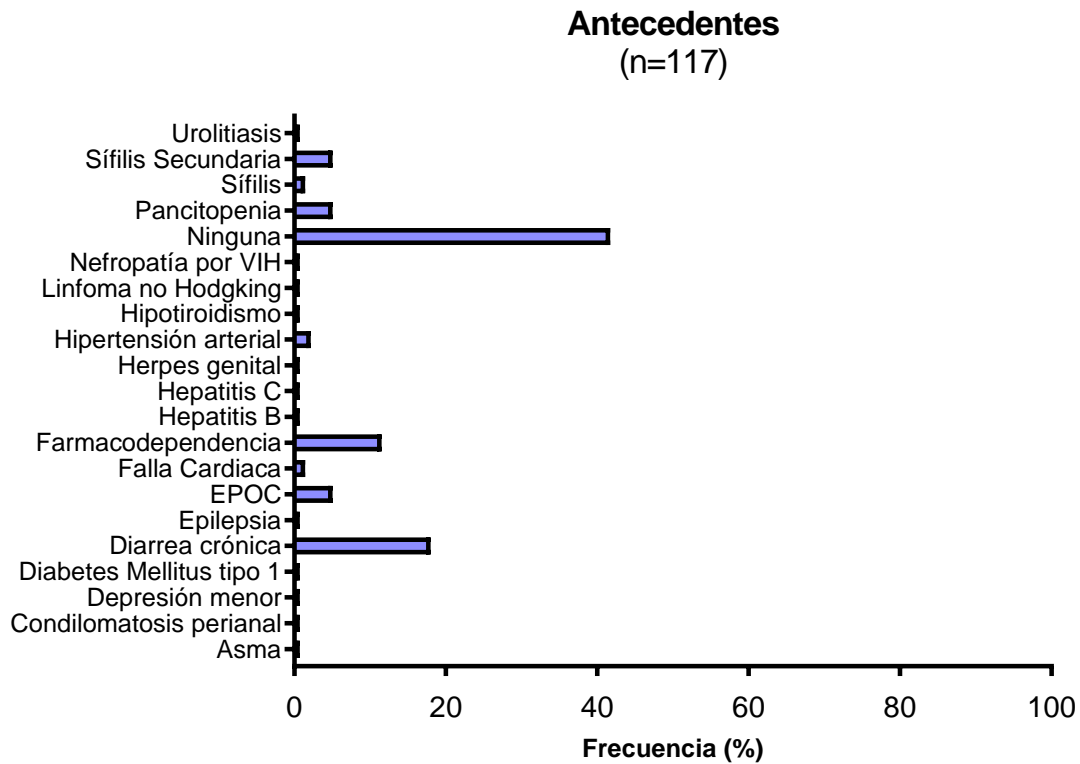
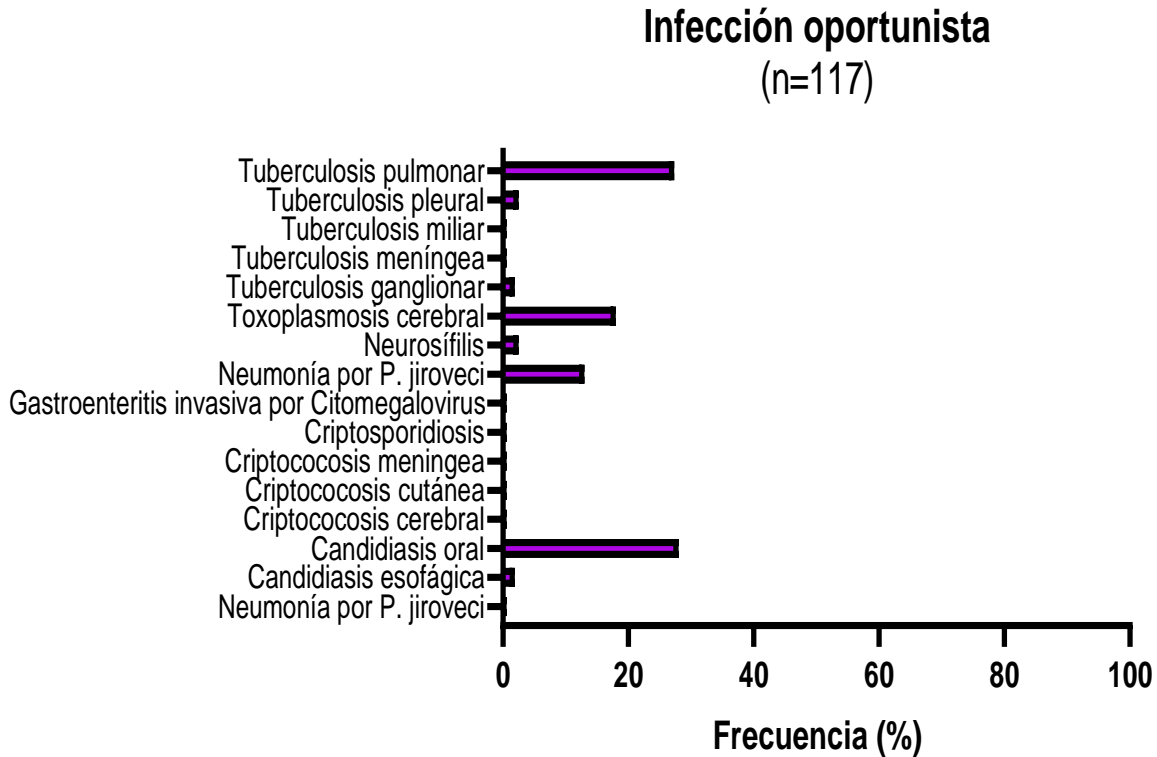


Figura 7. Antecedentes patológicos de la población objeto de estudio. N=117.



77 de los sujetos analizados, correspondientes al 65,8%, presentaron una infección oportunista y 40 (34,2%) dos o más. La infección oportunista diagnosticada con mayor frecuencia fue la candidiasis oral (38,5%), seguida de tuberculosis pulmonar (37,6%), toxoplasmosis cerebral (22,2%), neumonía por *pneumocystis jiroveci* (18,8%), seguidas de tuberculosis pleural y neurosífilis con un 3,4% respectivamente, tuberculosis ganglionar y candidiasis esofágica con un 2,6% respectivamente y en menor frecuencia criptococosis cerebral, cutánea y meníngea, criptosporidiosis, gastroenteritis invasiva por *citomegalovirus*, tuberculosis meníngea y miliar (Figura 8).

Figura 8. Distribución por frecuencia de las infecciones oportunistas encontradas en la población objeto de estudio. N=117.



Con respecto a las variables paraclínicas se encontró que el estadio de infección por VIH más frecuente en los sujetos estudiados fue el 3C (64,1%), seguido del 2C (16,2%) y el 3B con 13,7% y por último el estadio 2B con 6% (Figura 9). El 32,5% de los pacientes analizados presentaban anemia leve, 29,1% anemia grave y el 24,8% moderada (Figura 10). Finalmente, el 76,9% de los pacientes contaban con recuento de linfocitos T CD4 < 200 células/mm³ y el 50% de los pacientes presentaba carga viral por encima de 120.000 copias/mm³ encontrándose solo un paciente con carga viral indetectable.

Finalmente, se estableció que el 33,3% se diagnosticaron tardíamente con infección por VIH (Figura 11).

Figura 9. Estadio VIH/SIDA según el CDC de la población objeto de estudio. N=117.

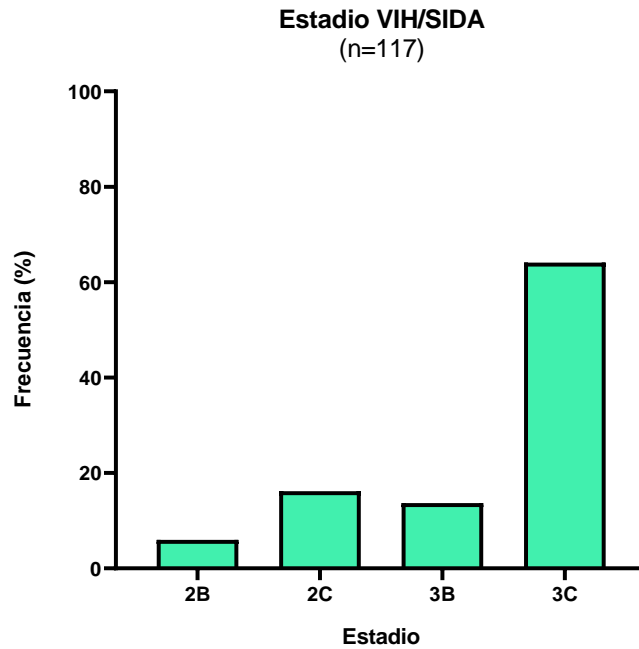


Figura 10. Clasificación de la anemia según la OMS en la población objeto de estudio. N=117.

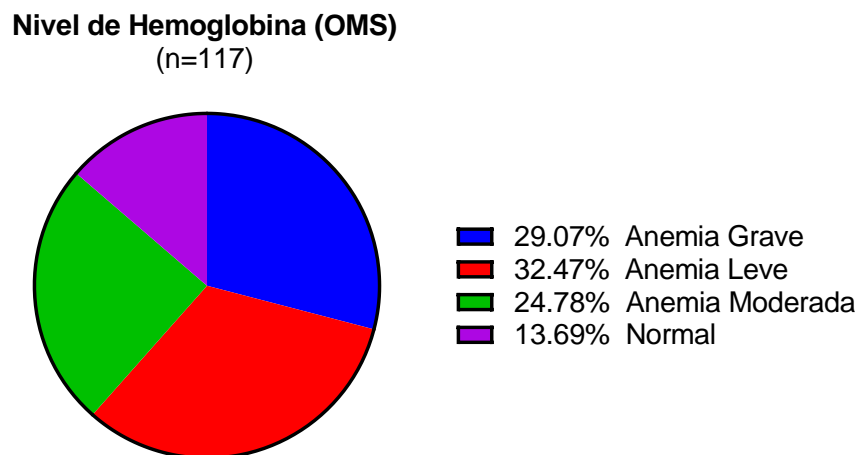
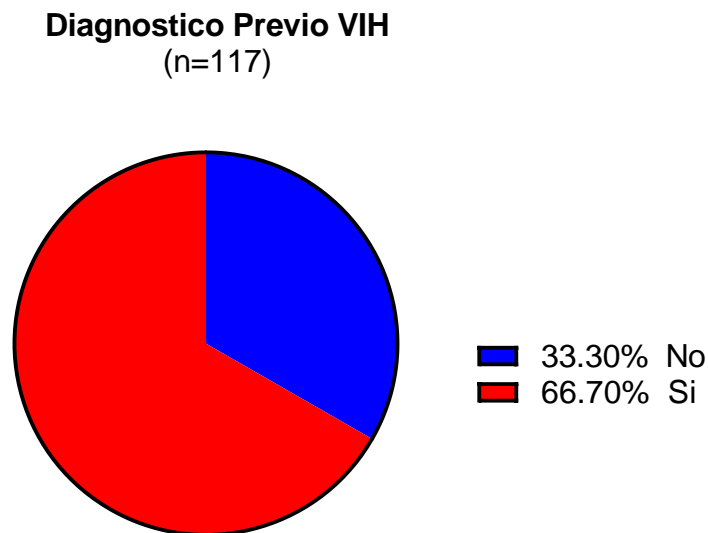


Figura 11. Diagnóstico previo de VIH en la población objeto de estudio. N=117.



Discusión

Las infecciones oportunistas constituyen un grupo de afecciones que ocurren con mayor frecuencia y gravedad en personas inmunocomprometidas, entre ellos los infectados por VIH, a consecuencia del deterioro de la inmunidad en etapas avanzadas de la infección, por lo que el riesgo aumenta a medida que disminuye el recuento de linfocitos T subtipo CD4 +. En la actualidad, las infecciones oportunistas representan un problema para los pacientes infectados por VIH, atribuyendo su alta frecuencia a varios factores. Alrededor del 15% de las personas desconoce que están infectadas, por lo que debutan con infecciones oportunistas al momento del diagnóstico (14).

La introducción del TARGA en la década de los noventa significó la estrategia más importante para prevenir infecciones oportunistas; en un estudio multicéntrico de más de 8500 pacientes

infectados por el VIH en los Estados Unidos, la tasa de éstas disminuyó de 140 por 1000 personas/año en 1995 (antes de la introducción del TARGA), a menos de 20 por 1000 personas/año en 2007 (28). El retraso en el inicio de los antirretrovirales, así como la baja adherencia a los mismos, bien sea por barreras de acceso o por voluntad del paciente, aumenta la probabilidad de padecer una infección oportunista (24); según el último informe de ONU-SIDA en 2017, solo el 58,8% de las personas que vivían con VIH tenía acceso a la terapia antirretrovírica (6,29), por lo que este factor aún contribuye en gran medida a la alta incidencia de infecciones oportunistas registrada a nivel mundial. Así mismo, existe un grupo de pacientes, que a pesar de registrar buena adherencia al tratamiento antirretrovírico cursa con mal control de la infección por VIH, por lo que el riesgo de presentar infecciones oportunistas también es elevado; lo anterior, puede deberse a la absorción incompleta de los medicamentos a nivel intestinal o al desarrollo de mecanismos de resistencia por parte del virus (24).

En la última década, se difundió el concepto de diagnóstico tardío de la infección por VIH, determinado por un conteo de linfocitos T-CD4 inferior a 350 células/ μ l en el abordaje inicial del paciente; el concepto tiene importantes connotaciones para los clínicos y la salud pública, debido a que el diagnóstico se realiza cuando la persona afectada ha sufrido un deterioro importante en la inmunidad o incluso ha desarrollado SIDA, por lo que el riesgo de morir aumenta respecto a los pacientes diagnosticados y tratados oportunamente. Por otra parte, pueden transmitir la infección sin saberlo y el costo de manejar la enfermedad tardíamente es mucho mayor (30). En Estados Unidos, el porcentaje de diagnóstico tardío de infección por VIH, oscila entre 21 y 44% (30), en la unión europea, se estima alrededor del 30% (31); en Colombia no hay datos disponibles al

respecto, sin embargo, en la población objeto de estudio el 33,3% se diagnosticaron tardíamente con infección por VIH.

Como se ha mencionado, la infección por VIH se asocia con un mayor riesgo de infecciones oportunistas, pero a menudo se pueden prevenir con la inmunización, es por esto que, en 2013, la IDSA (Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América) y posteriormente varias instituciones a nivel mundial, establecieron pautas de vacunación en pacientes infectados por VIH, incluyendo vacunas contra hepatitis B, influenza, enfermedad neumocócica y meningocócica, virus del papiloma humano (VPH), tétanos, difteria y tos ferina (32); por lo que pudiera relacionarse las barreras de acceso al esquema de vacunación en etapas iniciales de la enfermedad con el riesgo elevado de padecer infecciones oportunistas.

En países desarrollados como Estados Unidos y Canadá, las infecciones oportunistas están dadas en orden de frecuencia por, neumonía por *pneumocystis jiroveci*, candidiasis oral y esofágica, infección por el complejo *Mycobacterium avium* y *M. kansasii* e infección por *citomegalovirus* (CMV) (1). En contraste, la tuberculosis (pulmonar en mayor medida y extrapulmonar), es la infección oportunista más importante de los países en vías de desarrollo tanto en Latinoamérica como en África (33), seguida por la candidiasis oral, infección por *virus del herpes simple* y neumonía por *pneumocystis jiroveci* (2). A pesar de las pocas investigaciones realizadas en Colombia, se ha determinado que las principales infecciones oportunistas están dadas por tuberculosis pulmonar, toxoplasmosis cerebral, candidiasis oral, *pneumocystis jiroveci* y criptococosis cerebral (7, 16, 18, 19, 27, 34). Lo anterior demuestra una tendencia similar en

nuestro país con respecto a otros países de Latinoamérica; de igual forma, en el presente estudio la tuberculosis pulmonar fue la segunda infección oportunista más frecuente en los sujetos analizados, lo cual puede explicarse por la alta prevalencia de infección por *Mycobacterium tuberculosis* en nuestro medio. Por otro lado, la prevalencia de infección por *Toxoplasma gondii* varía sustancialmente entre los diferentes países, siendo del 11% en los Estados Unidos, y de más del 80% en ciertos países europeos, Latinoamericanos y Africanos (35). Esta infección se asocia a estratos socioeconómicos bajos, hacinamiento, contacto con gatos, contaminación de los alimentos e ingesta de comida cruda (35), lo que explicaría su papel entre las principales causas de infecciones oportunistas en Latinoamérica como se evidenció en estudios desarrollados en Honduras (36), otras ciudades de Colombia (7, 16, 18, 19, 27, 34), así como en el presente estudio.

Nuestros resultados encontraron que el grupo etario más afectado fueron los adultos jóvenes, con una relación hombre:mujer 4:1, similar a la reportada en otras ciudades de Colombia (7, 16, 18, 19, 27, 34) y Latinoamérica (37). La mayor parte de la población analizada en el presente estudio cursaba bajos niveles de escolaridad, lo que coincide con otros estudios realizados alrededor del mundo especialmente en países en vías de desarrollo (38,39). En 2009, una publicación de ONU-SIDA sobre el VIH y la educación, estableció que las niñas que han finalizado la educación secundaria tienen menor riesgo de infección por VIH y relaciones sexuales más seguras que aquellas que sólo han terminado básica primaria; además, la educación relativa al VIH/SIDA, reduce el riesgo de contagio, aumenta el uso del preservativo, reduce el número de parejas sexuales, facilita el acceso a los servicios y consultas voluntarias, y limita comportamientos de riesgo, como el consumo de drogas inyectables (20).

La desnutrición es una condición clínica común entre los pacientes infectados por VIH, sobre todo en estados avanzados de la enfermedad; la mayor parte de la población objeto de estudio se encontraba en malas condiciones nutricionales, situación similar registrada en otros estudios realizados en Latinoamérica, específicamente en Cuba, en donde la mayoría de pacientes que presentaban infecciones oportunistas cursaban con bajo peso (40).

Desde hace muchos años, diferentes estudios han demostrado la correlación entre la aparición de infecciones oportunistas y el bajo conteo de linfocitos T/CD4 + (41, 42). Un recuento menor de 200 células/mm³ predispone a la aparición de la mayoría de infecciones y a medida que desciende, aumenta el número de posibles microorganismos que se pueden adquirir. El 77% de los pacientes del presente estudio, cursó con conteo de linfocitos T/CD4+ por debajo de 200 células/mm³, estos resultados son similares a los encontrados en otros estudios realizados a nivel nacional, en ciudades como Neiva (16) y Medellín (27) cuyo porcentaje oscilaba entre el 60 y 66%; lo anterior, se espera, teniendo en cuenta los estadios avanzados de la enfermedad en la población objeto de estudio.

Conclusión

Las infecciones oportunistas son una de las principales causas de hospitalización en pacientes con VIH/SIDA en la institución objeto de estudio, siendo la candidiasis oral, la tuberculosis pulmonar y la toxoplasmosis cerebral las entidades más frecuentes, que afectan principalmente a hombres, en estadio 3C de la enfermedad, con bajo nivel socioeconómico y de escolaridad.

Recomendaciones

- Identificar a través las características socio-demográficas demostradas en el presente estudio, la población con mayor riesgo de padecer VIH/SIDA, a fin de aplicar herramientas de tamizaje temprano y realizar un diagnóstico oportuno, de tal forma que se inicie sin retrasos el TARGA, impactando positivamente en la progresión de la enfermedad y la aparición de infecciones oportunistas.

- Realizar un seguimiento estricto a través del conteo de linfocitos T CD4 a los pacientes con VIH, con el propósito de determinar aquellos que requieren profilaxis ante infecciones oportunistas, de manera que se impacte positivamente en su expectativa de vida y la incidencia de dichas infecciones.

Referencias bibliográficas

1. Curran J - Epidemiología y prevención del síndrome de inmunodeficiencia adquirida y de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas. 8va ed. España: Elsevier; 2016. 1551-1572 p
2. Buchacz K, et al. Incidence of AIDS-Defining Opportunistic Infections in a Multicohort. Analysis of HIV-infected Persons in the United States and Canada, 2000–2010. The Journal of Infectious Diseases. 2016; 214 (6): 862–872.
3. Lasso M. Diagnóstico y tratamiento de infecciones oportunistas en el paciente adulto con infección por VIH/SIDA. Rev infectol (Chil) 2011; 28 (5):440-460
4. Evans, C. A., Friedland, J. S., & Gotuzzo, E. HIV in South America. Medicine (Abingdon, England: UK ed.). 2005; 33(6): 44-45.
5. Piot P. Síndrome de inmunodeficiencia. Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. 8va ed. España: Elsevier; 2016. 1536-1550 p.
6. Programa conjunto de las Naciones Unidas sobre el SIDA/VIH (ONUSIDA). El sida en cifras 2015; 1- 12.
7. Pérez J. Infecciones oportunistas en pacientes con VIH/SIDA en el hospital universitario del caribe. 2012-2014. Universidad San buenaventura. Cartagena. 2015. http://bibliotecadigital.usb.edu.co/bitstream/10819/2791/1/Infecciones%20oportunistas%20en%20pacientes%20con%20VIH_Jenny%20A.%20P%C3%A9rez%20G._USBCTG_2015.pdf
8. Salud MDE, Protecci LA, Onusida S, Tem G. PLAN NACIONAL DE RESPUESTA ANTE LAS ITS-VIH / SIDA COLOMBIA 2014-2017. 2017;1–76.
9. <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/VIH-SIDA%202017.pdf>

10. Tsibris A Hirsch M. Tratamiento antirretroviral de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. 8va ed. España: Elsevier; 2016. 1704-1724 p.
11. Moir S, Connors M. Inmunología de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. 8va ed. España: Elsevier; 2016. 1599-1614 p.
12. León M. Guía breve para el manejo de las infecciones oportunistas de los pacientes adulto y adolescente con VIH/SIDA. Acta méd. Costarric. 2011; 23(2): 105-106.
13. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica (GPC) basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/Sida en adolescentes (con 13 años de edad o más) y adultos. 2014;1-500.
http://gpc.minsalud.gov.co/gpc_sites/Repositorio/Otros_conv/GPC_VIH_adolescentes/GPC_Comple_VIHADULTOS_web.pdf
14. <https://aidsinfo.nih.gov/understanding-hiv-aids/fact-sheets/26/86/what-is-an-opportunistic-infection->
15. Ricart CF, Chirinos HF. Infecciones oportunistas en individuos VIH + hospitalizados . Hospital Vargas de Caracas . 2005-2006. Cimel. 2008;13:39-44.
16. Agudelo S, Murcia F, Salinas D, Osorio J. Infecciones oportunistas en pacientes con VIH en el hospital universitario de Neiva, Colombia. 2007-2012. Infectio. 2015;19(2):52-9.
17. Henry M, Tratamiento de las infecciones oportunistas asociadas a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana . Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas. 8va ed. España: Elsevier; 2016. 1725-1749p.
18. Enrique A, Ramírez N, et al. Estado de la coinfección tuberculosis/virus de la

- inmunodeficiencia humana en el municipio de Armenia (Colombia): experiencia de 10 años. *Infectio*. 2012;16(3):140–7.
19. Castro M, Rey B, et al. Diagnóstico de micosis oportunistas en pacientes con VIH/sida: un estudio de casos en Colombia. *Infectio*. 2011;15(2):92–7.
 20. Equipo de Trabajo Interinstitucional (ETI) del ONUSIDA sobre la Educación. Un enfoque estratégico: El VIH y el SIDA y la educación. Versión revisada del documento publicado en 2003. Mayo de 2009
 21. Robin D, Frank M. Diagnóstico de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Mandell, Douglas y Bennett. *Enfermedades infecciosas*. 8va ed. España: Elsevier; 2016. 1573-1598p.
 22. Camargo W. Complicaciones infecciosas y metabólicas del virus de la inmunodeficiencia humana y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *MéD.UIS*. 2017;30(2):45-54
 23. Sax P. Manifestaciones pulmonares de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Mandell, Douglas y Bennett. *Enfermedades infecciosas*. 8va ed. España: Elsevier; 2016. 1634-1642 p.
 24. Haines C. Manifestaciones gastrointestinales, hepatobiliares y pancreáticas de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Mandell, Douglas y Bennett. *Enfermedades infecciosas*. 8va ed. España: Elsevier; 2016. 1643-1650p
 25. Omar K. Enfermedades neurológicas causadas por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 e infecciones oportunistas. Mandell, Douglas y Bennett. *Enfermedades infecciosas*. 8va ed. España: Elsevier; 2016.1651-1667p.
 26. Rajesh T Gandhi. Toxoplasmosis in HIV-infected patients. Last updated: April 24, 2018. Disponible en:<https://www.uptodate.com.sibulgem.unilibre.edu.co/contents/toxoplasmosis->

in-hivinfectedpatients?search=toxoplasmosis&source=search_result&selectedTitle=1~150&uae_type=default&display_rank=1.

27. Giraldo Mónica. Toxoplasmosis. Parasitología. Medicina & Laboratorio. Programa de educación médica continuada, Universidad de antioquia. 2008. 14 (7-8): 359-375.
28. Brooks J, Kaplan JE, et al. HIV-associated opportunistic infections--going, going, but not gone: the continued need for prevention and treatment guidelines. Clin Infect Dis 2009; 48:609.
29. <http://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>
30. Área de vigilancia de VIH y conductas de riesgo. Diagnóstico tardío de la infección por VIH: Situación en España. Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida/Centro Nacional de Epidemiología. Madrid; 2011. <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/InformeVIHNoDiagnosticado.pdf>
31. Hamers F, Phillips A. Diagnosed and undiagnosed HIV-infected populations in Europe. HIV Medicine 2008;9(1.2):6-12.
32. <https://infosida.nih.gov/understanding-hiv-aids/fact-sheets/21/57/el-vih-y-las-vacunas/>
33. De Lourdes M, Zanon M, et al. La dimensión epidemiológica de la coinfección TB/VIH. Rev Latino-am Enfermagem. 2009. 17(5):683-8
34. Montúfar Andrade FE, et al. Coinfección por virus de inmunodeficiencia humana y micobacterias en un hospital universitario de alta complejidad en Colombia. Infectio. 2016;20(3):158-64.

35. Lopera M, Lemos Y. Prevalencia de infecciones oportunistas en pacientes con VIH afiliados al Sistema General de Seguridad Social en Salud y su asociación con factores socioeconómicos y clínicos en Colombia. *Biomédica* 2019;39:186-204
doi: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v39i2.4508>
36. Carbajal B, 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.
37. Andrea L, Georgios G, . Incidence of Opportunistic Infections and the Impact of Antiretroviral Therapy Among HIV-Infected Adults in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-analysis, *Clinical Infectious Diseases*. 2016. 62 (12); 1595–1603.
38. Hargreaves, J and Boler T. Girl power: The impact of girls' education on HIV and sexual behavior. Education and HIV series 01. Actionaid International. 2006.
<https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/C05AA34961E49E87C12571CB00343F42-Actionaid-Aug2006.pdf>
39. Hargreaves JR et al. Systematic review exploring time trends in the association between educational attainment and risk of HIV infection in sub-Saharan Africa. *AIDS*. 2008 Jan 30;22(3):403-14.
40. Sánchez Portela JR, Díaz D, Verga B, Sánchez L, Alfonso P. Evaluación del estado nutricional en pacientes VIH/SIDA del municipio San Cristóbal. *Rev Ciencias Médicas*. 2009. 13(2).
41. Crowe SM et al. Predictive value of CD4 lymphocyte numbers for the development of opportunistic infections and malignancies in HIV-infected persons. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 1991, 4(8):770-776

42. Flanigan T et al. Cryptosporidium Infection and CD4 Counts. Ann Intern Med.
1992;116(10):840-842

Anexos

Anexo 1. Tabla de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORÍAS	NATURALEZA/NVEL DE MEDICIÓN
MACROVARIABLE: SOCIODEMOGRÁFICA			
Edad	Años cumplidos a la fecha	Años cumplidos	Cuantitativa (discreta)/ De razón
Sexo	Características físicas que designan, que distinguen entre femenino y masculino	Hombre Mujer	Cualitativa/ Nominal
Procedencia	Lugar dónde ha habitado el paciente durante los últimos 5 años.	Barranquilla Área Metropolitana Municipios del departamento del atlántico Municipios fuera del departamento del Atlántico	Cualitativa/ Nominal

		Extranjero	
Ocupación	Actividad a la que dedica la mayor parte de tiempo.	Empleado Obrero Comerciante Campesino Artesano Pescador Hogar Habitante de Calle Otra	Cualitativa/ Nominal
Escolaridad	Nivel de escolaridad	Analfabeta Primaria completa Primaria incompleta Secundaria completa Secundaria incompleta Técnico Tecnólogo Universitario Especialización Maestría Doctorado	Cualitativa/ Ordinal
MACROVARIABLE: CLÍNICA			

Estado nutricional	Índice de masa corporal según peso y talla.	Bajo peso Ótimo Sobrepeso Obesidad (grado I, II ó III)	Cualitativa/Ordinal
Comorbilidad	Enfermedades crónicas que presentan los pacientes.	Diabetes Hipertensión arterial Insuficiencia hepática Insuficiencia renal Insuficiencia cardiaca Hipertiroidismo Otros	Cualitativa/ Nominal
Infecciones oportunistas	Enfermedades causadas por un patógeno que habitualmente no afecta a las personas con un sistema inmune sano.	Tuberculosis Criptococosis Toxoplasmosis Criptosporidiosis Isosporidiasis Candidiasis Neumonía por P. jiroveci Otros	Cualitativa/ Nominal

MACROVARIABLE: PARACLÍNICOS			
Conteo de linfocitos T CD4	Último conteo de células linfocitos T CD4	10,20,30,40,50.....	Cuantitativa (continua)/ De razón
Carga viral	Numero de virus.		Cuantitativa (continua)/ De razón
Nivel de hemoglobina	Hemoglobina en sangre en el último hemograma	g/dl	Cuantitativa (continua)/ De razón
Estadio de infección de VIH	Conteo de linfocitos T CD4 y relación con manifestaciones clínicas	1A 1B 1C 2A 2B 2C 3A 3B 3C	Cualitativa/ Ordinal

Anexo 2. Carta compromiso de confidencialidad

CARTA DE COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD

UNIVERSIDAD LIBRE –SECCIONAL BARRANQUILLA

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Señores:

HOSPITAL GENERAL DE BARRANQUILLA

ENTIDAD PRESTADORA DE SERVICIOS DE SALUD

BARRANQUILLA-ATLANTICO

REFERENCIA: Compromiso de confidencialidad para manejo de información sobre PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE VIH- VIH/SIDA HOSPITALIZADOS EN SU INSITUCION POR INFECCIONES OPORTUNISTAS.

Los suscritos ANA TERESA DIAZ HERNANDEZ, LAURA MARCELA FUENTES MARQUEZ, MILDRETH IZQUIERDO PEREZ, estudiantes de MEDICINA INTERNA de la UNIVERSIDAD LIBRE, identificados como aparece al pie de nuestras firmas, matriculados actualmente en el TERCER AÑO DE RESIDENCIA, el Dr. IVAN ZULUAGA en calidad de docente del área de infectología y Dr. RONALD MAESTRE SERRANO calidad de docente del área de investigación, ambos docentes del programa de postgrado de especialidades medico quirúrgicas de la Universidad Libre Seccional Barranquilla , hemos estimado conveniente firmar

un acuerdo de confidencialidad para la realización del proyecto de investigación científica denominado CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICAS Y CLINICAS DE PACIENTES CON VIH/VIH SIDA E INFECCIONES OPORTUNISTAS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE BARRANQUILLA, 2016 - 2018, aprobado tanto por el Comité Científico, como por el Comité de ÉTICA MÉDICA de la Universidad Libre, mediante este escrito declaramos que:

1: Entre la Universidad LIBRE y el HOSPITAL existe un convenio DOCENTE ASISTENCIAL que faculta a profesores y estudiantes de la Universidad LIBRE para realizar tareas docentes, asistenciales y de Investigación Científica en las instalaciones del Hospital

2.- En el marco de las actividades académicas y científicas, los miembros de la UNIVERSIDAD arriba mencionados ejecutarán en el hospital el proyecto TITULADO: CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICAS Y CLINICAS DE PACIENTES CON VIH/VIH SIDA E INFECCIONES OPORTUNISTAS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE BARRANQUILLA, 2016 – 2018.

3.- Que para la ejecución del proyecto es absolutamente necesario extraer información de las historias clínicas de pacientes del hospital, para lo cual contamos con la aquiescencia del hospital.

4.- Que conocemos las normas éticas contempladas en el acuerdo de Helsinki, en la Resolución 1995 de 1999 sobre Normas para el Manejo de la Historia Clínica.

5- Que mantendremos bajo reserva y no usaremos en beneficio propio o de terceros la totalidad o parte de la información contenida en las historias clínicas de los pacientes seleccionados. Por lo tanto, la confidencialidad abarca a las bases de datos e informaciones sobre procedimientos, tratamientos, técnicas, diseños, procesos, estrategias, métodos, información demográfica y datos personales, todo lo cual no podrá ser revelado, reproducido, modificado, divulgado a terceros o apropiado, ni en el presente ni en el futuro.

6.- Independientemente del medio en el cual se encuentre la información, esto es, escrito, digital, C.D., microfilmación, disco óptico o medio audiovisual nos comprometemos a adoptar las medidas de seguridad que garanticen la confidencialidad y no divulgación, atribuibles a robo, pérdida, sustracción o utilización no autorizada.

En constancia de lo anterior, firmamos en Barranquilla a los dos días del mes de FEBRERO del año 2017.

DR IVAN ZULUAGA

DR RONALD MAESTRE SERRANO

CC. 8735180

CC. 12645382

DRA ANA DIAZ HERNANDEZ

DRA LAURA FUENTES MARQUEZ

CC. 1047391981

CC. 1140815297

DRA MILDRETH IZQUIERDO PEREZ

CC. 1065618855

Anexo 3. Instrumento para la recolección de datos

RECOLECCION DE DATOS

CÓDIGO DEL PACIENTE: _____

EDAD: _____ **SEXO:** H: M: **PROCEDENCIA:** _____

OCUPACION: _____ **ESCOLARIDAD:** _____

TALLA: _____ **PESO:** _____ **IMC:** _____

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS:

CONTEO DE LINFOCITOS T CD4:

ESTADÍO SEGÚN OMS:

CONTEO DE CARGA VIRAL:

NIVEL DE HEMOGLOBINA:

INFECCIÓN OPORTUNISTA	MÉTODOS SEROLÓGICOS		
	Ig G	Ig M	OTROS
Citomegalovirus			
Toxoplasma			
Herpes simple			
Epstein barr			
Hepatitis B			

	Examen directo	
	ZN Mod	Cultivo
Gérmenes comunes		
Mycobacterium tuberculosis		
Hongos		

Anexo 4. Aprobación por parte del comité de ética



UNIVERSIDAD LIBRE SECCIONAL BARRANQUILLA
Comité de ética de investigación C.E.I.
Aspectos éticos a evaluar en un protocolo de investigación.

NOMBRE DEL PROTOCOLO: CARACTERISTICAS CLINICAS Y EPIDEMIOLOGICAS DE PACIENTES CON VIH/VIH SIDA ADMITIDOS CON INFECCIONES OPORTUNISTAS EN EL HOSPITAL GENERAL DE BARRANQUILLA DURANTE EL SEGUNDO SEMESTRE DE 2016

INVESTIGADORES: ANA TERESA DÍAZ HERNÁNDEZ, LAURA MARCELA FUENTES MÁRQUEZ, MILDRETH IZQUIERDO PÉREZ.

No	Documento	SI	NO	Observaciones
1	Carta de solicitud para la evaluación ética del protocolo, firmado por el investigador principal.	X		
2	Hoja de vida del investigador principal y de los coinvestigadores. Revisión de la idoneidad y competencia: Formación académica, experiencia y adiestramiento.	X		
3	Carta de aval de la Institución donde se desarrollará la investigación. (Convenio si existe).	X		
4	Evaluación del Comité Científico –Metodológico, con el aval del proyecto.	X		
5	Carta de compromiso de privacidad y confidencialidad de los sujetos de investigación y de ausencia de conflictos de interés del equipo investigador.	X		
6	Revisión de los criterios de inclusión y de exclusión.	X		
7	Categorización del tipo de riesgo de la investigación , según artículo 11 de la Resolución 8430 del 93	X		
8	Verificar la existencia y la calidad del Item en el protocolo de investigación denominado Consideraciones éticas	X		

Observaciones finales:

El proyecto es APROBADO por el Comité de ética por poseer los requerimientos metodológicos y éticos para su ejecución.

Nombre del evaluador: INTEGRANTES COMITÉ DE ÉTICA

Fecha: Barranquilla, Junio 15 de 2017.

Anexo 5. Aprobación por parte del comité de investigación Mi Red IPS Barranquilla



Anexo N° 7.

FORMATO CONCEPTO DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

1.Fecha de solicitud:		Código:	
2.Fecha de revisión del comité		Septiembre 27 de 2018	No acta de comité:
3.Concepto del Comité:			
<input checked="" type="radio"/> APROBADO <input type="radio"/> NO APROBADO			
4.Datos generales del proyecto de investigación			
Título: Características clínicas y epidemiológicas de pacientes con vih/vih sida admitidos con infecciones oportunistas en el hospital general de barranquilla, 2016-2018			
Investigador Principal: Ronald Maestre Serrano		Correo electrónico: rmaestre@unilibrebaq.edu.co	
Coinvestigador:			
5.Recomendaciones:			
6.Observaciones:			
<ul style="list-style-type: none"> Diligenciar completamente el acta de inicio con sus respectivas firmas, para programar la inducción en MiRed Barranquilla IPS. Los investigadores o quienes recolecten los datos deben asistir a la inducción general de MiRed Barranquilla IPS y se les entregará una escarapela que los identifica como investigadores, el cual deben portar en todo momento en el que se encuentren en la institución y debe ser devuelto al terminar la recolección de los datos. En todos los casos se debe garantizar la seguridad del paciente y la confidencialidad de la información. Es necesario aplicar el consentimiento informado a pacientes y familiares responsables de los menores de edad. Este instrumento debe ser diligenciado y socializado por parte de los investigadores a todos los pacientes .los pacientes deben tener toda la información necesaria para decidir si participan o no del estudio. La realización del proyecto o toma de muestras a un paciente, no debe afectar el normal desarrollo del proceso de prestación de servicio. Se deben presentar informes de evaluación y seguimiento del proyecto, según cronograma incluido en la propuesta. Los resultados del proyecto y la información obtenida se enviarán al correo electrónico institucional de la coordinación de Docencia e Investigación. Los artículos a publicar se deben presentar previamente a MiRed Barranquilla IPS para obtener la aprobación. Si se aprueba y se publica, enviar copia de la publicación con la información de la revista. 			
Firma: Representante Comité de Bioética 