

**INFECCIONES OPORTUNISTAS ENCONTRADAS EN NECROPSIAS DE
PACIENTES CON VIH/SIDA, HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER
2006-2013**

JAMMES ALBERTO GUZMÁN CRUZ

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA
BUCARAMANGA
2015**

**INFECCIONES OPORTUNISTAS ENCONTRADAS EN NECROPSIAS DE
PACIENTES CON VIH/SIDA, HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER
2006-2013**

JAMMES ALBERTO GUZMÁN CRUZ

Trabajo de grado para optar el título de Especialista en Patología

Director

JULIO CÉSAR MANTILLA HERNÁNDEZ

Médico Patólogo

Asesor Epidemiológico

LUIS ALFONSO DÍAZ MARTÍNEZ

Médico Pediatra Epidemiólogo

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER

FACULTAD DE SALUD

ESCUELA DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA

BUCARAMANGA

2015

CONTENIDO

	pág.
INTRODUCCIÓN	12
1. DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO	15
1.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	15
1.2 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA	15
2. JUSTIFICACIÓN	17
3. ESTADO DEL ARTE	20
4. OBJETIVOS	28
4.1 OBJETIVO GENERAL	28
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	28
5. METODOLOGÍA	29
5.1 TIPO DE ESTUDIO	29
5.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	29
5.2.1 Población	29
5.2.2 Muestra	29
5.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	29
5.4 DEFINICIÓN DE VARIABLES	30
5.4.1 Edad	30
5.4.2 Sexo	30
5.4.3 Año de la autopsia	30
5.4.4 Infección única, múltiple o sin infección	30
5.4.5 Infección localizada	30
5.4.6 Infección diseminada	31
5.4.7 Correlación clínica	31
5.4.8 Órganos comprometidos	31
5.4.9 Tumor maligno	31
5.5 RECOLECCIÓN DE DATOS	31
5.6 PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN	32

6. CONSIDERACIONES ÉTICAS	33
7. RESULTADOS ESPERADOS Y POTENCIALES BENEFICIARIOS	35
7.1 RELACIONADOS CON LA GENERACIÓN DE CONOCIMIENTO	35
7.2 CONDUCENTES AL FORTALECIMIENTO DE LA CAPACIDAD CIENTÍFICA NACIONAL	35
7.3 DIRIGIDOS A LA APROPIACIÓN SOCIAL DEL CONOCIMIENTO	35
7.4 IMPACTOS ESPERADOS A PARTIR DEL USO DE LOS RESULTADOS	36
8. RESULTADOS	37
9. DISCUSIÓN	62
10. CONCLUSIONES	65
BIBLIOGRAFÍA	66
ANEXOS	70

LISTA DE TABLAS

	pág.
Tabla 1. Número y proporción de autopsias realizadas de 2006 al 2013.	37
Tabla 2. Edad y sexo de los pacientes según germen implicado.	40
Tabla 3. Cuadros clínicos por infecciones oportunistas localizadas.	58
Tabla 4. Infecciones oportunistas diseminadas.	59
Tabla 5. Correlación clínica de los procesos infecciosos detectados.	59
Tabla 6. Correlación clínica de los procesos infecciosos detectados por año de captación.	60
Tabla 7. Órganos afectados por agentes infecciosos oportunistas.	61

LISTA DE GRÁFICOS

	pág.
Gráfico 1. Distribución por año de captación y sexo de los pacientes estudiados.	38
Gráfico 2. Distribución por grupos de edad y sexo de los pacientes estudiados.	39

LISTA DE FIGURAS

	pág.
Figura 1. Lesión pulmonar por tuberculosis: consolidación difusa con engrosamiento pleural, cavitación y diseminación miliar.	41
Figura 2. Compromiso por tuberculosis en bazo, hígado y ganglios mesentéricos.	41
Figura 3. Absceso cerebeloso tuberculoso e infarto mesencéfalico secundario a vasculitis meningo-encefálica tuberculosa.	42
Figura 4. Compromiso de riñón, próstata y testículo por tuberculosis.	42
Figura 5. Tuberculosis intestinal con compromiso del ciego simulando neoplasia y del íleon con presencia de úlceras circunferenciales estenosantes.	43
Figura 6. Granulomas tuberculosos con necrosis y bacilos ácido-alcohol resistentes.	43
Figura 7. Hallazgos macroscópicos de la histoplasmosis pulmonar: micronódulos y cavernas	44
Figura 8. Ganglios linfáticos mesentéricos, para-aórticos e iliacos afectados por histoplasmosis.	45
Figura 9. Lesiones ulceradas e infiltrantes en intestino delgado y válvula ileocecal. Compromiso de glándula suprarrenal.	45
Figura 10. Macrófagos en ganglio linfático y bazo con abundantes levaduras de Histoplasma en su interior. Coloraciones de Hematoxilina-Eosina y PAS.	46
Figura 11. Lesiones cerebrales por Toxoplasma de localización gangliobasal.	47
Figura 12. Aspecto microscópico de la infección por Toxoplasma en el SNC.	47
Figura 13. Lesiones cutáneas por Cryptococcus.	48
Figura 14. Criptococomas en cerebro comprometiendo la región gangliobasal.	49
Figura 15. Cryptococcus con tinción de H-E y PAS.	49
Figura 16. Aspecto macroscópico de la infección por Pneumocystis jiroveci en pulmón.	50
Figura 17. Aspecto microscópico de la infección por Pneumocystis jiroveci.	51

Figura 18. Infección por Citomegalovirus en encéfalo, pulmón y riñón.	52
Figura 19. Imagen microscópica y caracterización genética de T. cruzi.	53
Figura 20. Linfoma con infiltración a corazón, ganglio y riñón.	54
Figura 21. Infiltración neoplásica por linfoma no Hodgkin en riñón, corazón, cerebro e intestino.	55
Figura 22. Sarcoma de Kaposi: lesiones nodulares en abdomen, tórax e intestino delgado.	56
Figura 23. Sarcoma de Kaposi: imagen microscópica en piel e intestino delgado.	57

LISTA DE ANEXOS

	pág.
Anexo A. Instrumento Individual de Recolección de Datos	70
Anexo B. Instrumento General de recolección de datos	72
Anexo C. Certificaciones	73
Anexo D. Aval Comité de Ética	74

RESUMEN

TÍTULO: INFECCIONES OPORTUNISTAS ENCONTRADAS EN NECROPSIAS DE PACIENTES CON VIH/SIDA, HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER 2006-2013*

AUTOR: Jammes Alberto Guzmán Cruz**

PALABRAS CLAVE: VIH, SIDA, Infecciones oportunistas, Tumores malignos.

DESCRIPCIÓN: Las infecciones oportunistas y los tumores malignos son complicaciones graves de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y determinan la aparición del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). En Colombia existen pocos estudios que muestren la prevalencia de estas enfermedades, y los que se encontraron hacen referencia a un sistema o a un microorganismo específico.

Se estudiaron un total de 142 necropsias realizadas a pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA en la morgue del Hospital Universitario de Santander (HUS) en el periodo 2006-2013, de estos 39 (27.5%) eran mujeres y 103 (72.5%) eran hombres, y sus edades oscilaron entre 0 y 68 años. Se encontraron infecciones oportunistas en 122 pacientes (85.9%) y tumores malignos en 10 (7%).

En total se detectaron 148 procesos infecciosos, siendo los pulmones los órganos más afectados con 102 casos, y el *Pneumocystis* el germen más asociado a otras infecciones oportunistas con 10 casos.

La infección por el bacilo tuberculoso con 47 casos ocupó el primer lugar, seguido por el *Histoplasma* con 23 casos, *Toxoplasma* y *Cryptococcus* con 21 casos cada uno, *Pneumocystis* con 18 casos, CMV con 9 casos, y la enfermedad de Chagas y candidiasis con 3 casos cada una. La mucormicosis y la coccidioidomicosis ocuparon el último lugar con 2 casos y 1 caso, respectivamente.

Finalmente, se encontraron 8 casos de linfoma no Hodgkin, 1 de linfoma Hodgkin y 1 de sarcoma de Kaposi.

* Trabajo de investigación.

** Facultad de Salud, Escuela de Medicina, Departamento de Patología. Director: Julio César Mantilla Hernández, Médico Patólogo. Jammes Alberto Guzmán Cruz, Médico Residente de Patología.

ABSTRACT

TITLE: OPPORTUNISTIC INFECTIONS FOUND IN AUTOPSIES PERFORMED ON PATIENTS WITH HIV / AIDS, UNIVERSITY HOSPITAL OF SANTANDER 2006-2013.*

AUTHOR: Jammes Alberto Guzmán Cruz, MD**

KEYWORDS: HIV, AIDS, Opportunistic infections, Malignancies.

DESCRIPTION: Opportunistic infections and malignancies are serious complications from infection with the human immunodeficiency virus (HIV) and determine the appearance of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). In Colombia there are few studies that show the prevalence of these diseases, and those found refer to a system or a specific microorganism.

We studied a total of 142 autopsies performed on patients diagnosed with HIV / AIDS in the morgue of the University Hospital of Santander (UHS) in the period 2006-2013, of these 39 (27.5%) were women and 103 (72.5%) were men, and their ages ranged between 0 and 68 years. Opportunistic infections in 122 patients (85.9%) and malignant tumors in 10 (7%) were found.

In total 148 infectious processes were detected, *P. carinii* germ was the most associated with other opportunistic infections with 10 cases, and lungs were the most affected organs with 102 cases.

Infection by the tubercle bacillus with 47 cases ranked first, followed by Histoplasma (23 cases), Toxoplasma (21 cases), Cryptococcus (21 cases), Pneumocystis (18 cases), CMV (9 cases), Chagas disease (3 cases) and candidiasis (3 cases). Mucormycosis and coccidioidomycosis ranked last with 2 cases and 1 case, respectively.

Finally, 8 cases of non-Hodgkin lymphoma, 1 of Hodgkin lymphoma and 1 of Kaposi's sarcoma were found.

* Research work.

** Faculty of Health, School of Medicine, Department of Pathology. Director: Julio César Mantilla Hernández, Pathologist. Jammes Alberto Guzmán Cruz, Pathology Resident.

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) como su expresión clínica, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), representa un importante problema de salud pública, ya que ambas entidades se expresan en proporciones epidémicas.

Las infecciones oportunistas son una causa importante de morbilidad y mortalidad en los pacientes con VIH/SIDA. Muy a pesar de los esfuerzos a nivel mundial de buscar la manera de controlar y prevenir que éstas se desarrollen en las personas con VIH/SIDA, las infecciones oportunistas y sus consecuencias ocasionan un alto porcentaje de los costos destinados para la salud.¹

Se desarrolló el presente estudio con el fin de describir las infecciones oportunistas encontradas en las autopsias realizadas en la morgue del Hospital Universitario de Santander/Departamento de Patología Universidad Industrial de Santander (HUS/UIS) durante el periodo de ocho años comprendido entre 2006 y 2013 a los pacientes con VIH/SIDA que fallecieron en este Hospital y en las distintas IPS hospitalarias del área metropolitana de Bucaramanga, y cuyos cuerpos fueron remitidos para la realización de la respectiva autopsia médico-científica.

Se espera que los hallazgos de este estudio sean útiles tanto a los médicos patólogos como a los clínicos, para que les sirva de consulta y, cuando sea el caso, les sugiera o les haga sospechar la presencia de infecciones oportunistas en sus pacientes.

¹ NUCCI M, QUEIROZ-TELLES F, Tobón AM et al. Epidemiology of opportunistic fungal Infections in Latin America. *Clinical Infectious Diseases*. 2010; 51 (5): 561-570.

1. DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO

1.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las infecciones oportunistas encontradas en las autopsias realizadas en la morgue del Hospital Universitario de Santander/Departamento de Patología Universidad Industrial de Santander (HUS/UIS) a los pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA?

1.2 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

Entre las infecciones de transmisión sexual se encuentra el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), cuya forma tardía es el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). El VIH también puede ser transmitido de forma vertical de la madre al hijo (embarazo, parto y lactancia), por transfusiones sanguíneas o el uso de drogas inyectables.²

Globalmente se estima que al finalizar el año 2011 alrededor de 34 millones de personas (rango de 31.4 a 35.9 millones) vivían con el VIH, aunque el peso de la epidemia varía considerablemente entre los diferentes países y regiones; en ese mismo año murieron en el mundo 1.7 millones de personas (rango de 1.5 a 1.9 millones) por causas relacionadas con el SIDA, un 24% menos si lo comparamos con el pico del año 2005 en el que murieron 2.3 millones de personas (rango de 2.1 a 2.6 millones) por las mismas causas.³

² CUÉLLAR NC. Informe de VIH-SIDA hasta el periodo epidemiológico 13 del año 2012. República de Colombia, Instituto Nacional de Salud, Subdirección de Vigilancia y Control en Salud Pública (Grupo ITS): 1.

³ GLOBAL REPORT. UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2012. Jointed United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS): 8-12.

En Colombia, el primer caso de VIH/SIDA fue reportado en 1983 en Cartagena y desde esa época se han reportado más de 71,000 casos. En el departamento de Santander entre 1986 y 2010 se notificaron 3,420 casos de VIH/SIDA y muertes por SIDA; el 96.3% (3,295 casos) eran pacientes residentes en Santander, mientras que el resto lo eran de otros departamentos.⁴ En cuanto a las infecciones oportunistas en los casos notificados, se encontró que en Colombia entre las más frecuentes se encuentran: candidiasis esofágica, neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, tuberculosis pulmonar y toxoplasmosis cerebral.⁵

Desafortunadamente muchas veces los pacientes llegan a los centros hospitalarios con estadíos de la enfermedad muy avanzados, lo que genera aumento en la morbilidad y la mortalidad pues frecuentemente hay asociadas infecciones oportunistas que no son detectadas o siquiera sospechadas.⁶

⁴ CAICEDO P. Equipo de Epidemiología Observatorio de Salud Pública de Santander. Informe Epidemiológico de Santander: trayectoria de la epidemia de VIH/SIDA en Santander en el marco de los 30 años de la epidemia mundial. Año 5, Número 4, Octubre-Diciembre de 2011: 2-3.

⁵ CUÉLLAR NC. Informe de VIH-SIDA hasta el periodo epidemiológico 10 del año 2013. República de Colombia, Instituto Nacional de Salud, Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública (Grupo ITS): 17.

⁶ NUCCI M, QUEIROZ-TELLES F, Tobón AM et al., Op. Cit.

2. JUSTIFICACIÓN

En Colombia se conocen pocos estudios relacionados con el hallazgo de infecciones oportunistas en pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA. Entre los estudios encontrados, uno de ellos, realizado por Mantilla et al,⁷ corresponde a hallazgos neuropatológicos de la infección por VIH/SIDA en autopsias realizadas en el Hospital Universitario de Santander en Bucaramanga entre el 2004 y el 2007, encontrando que las infecciones oportunistas más frecuentes fueron, en su orden, toxoplasmosis, criptococosis y tuberculosis.

Otro estudio hecho por Lizarazo et al⁸ hace referencia a las infecciones oportunistas del sistema nervioso central (SNC) en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Universitario Erasmo Meoz de Cúcuta entre 1995 y 2005, encontrando el mismo orden de frecuencia descrito en el estudio anterior. Un tercer estudio de Saldarriaga et al⁹ en Medellín entre 1993 y 1994 sobre infecciones del SNC en pacientes con SIDA, encontró la predominancia de los mismos tres gérmenes pero con una distribución distinta: en primer lugar la criptococosis, posteriormente la toxoplasmosis, y en tercer lugar la tuberculosis.

Como se puede observar, los trabajos antes mencionados hacen referencia únicamente a infecciones oportunistas del SNC, por lo cual resulta relevante la realización del presente estudio, ya que los hallazgos corresponden a la

⁷ MANTILLA JC, CÁRDENAS N. Hallazgos neuropatológicos de la infección por VIH/SIDA: estudio de autopsias en el Hospital Universitario de Santander, Bucaramanga, Colombia. Colombia Médica – Universidad del Valle. 2009; 40 (4): 422-431.

⁸ LIZARAZO J, CASTRO F, DE ARCO M, CHÁVES O, PEÑA Y. Infecciones oportunistas del sistema nervioso central en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Universitario Erasmo Meoz, Cúcuta, 1995-2005. Asociación Colombiana de Neurología – Infectio. 2006; 10(4): 226-231. Disponible en Internet: <URL: <http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v10n4/v10n4a05.pdf>>

⁹ SALDARRIAGA NE, MEDINA LA, MUÑOZ A, RESTREPO A, DÍAZ Z, ARANGO M et al. Infecciones del sistema nervioso central en pacientes con SIDA. Acta Médica Colombiana. 1995; 20 (3): 116-123.

identificación de dichas infecciones en autopsias completas y no en un solo sistema.

Se documentaron además algunos trabajos en otros países, a saber:

Cury et al¹⁰ analizaron 92 autopsias de pacientes con SIDA en Sao Paulo (Brasil) entre 1993 y 2000, encontrando que 85 (92.4%) murieron por infecciones, y las enfermedades oportunistas fueron, en orden decreciente, micobacteriosis, *Pneumocystis carinii (jiroveci)*, citomegalovirus (CMV), toxoplasmosis, candidiasis, histoplasmosis, criptococosis y blastomicosis.

Eza et al¹¹ realizaron un trabajo similar en Lima (Perú) con 16 autopsias hechas entre 1999 y 2004, encontrando infecciones oportunistas en 14 (87.5%), comprendiendo CMV, histoplasmosis, criptococosis, toxoplasmosis y neumonía por *Pneumocystis*, entre otras.

Cox et al¹² en 2010 identificaron 9 series de autopsias completas y 11 series de autopsias incompletas realizadas a individuos VIH positivos en el África Sub-Sahariana durante las 2 décadas anteriores al año del estudio. Encontraron en total 770 autopsias completas entre pacientes niños y adultos, siendo las infecciones oportunistas la principal causa de muerte, y entre estas la tuberculosis la más frecuente.

¹⁰ CURY PM, PULIDO CF, FURTADO VMG, DA PALMA FMC. Autopsy findings in AIDS patients from a Reference Hospital in Brazil: analysis of 92 cases. *Pathol. Res. Pract.* 2003; 199 (12): 811-814.

¹¹ EZA D, CERRILLO G, MOORE D, CASTRO C, TICONA E. Postmortem findings and opportunistic infections in HIV-positive patients from a public hospital in Peru. *Pathol. Res. Pract.* 2006; 202: 767-775.

¹² COX JA, LUKANDE RL, LUCAS S, NELSON AM, MARCK EV, COLEBUNDERS R. Autopsy causes of death in HIV-positive individuals in Sub-Saharan Africa and correlation with clinical diagnoses. *AIDS Rev.* 2010; 12: 183-194.

Por último, Katano et al¹³ investigaron la prevalencia de infecciones oportunistas y tumores malignos en autopsias de pacientes VIH positivos en 4 hospitales de Japón entre 1985 y 2012, encontrando un total de 225 autopsias. Entre las infecciones oportunistas los primeros lugares fueron para la infección por CMV (63.1%) y la neumonía por *Pneumocystis* (29.3%), mientras que el linfoma no Hodgkin y el sarcoma de Kaposi fueron los tumores malignos más frecuentes.

Por todo lo anterior es importante conocer las infecciones oportunistas que aquejan a los pacientes con VIH/SIDA en el área de influencia del HUS para que los médicos tratantes tengan una guía de consulta que les oriente hacia la búsqueda activa de dichas enfermedades.

¹³ KATANO H, HISHIMA T, MUCHIZUKI M, KODAMA Y, OYAIZU N et al. The prevalence of opportunistic infections and malignancies in autopsied patients with human immunodeficiency virus infection in Japan. BMC Infectious Diseases. 2014; 14: 1-9. Disponible en Internet: <URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4016795/pdf/1471-2334-14-229.pdf>>

3. ESTADO DEL ARTE

La infección por VIH puede ser asintomática inicialmente o se puede manifestar como una infección aguda con síntomas constitucionales. Posteriormente hay un periodo de latencia con ausencia de síntomas por varios años ya que no existen alteraciones graves en el sistema inmunitario. Cuando la capacidad de respuesta del sistema inmune está muy comprometida, aparecen manifestaciones clínicas como las producidas por infecciones oportunistas, síntomas generales y neurológicos, hasta llegar al estado más avanzado de infección, el SIDA.¹⁴

Las infecciones oportunistas habitualmente son aquellas inocuas o latentes en individuos sanos pero que afectan frecuentemente a huéspedes con compromiso de su sistema inmune, ya sea por causas genéticas o adquiridas, destacándose entre estas últimas el SIDA.¹⁵

Las infecciones oportunistas se pueden agrupar como sigue, según el germen que las produce:^{16,17}

INFECCIONES MICÓTICAS

Candidiasis esofágica y de vías aéreas: las especies de *Candida* son la causa más frecuente de infecciones micóticas en el ser humano, siendo la más común la *C. albicans*. Varían desde lesiones superficiales leves en individuos sanos hasta

¹⁴ VIGILANCIA Y CONTROL VIH/SIDA. Proceso Vigilancia y Control en Salud Pública, equipo de infecciones de transmisión sexual. Instituto Nacional de Salud. PRO-R02.0000-011; 2012: 4-8.

¹⁵ SAMUELSON J. Enfermedades infecciosas. En: Cotran RS, Kumar V, Collins T. Robbins: Patología estructural y funcional. 6ª edición. México: McGraw-Hill; 2000. P: 349-424.

¹⁶ ONUSIDA: Actualización técnica del ONUSIDA. Enfermedades oportunistas relacionadas con el VIH. 1999: 1-12.

¹⁷ SISTEMA NACIONAL DE VIGILANCIA EN SALUD PÚBLICA, SUBSISTEMA DE INFORMACIÓN SIVIGILA. República de Colombia, Instituto Nacional de Salud. Ficha de notificación VIH/SIDA, código INS 850. Reg-R02.003.0000-030 V: 02 Año 2012.

infecciones diseminadas en pacientes neutropénicos. Microscópicamente, las lesiones exhiben inflamación aguda y crónica con microabscesos, y en las lesiones crónicas puede aparecer inflamación granulomatosa; las levaduras o pseudohifas ocupan el centro de la lesión y se observa una zona circundante de necrosis e infiltrado inflamatorio polimorfonuclear neutrófilo.¹⁸

Criptococosis pulmonar y extrapulmonar: *Cryptococcus neoformans* es una levadura encapsulada que puede ocasionar meningoencefalitis en individuos inmunocompetentes, pero es especialmente frecuente en pacientes inmunocomprometidos a causa del SIDA o con otras inmunodeficiencias. Las principales alteraciones histopatológicas se localizan en el SNC (meninges, corteza cerebral y núcleos basales). En los pacientes inmunocomprometidos prácticamente no generan respuesta inflamatoria y los hongos crecen en las meninges o en pequeños quistes en la sustancia gris (lesiones en "pompas de jabón"), mientras que en los inmunocompetentes pueden generar una inflamación granulomatosa crónica.¹⁹ Escandón et al²⁰ analizaron los resultados del programa nacional de vigilancia de criptococosis en Colombia del 2006 al 2010, encontrando que el factor de riesgo más importante fue la infección por VIH (83.5%), la neurocriptococosis se detectó en 81.8% de los casos, y la criptococosis definió el SIDA en 23%.

Coccidioidomicosis extrapulmonar o diseminada: *Coccidioides immitis* produce lesiones pulmonares primarias y secundarias de tipo granulomatoso. En el interior de macrófagos y/o células gigantes, el hongo está presente en forma de esférulas generalmente rellenas de pequeñas endosporas. Puede haber

¹⁸ VIGILANCIA Y CONTROL VIH/SIDA, Op. Cit.

¹⁹ ONUSIDA, Op. Cit.

²⁰ ESCANDÓN P, DE BEDOUT C, LIZARAZO J, AGUDELO CI, TOBÓN A et al. Cryptococcosis in Colombia: Results of the national surveillance program for the years 2006-2010. Biomédica. 2012; 32 (3): 386-398.

diseminación extensa con afección de otros órganos, sobre todo en los pacientes inmunocomprometidos.²¹

Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar: *Histoplasma capsulatum* es un parásito intracelular de los macrófagos. Se adquiere al inhalar partículas de polvo de suelos contaminados por excrementos de aves o murciélagos que contienen el hongo. La presentación clínica y las lesiones morfológicas que produce en los diferentes tejidos son muy similares a las de la tuberculosis.²²

Neumonía por *Pneumocystis jiroveci*: anteriormente denominado *Pneumocystis carinii*, se diagnostica demostrando los quistes en forma de copa o abarquillados, que miden 4-6 um, en líquido de lavado bronco-alveolar, esputo o biopsia transbronquial. Histológicamente, los espacios alveolares están ocupados por un material amorfo y espumoso, constituido por el microorganismo y detritus celulares.²³

Aspergilosis: el *Aspergillus* es un moho ubicuo que produce alergias en individuos sanos e infecciones graves en pacientes neutropénicos. La aspergilosis colonizante (aspergiloma) se caracteriza por un crecimiento del hongo en cavidades pulmonares, mientras que la aspergilosis invasora es una infección oportunista de pacientes inmunocomprometidos. El hongo forma estructuras con brotes y filamentos septados, que miden entre 5 y 10 um de grosor, y forman ramificaciones en ángulos agudos.²⁴

Mucormicosis: es producida por hongos tipo moho como *Mucor*, *Absidia*, *Rhizopus* y *Cunninghamella*, denominados en conjunto Ficomicetos. Producen hifas

²¹ ONUSIDA. Op. Cit.

²² Ibíd.

²³ Ibíd.

²⁴ Ibíd.

aseptadas de 6 a 50 um con ramificaciones en ángulo recto que son fácilmente demostrables en los tejidos necróticos.²⁵

INFECCIONES PROTOZOÁRICAS

Toxoplasmosis cerebral: el *Toxoplasma gondii* es un protozoo parásito coccidioideo que generalmente produce una infección subclínica o linfadenopatía ligera en personas sanas, pero en fetos y en pacientes con SIDA da lugar a graves infecciones oportunistas. En la toxoplasmosis neonatal, las lesiones del SNC están constituidas por nódulos de microglia con taquizoítos, los cuales se localizan periventriculares y periacueductales y pueden causar hidrocefalia; suele haber necrosis extensa, trombosis vascular e inflamación severa, las cuales pueden afectar otros órganos. En la corioretinitis por *Toxoplasma* la destrucción retiniana por los taquizoítos va acompañada por una inflamación granulomatosa en la coroides y la esclerótica.²⁶

Enfermedad de Chagas: *Trypanosoma cruzi* es un protozoo intracelular que produce la tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas. Las infecciones por *T. cruzi* son exacerbadas por el SIDA, y se transmiten de persona a persona por medio de las “chinchas besadoras” (triatómidos). En la miocarditis aguda mortal, las lesiones están distribuidas difusamente por todo el corazón; los acúmulos de parásitos producen tumefacción de las fibras miocárdicas con formación de pseudoquistes intracelulares, también se observa necrosis focal de las células miocárdicas con denso infiltrado inflamatorio intersticial agudo. En la forma crónica, el corazón se observa dilatado y aumentado de tamaño con frecuentes trombos murales; histológicamente hay infiltrado inflamatorio intersticial y perivascular de tipo linfoplasmocitario con monocitos, además focos aislados de

²⁵ Ibíd.

²⁶ Ibíd.

necrosis y fibrosis.²⁷ En los pacientes con VIH/SIDA también puede haber compromiso del SNC.

Criptosporidiasis crónica: *Cryptosporum parvum* es un protozoo parásito que puede causar una diarrea transitoria acuosa en niños y una diarrea crónica debilitante en individuos con SIDA. El parásito se adhiere al borde en cepillo del epitelio intestinal y se produce una inflamación mixta en la lámina propia. Pueden ser observados mediante la tinción ácido-alcohol resistente modificada.²⁸

Isosporiasis crónica: los pacientes con isosporiasis presentan diarrea acuosa y dolor abdominal, además es probable que tengan eosinofilia periférica. El examen endoscópico muestra a menudo una mucosa intestinal normal o con eritema leve, granularidad de la mucosa, atrofia y erosiones superficiales. Microscópicamente, *Isospora belli* produce inclusiones perinucleares y subnucleares en los enterocitos, y raramente está presente en la lámina propia o en los macrófagos.²⁹

INFECCIONES BACTERIANAS

Tuberculosis: es bien sabido que la incidencia de esta infección se incrementó principalmente por su coexistencia en los pacientes con VIH/SIDA. Histológicamente, en los órganos afectados de forma típica se observan granulomas confluentes constituidos por células epitelioides rodeadas por fibroblastos, linfocitos y células gigantes de tipo Langhans. En el centro del tubérculo hay necrosis caseosa. En los individuos inmunosuprimidos, como los pacientes con VIH/SIDA, este cuadro histológico florido generalmente no se

²⁷ *Ibíd.*

²⁸ *Ibíd.*

²⁹ KRADIN RL. Diagnostic Pathology of Infectious Disease. First edition. U.S.A.: Saunders Elsevier; 2010. P: 237-238.

observa y los granulomas encontrados son llamados a veces incompletos o atípicos.³⁰

Septicemia recurrente por *Salmonella* diferente a *Salmonella typhi*: *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhimurium*, y otras, son bacterias gramnegativas flageladas que producen en individuos inmunocompetentes una gastroenteritis autolimitada producida por agua y alimentos contaminados, mientras que en los pacientes con VIH, la septicemia recurrente ocasionada por estas bacterias es una característica del SIDA.³¹

Infección por el complejo *Mycobacterium avium* y *Mycobacterium intracellulare*: son micobacterias estrechamente relacionadas, no patógenas en huéspedes inmunocompetentes pero capaces de producir infecciones diseminadas en pacientes con SIDA.³²

INFECCIONES VIRALES

Citomegalovirus (retinitis o diseminada): el Citomegalovirus (CMV) es un herpes virus que produce una infección asintomática o similar a la mononucleosis infecciosa en individuos inmunocompetentes, pero también puede ocasionar infecciones generalizadas graves en neonatos y en pacientes inmunosuprimidos. En pacientes con SIDA, la neumonitis por CMV generalmente se acompaña de *Pneumocystis jiroveci*. Las células infectadas por CMV están aumentadas de tamaño y presentan grandes inclusiones intranucleares purpúricas rodeadas por un halo claro, y pequeñas inclusiones citoplasmáticas basófilas. La diseminación del virus produce necrosis focal con inflamación mínima en casi todos los órganos, y las inclusiones citomegálicas se presentan en células endoteliales y epiteliales.

³⁰ ONUSIDA, Op. Cit.

³¹ Ibíd.

³² Ibíd.

La corioretinitis es una causa importante de ceguera en pacientes con SIDA.³³ Wallace et al³⁴ analizaron una serie de 54 autopsias de pacientes con SIDA en un hospital de Los Ángeles (California), encontrando que 39 (72%) tenía infección por CMV.

Herpes simple (tipos 1 y 2): los virus del *Herpes simple* tipos 1 y 2 (VHS-1 y VHS-2) son virus genéticamente similares que ocasionan infecciones primarias y recurrentes parecidas. Ambos virus se replican en la piel y mucosas de los sitios de penetración y producen lesiones como el herpes labial, herpes genital, gingivoestomatitis, esofagitis, hepatitis y encefalitis, entre otras. Microscópicamente todas las lesiones se caracterizan por la presencia de grandes inclusiones intranucleares (Cowdry tipo A), además se observan sincitios multinucleados con inclusiones, los cuales son diagnósticos al hacer frotis del líquido de las vesículas.³⁵

Herpes zoster: es causado por el virus varicela-zóster (VVZ). Al igual que sucede con el VHS, el VVZ infecta la piel, mucosas y neuronas, produciendo una infección primaria autolimitada en sujetos inmunocompetentes. Inicialmente produce lesiones cutáneas extensas (varicela), infecta las células satélite perineuronales en los ganglios de las raíces dorsales, recurriendo años después (herpes zóster). Además de lesiones cutáneas vesiculosas muy dolorosas, el VVZ también causa neumonitis intersticial, encefalitis, y mielitis transversa, entre otras.³⁶

Hepatitis B o C: los virus hepatotropos B o C también pueden coexistir con la infección por VIH, entre otras cosas, porque comparten mecanismos de transmisión, como la sexual y la sanguínea.³⁷

³³ *Ibíd.*

³⁴ WALLACE JM, HANNAH J. Cytomegalovirus pneumonitis in patients with AIDS: findings in an autopsy series. *Chest*. 1987; 92 (2): 198-203.

³⁵ ONUSIDA, Op. Cit.

³⁶ *Ibíd.*

³⁷ *Ibíd.*

Existen también lesiones tumorales malignas asociadas al VIH/SIDA entre las cuales tenemos: sarcoma de Kaposi, linfoma de Burkitt, otros linfomas no Hodgkin, linfoma inmunoblástico, linfoma plasmablástico, linfoma cerebral primario de células B y carcinoma invasivo de cérvix, entre otros.³⁸

³⁸ LOUREIRO C, GILL PS, MEYER PR, RHODES R, RARICK MV et al. Autopsy findings in AIDS-related lymphoma. *Cancer*. 1988; 62: 735-739.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de las infecciones oportunistas encontradas en las autopsias realizadas en la morgue del Hospital Universitario de Santander/Departamento de Patología Universidad Industrial de Santander (HUS/UIS) a los pacientes fallecidos por VIH/SIDA en el periodo comprendido entre el 1º de Enero de 2006 y el 31 de Diciembre de 2013.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer la proporción de autopsias realizadas a pacientes con VIH/SIDA con respecto a las muertes por otras causas en el periodo estudiado.

- Describir las características demográficas por sexo y grupos étnicos de las personas a quienes se les realizaron las autopsias mencionadas.

- Identificar el carácter local o diseminado y único o múltiple de las infecciones oportunistas encontradas.

- Determinar la proporción de infecciones oportunistas que fueron detectadas o al menos sospechadas antes de la muerte de los pacientes (correlación clínica).

5. METODOLOGÍA

5.1 TIPO DE ESTUDIO

Se desarrolló un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, de las autopsias realizadas a individuos que tenían VIH/SIDA en un periodo de ocho años entre el 1° de Enero de 2006 y el 31 de Diciembre de 2013, en la morgue del Hospital Universitario de Santander/Departamento de Patología Universidad Industrial de Santander (HUS/UIS).

5.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

5.2.1 Población. Todos los pacientes con diagnóstico confirmado de VIH/SIDA que se encontraron en el área de influencia del Hospital Universitario de Santander (HUS) y fallecieron durante el tiempo del presente estudio.

5.2.2 Muestra. Todos aquellos casos de pacientes con diagnóstico confirmado de VIH/SIDA que fallecieron y se les realizó la autopsia en la morgue del HUS/UIS en el periodo comprendido entre el 1° de Enero de 2006 y el 31 de Diciembre de 2013.

5.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Las autopsias correspondieron a pacientes con diagnóstico confirmado de VIH/SIDA sin importar el estadio de la enfermedad, el modo de transmisión ni el tratamiento recibido.

Se considera un caso confirmado de infección por VIH cuando existe una prueba confirmatoria de Western Blot positiva previa a dos pruebas de tamizaje positivas o reactivas.³⁹

Todas las autopsias contaron con los respectivos informes (protocolos) y láminas histológicas de cada caso (estas últimas si llegaban a ser necesitadas).

También se solicitó autorización al Departamento de Estadística del Hospital Universitario de Santander (HUS) para acceder a las historias clínicas de los pacientes cuando fuera el caso.

5.4 DEFINICIÓN DE VARIABLES

5.4.1 Edad. Variable cuantitativa discreta, se expresó en años cumplidos al momento de la muerte, si era menor de 1 año se colocó cero (0). Se determinó por grupos etáreos de 0-9, 10-19, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59 y 60-69 años.

5.4.2 Sexo. Variable cualitativa nominal, puede ser masculino o femenino.

5.4.3 Año de la autopsia. Variable cuantitativa discreta, se refiere al año en que se realizó la autopsia y varió entre 2006 y 2013.

5.4.4 Infección única, múltiple o sin infección. Variable cualitativa nominal, se refiere al número de infecciones oportunistas detectadas. Las opciones fueron ÚNICA, MÚLTIPLE o SIN INFECCIÓN.

5.4.5 Infección localizada. Variable cualitativa nominal, se refiere a que la infección oportunista se detectó en un solo órgano, en caso positivo se anotó el diagnóstico específico (ejemplo, tuberculosis pulmonar) pero si era diseminada se

³⁹ VIGILANCIA Y CONTROL VIH/SIDA, Op. Cit.

anotó un NO. Si se encontraban varias infecciones oportunistas localizadas en el mismo paciente se anotaron por separado pero en el mismo caso.

5.4.6 Infección diseminada. Variable cualitativa nominal, se refiere a que la misma infección oportunista afectó 2 o más órganos, en caso positivo se anotó el diagnóstico específico pero si era localizada se anotó un NO. Si se encontraban varias infecciones oportunistas diseminadas en el mismo paciente se anotaron por separado pero en el mismo caso.

5.4.7 Correlación clínica. Variable cualitativa nominal, se refiere a que la infección oportunista encontrada en la autopsia fue diagnosticada o al menos sospechada antes de la muerte del paciente. En caso afirmativo se anotó SI, de lo contrario se anotó NO. Si no se encontró infección oportunista se escribió NO APLICA.

5.4.8 Órganos comprometidos. Variable cualitativa nominal, en caso de encontrar alguna infección oportunista se anotaron los órganos comprometidos, de lo contrario se escribió NO.

5.4.9 Tumor maligno. Variable cualitativa nominal, en caso de encontrar algún tumor maligno se anotó SI y el diagnóstico específico, de lo contrario se escribió NO.

5.5 RECOLECCIÓN DE DATOS

La información se recolectó utilizando el instrumento individual de recolección de datos (Anexo A), el cual se diligenció con los datos obtenidos de los protocolos de autopsias, a saber: edad, sexo, año de realización de la autopsia, infecciones oportunistas encontradas, si eran únicas o se encontraba más de una infección por cada autopsia (múltiples), o si no se detectaron infecciones; además, si existía

correlación clínica de estas infecciones, órganos comprometidos y si se encontraron tumores malignos. Posteriormente se elaboró una base de datos en Excel 2010 (Anexo B) donde se consignó toda la información obtenida de los formularios individuales de recolección de datos.

5.6 PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

Toda la información recopilada se procesó en el programa Stata versión 10.0, seguidamente se analizó así: proporción de autopsias de pacientes con VIH/SIDA con respecto a las autopsias hechas por otras causas y por año, distribución de autopsias por año de captación, sexo y grupos de edad, infecciones oportunistas encontradas en cuanto a frecuencia, hallazgos relevantes de las infecciones, procesos y agentes infecciosos en las infecciones localizadas, agentes infecciosos en las infecciones diseminadas, asociaciones más frecuentes, edad y sexo de los pacientes según germen implicado, correlación clínica de los procesos infecciosos tanto localizados como diseminados y por año de captación, y órganos afectados. De forma adicional, se describieron las neoplasias malignas encontradas.

Por último, se compararon los hallazgos con los resultados de los estudios más relevantes referenciados a lo largo del presente proyecto.

6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente trabajo se clasificó como estudio "sin riesgo" según el literal A del Artículo 11 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud: "Investigación sin riesgo. Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta".

La información socio-demográfica, clínica y hallazgos microscópicos obtenidos en el estudio sobre cada uno de los participantes, fue de carácter confidencial, con fines académicos y científicos para el desarrollo del estudio, el cual se basó en la revisión de protocolos de autopsia e historias clínicas, y la consignación de la información en los respectivos formatos para su posterior análisis.

Se garantizó la confidencialidad de la información ya que en ninguno de los instrumentos de recolección de dicha información se consignó el nombre ni el documento de identidad de los participantes. Solamente se especificó el número de autopsia con el año de realización de la misma, correspondiendo a la asignación realizada por el Departamento de Patología de la UIS. Por otra parte, la información recopilada fue manejada únicamente por el equipo investigador y los médicos prosectores de las autopsias.

Por las razones expuestas anteriormente no se requirió del consentimiento informado por parte de los familiares de los fallecidos.

Además, el investigador principal y el director del proyecto certificaron que realizaron y aprobaron el curso virtual de capacitación de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) “Protección de los participantes humanos de la investigación”, con los números de certificación 336448 y 338867, respectivamente (Anexo C).

Para la ejecución del presente proyecto de investigación, se obtuvo el aval del Comité de Ética para la Investigación Científica de la Facultad de Salud de la UIS (CEINCI). Anexo D.

7. RESULTADOS ESPERADOS Y POTENCIALES BENEFICIARIOS

7.1 RELACIONADOS CON LA GENERACIÓN DE CONOCIMIENTO

El presente estudio es importante ya que nos permite ampliar los conocimientos que se tienen acerca de las infecciones oportunistas que afectan a los pacientes con VIH/SIDA en nuestro medio, las cuales son una importante causa de morbilidad en esta población y aumentan los costos en salud, además de estar relacionadas también con la mortalidad.

7.2 CONDUCENTES AL FORTALECIMIENTO DE LA CAPACIDAD CIENTÍFICA NACIONAL

Según la clasificación de Colciencias, los resultados son conducentes al fortalecimiento de la capacidad científica nacional, dado que el estudio puede ser objeto del inicio de un informe de soporte y verificación de los principales hallazgos encontrados en Santander en los pacientes que tenían infecciones oportunistas asociadas a la enfermedad VIH/SIDA y que los llevaron a la muerte, al igual que el inicio de un estudio por parte de los clínicos referente a los manejos instaurados y lo documentado en la literatura mundial, si existen diferencias o retrasos en su diagnóstico y pronóstico.

7.3 DIRIGIDOS A LA APROPIACIÓN SOCIAL DEL CONOCIMIENTO

Es posible a partir del conocimiento generado extrapolar los resultados a otras regiones, compartir experiencias, desarrollar guías que permitan brindar a los pacientes una mejor atención en salud, racionalizar los costos y brindarles condiciones que ayuden a mejorar su calidad de vida y su pronóstico a corto y largo plazo.

7.4 IMPACTOS ESPERADOS A PARTIR DEL USO DE LOS RESULTADOS

Se espera un mayor conocimiento sobre las infecciones oportunistas que afectan a los pacientes con VIH/SIDA con el fin de poder sospecharlas, detectarlas, tratarlas cuando sea posible y así poder impactar de forma positiva sobre ellas.

8. RESULTADOS

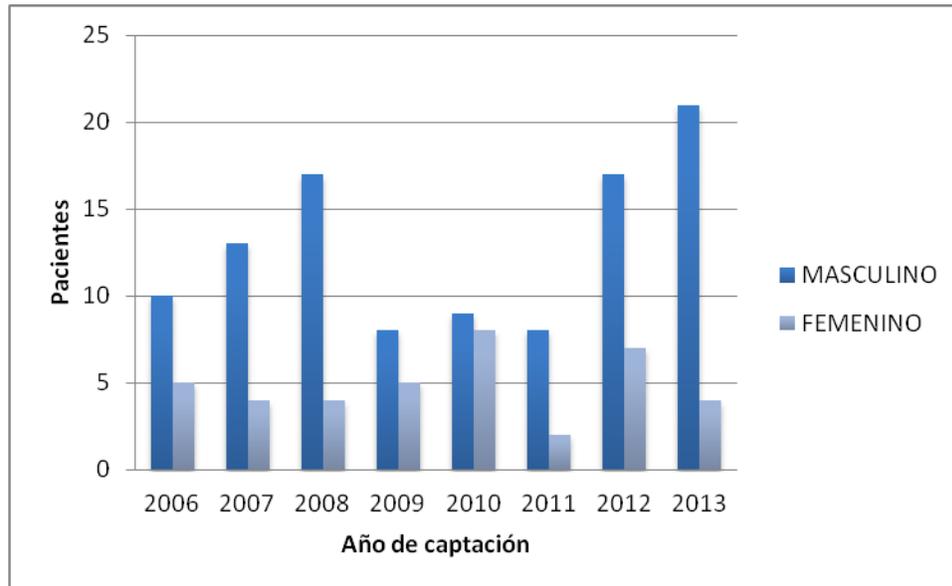
Se analizaron los protocolos de 1,958 autopsias médico-científicas realizadas en la morgue del Hospital Universitario de Santander/Departamento de Patología de la Facultad de Salud de la UIS entre los años 2006 y 2013, de las cuales se excluyeron 859 (43.9%) correspondientes a autopsias perinatales. De las 1,099 autopsias restantes, equivalentes al 56.1%, se encontraron 142 casos (12.9%) correspondientes a pacientes fallecidos por diversas enfermedades asociadas a la infección por VIH/SIDA. En la tabla 1 se muestra el número y proporción de autopsias realizadas del 2006 al 2013.

Tabla 1. Número y proporción de autopsias realizadas de 2006 al 2013

AÑO	TOTAL AUTOPSIAS	AUTOPSIAS PERINATALES (EXCLUIDAS)	AUTOPSIAS EVALUADAS	AUTOPSIAS VIH/SIDA	PROPORCION
2006	205	101	104	15	14.4%
2007	214	100	114	17	14.9%
2008	214	93	121	21	17.3%
2009	199	92	107	13	12.1%
2010	236	95	141	17	12.0%
2011	237	113	124	10	8.0%
2012	301	124	177	24	13.5%
2013	352	141	211	25	11.8%
Total	1,958	859	1,099	142	12.9%

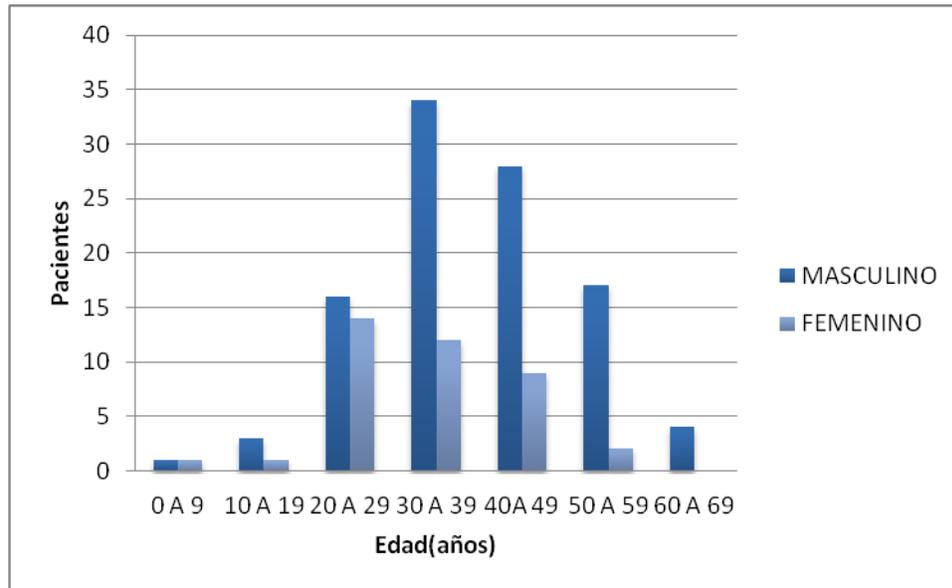
Se estudiaron 142 pacientes, 39 (27.5%) correspondían a mujeres y 103 (72.5%) a hombres. La mayor cantidad de pacientes fue captada en 2013 (25 casos, 17.6%) y 2012 (24 casos, 16.9%), y la menor cantidad en 2011 (10 casos, 7%), sin diferencias por sexos ($p=0.412$), como se aprecia en el gráfico 1.

Gráfico 1. Distribución por año de captación y sexo de los pacientes estudiados



La edad de los pacientes osciló entre los 0 y los 68 años, como promedio de 37.5 (DE 11.9) años. Esta fue menor entre las mujeres (32.5 años, DE 11.6) que entre los hombres (39.4, DE 11.5, $p=0.002$). El grupo de edad con mayor número de casos fue el de 30-39 años con 46 (34 hombres, 12 mujeres), seguido por el de 40-49 años con 37 casos (28 hombres, 9 mujeres) y el 20-29 años con 30 casos (16 hombres, 14 mujeres), mientras que el grupo de edad con menor número de casos fue el de 0-9 años con 2 (1 hombre, 1 mujer), tal como se observa en el gráfico 2.

Gráfico 2. Distribución por grupos de edad y sexo de los pacientes estudiados.



Del total de 142 pacientes, en 100 (70.4%) se detectó un proceso infeccioso oportunista único, en 22 (15.5%) más de uno, y en 20 (14.1%) de los pacientes no se identificó ninguna infección oportunista (en 10 de estos últimos se encontraron neoplasias malignas). En total se detectaron 148 procesos infecciosos oportunistas.

La infección por el bacilo tuberculoso con 47 casos ocupó el primer lugar, seguido por el *Histoplasma* con 23 casos, *Toxoplasma* y *Cryptococcus* con 21 casos cada uno, *Pneumocystis* con 18 casos, CMV con 9 casos, y la enfermedad de Chagas y candidiasis con tres casos cada una. La mucormicosis y la coccidioidomicosis ocuparon el último lugar con dos casos y un caso, respectivamente. En la tabla 2 se aprecian las infecciones oportunistas más encontradas, como también la edad y sexo de los pacientes según el germen implicado.

Tabla 2. Edad y sexo de los pacientes según germen implicado

Infección	Pacientes	Edad (años)			Varones (%)
		Media (DE)	Límite inferior	Límite superior	
Tuberculosis	47	38.9 (12.5)	4	68	34 (72.3%)
Histoplasmosis	23	36.2 (10.8)	13	58	16 (69.6%)
Toxoplasmosis	21	39.7 (10.9)	20	58	15 (71.4%)
Criptococosis	21	38.6 (12.7)	19	62	16 (76.2%)
Pneumocystosis	18	36.8 (14.5)	0	68	15 (83.3%)
Citomegalovirus	9	40.0 (7.9)	28	53	6 (66.7%)
Chagas	3	39.7 (6.8)	32	45	2 (66.7%)

Los hallazgos más importantes para las infecciones oportunistas y neoplasias detectadas fueron los siguientes:

Tuberculosis. De los 47 casos encontrados, en 11 la infección era localizada (pulmonar), y en los 36 casos restantes era diseminada. En todos los casos hubo compromiso pulmonar, el cual fue principalmente en la forma miliar (37 casos, 78.5%), seguida de la consolidación neumónica bilateral (10 casos, 21.5%), algunas incluso con lesiones cavitadas. El estudio microscópico reveló focos de necrosis con infiltrado de polimorfonucleares neutrófilos, linfocitos y macrófagos, pero sin células gigantes multinucleadas. Con la coloración de ZN se pudo observar abundantes bacilos ácido-alcohol resistentes. Además de los pulmones, se encontró afectación en múltiples órganos, entre los cuales se destacan los siguientes: ganglios linfáticos (27 casos), hígado (25 casos), bazo (21 casos), riñones (16 casos), sistema nervioso central (9 casos) y sistema gastrointestinal (7 casos). Las figuras 3 a 7 muestran los hallazgos macroscópicos en diferentes órganos, mientras que la figura 8 ilustra los hallazgos microscópicos.

Figura 1. Lesión pulmonar por tuberculosis: consolidación difusa con engrosamiento pleural, cavitación y diseminación miliar



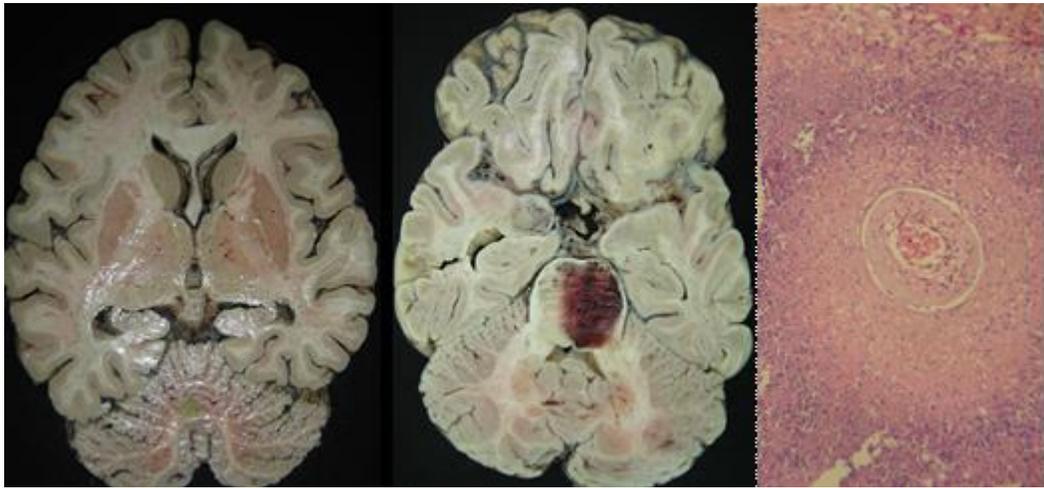
Fuente: J.C. Mantilla, MD.

Figura 2. Compromiso por tuberculosis en bazo, hígado y ganglios mesentéricos



Fuente: J.C. Mantilla, MD.

Figura 3. Absceso cerebeloso tuberculoso e infarto mesencéfalo secundario a vasculitis meningo-encefálica tuberculosa



Fuente: J.C. Mantilla, MD.

Figura 4. Compromiso de riñón, próstata y testículo por tuberculosis.



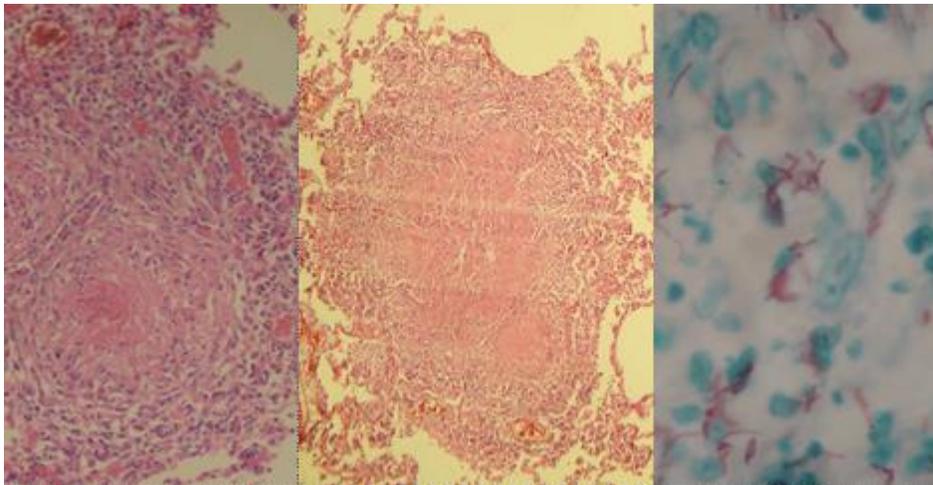
Fuente: J.C. Mantilla, MD.

Figura 5. Tuberculosis intestinal con compromiso del ciego simulando neoplasia y del íleon con presencia de úlceras circunferenciales estenosantes.



Fuente: J.C. Mantilla, MD.

Figura 6. Granulomas tuberculosos con necrosis y bacilos ácido-alcohol resistentes.



Fuente: J.C. Mantilla, MD.

Histoplasmosis. De los 23 casos de histoplasmosis detectados, en 20 la presentación de la enfermedad correspondió a la forma generalizada, y en 3 a la forma localizada (pulmonar). Los órganos afectados fueron en orden decreciente: ganglios linfáticos (19 casos), pulmón (18 casos), hígado y bazo (14 casos), médula ósea (9 casos), sistema gastrointestinal (7 casos), glándulas suprarrenales (2 casos), riñones y piel (1 caso). En pulmón se encontraron desde múltiples

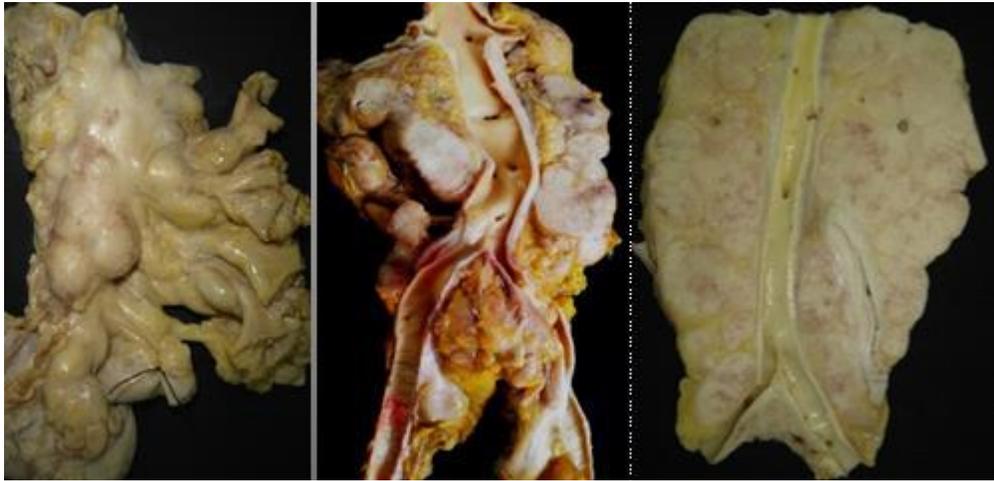
nódulos de aspecto miliar hasta áreas de consolidación y en un caso una caverna apical. En cuanto a los ganglios linfáticos, hubo compromiso de varias cadenas ganglionares, en algunos casos formando grandes masas que fueron interpretadas como linfoma. El estudio microscópico en los diferentes órganos mostró granulomas incompletos con presencia de macrófagos con su citoplasma ocupado por levaduras redondeadas con diámetro de 2-5 micras, las cuales se aprecian mejor con las coloraciones de PAS y plata metenamina. Las figuras 9 a 12 muestran los hallazgos macroscópicos y microscópicos de la infección por *Histoplasma*.

Figura 7. Hallazgos macroscópicos de la histoplasmosis pulmonar: micronódulos y cavernas



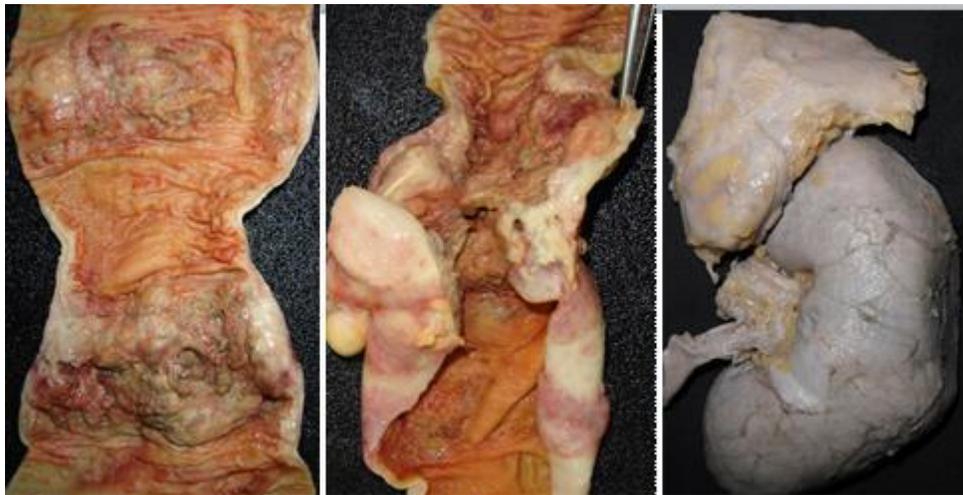
Fuente: J.C. Mantilla, MD.

Figura 8. Ganglios linfáticos mesentéricos, para-aórticos e iliacos afectados por histoplasmosis.



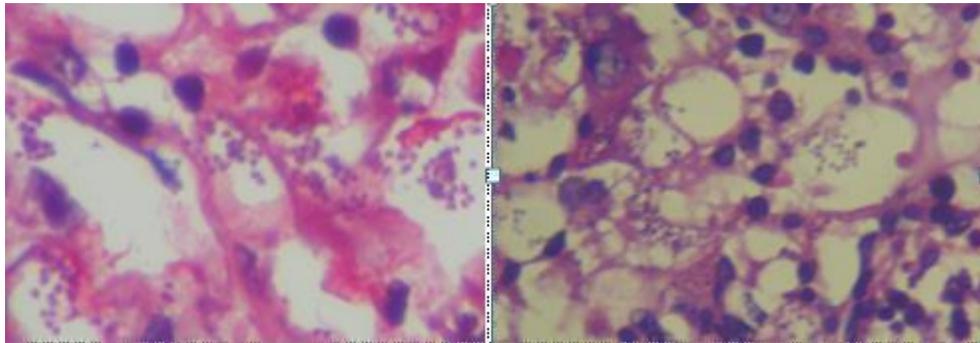
Fuente: J.C. Mantilla, MD.

Figura 9. Lesiones ulceradas e infiltrantes en intestino delgado y válvula ileocecal. Compromiso de glándula suprarrenal.



Fuente: J.C. Mantilla, MD.

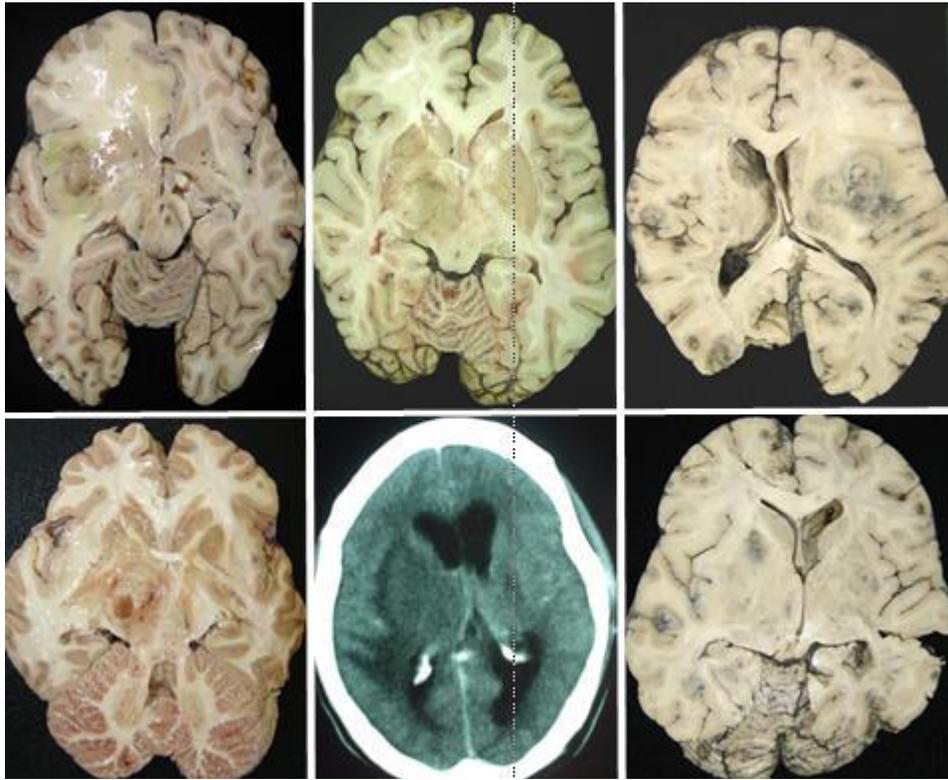
Figura 10. Macrófagos en ganglio linfático y bazo con abundantes levaduras de Histoplasma en su interior. Coloraciones de Hematoxilina-Eosina y PAS.



Fuente: J.C. Mantilla, MD.

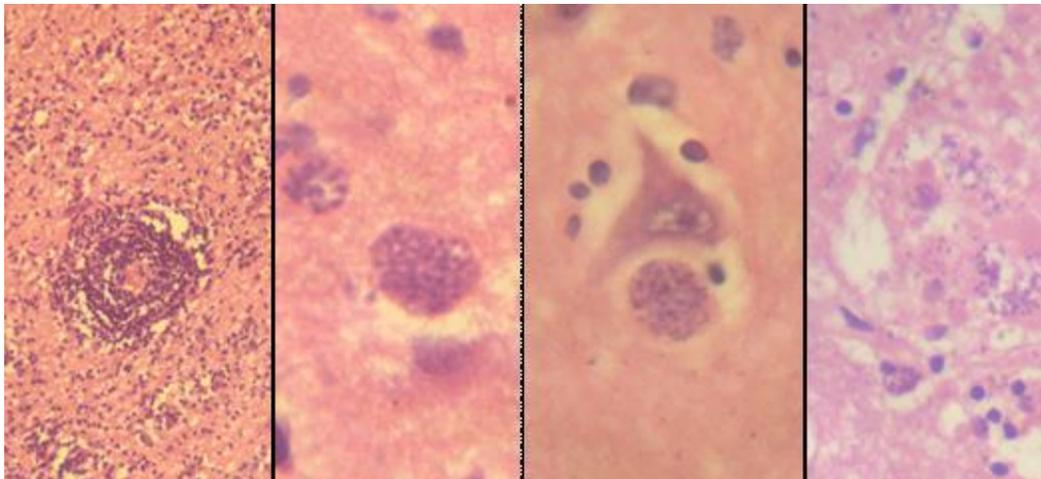
Toxoplasmosis. Se encontraron 21 casos de toxoplasmosis, todos ellos localizados en SNC y sin evidencia de compromiso en otros órganos. Los hallazgos macroscópicos principales fueron edema cerebral, surcos de presión sobre las amígdalas cerebelosas, y al corte una o varias zonas irregulares de color blanco-amarillento, aspecto necrótico y hemorrágico, localizadas principalmente en la región de los ganglios basales de uno o ambos hemisferios. El estudio microscópico mostró una meningoencefalitis necrotizante con vasculitis y trombosis de pequeños vasos, y en la periferia nódulos microgliales con discreto infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos y macrófagos. Se encontraron además taquizoitos libres, algunas formas quísticas y escasos parásitos en el interior de las neuronas. Las figuras 13 y 14 muestran los hallazgos descritos.

Figura 11. Lesiones cerebrales por Toxoplasma de localización gangliobasal.



Fuente: J.C. Mantilla, MD.

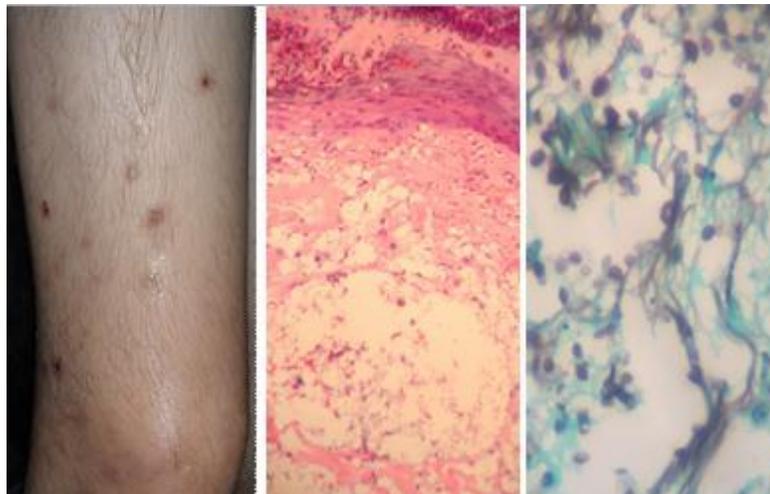
Figura 12. Aspecto microscópico de la infección por Toxoplasma en el SNC.



Fuente: J.C. Mantilla, MD.

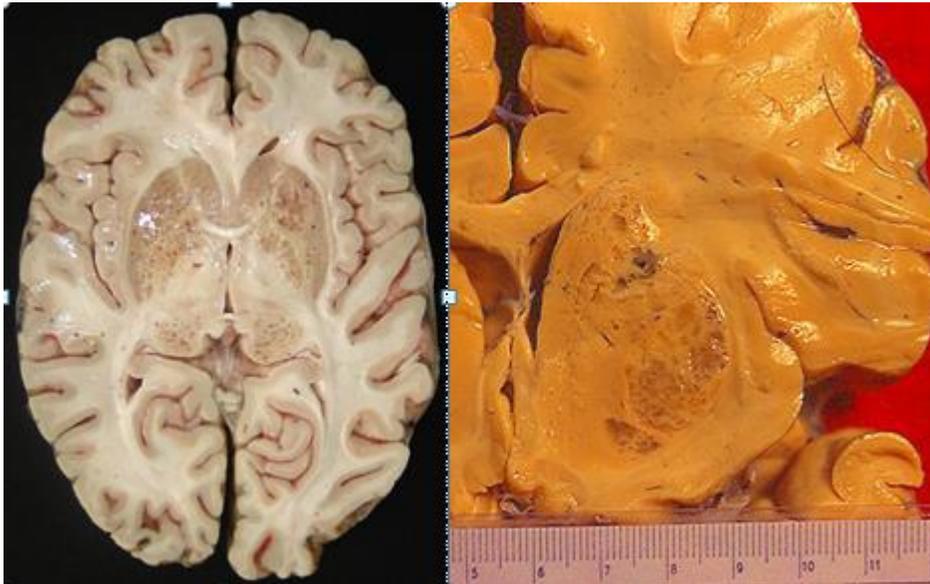
Criptococosis. De los 21 casos encontrados de criptococosis en 9 hubo compromiso exclusivo del SNC, en 2 compromiso pulmonar, y en los 10 restantes se presentó como criptococosis diseminada. El SNC fue el más afectado con un total de 16 casos, seguido por los pulmones con 9 casos. La infección en el sistema nervioso se encontró en forma de meningitis con presencia de exudado de aspecto mucoide, existiendo además dos casos de criptococoma con afectación de los ganglios basales. El compromiso pulmonar y de otros órganos mostró nódulos blanquecinos que al corte presentaron escurrimiento de material mucoide claro. El estudio microscópico mostró escasa respuesta inflamatoria, algunos casos con inflamación granulomatosa crónica y escasas células gigantes multinucleadas tipo Langhans, espacios grandes de contenido mucoide con aspecto en pompas de jabón, y en su interior múltiples levaduras identificables con la tinción de Hematoxilina-Eosina, pero mejor caracterizadas con las tinciones de plata metenamina y PAS. En las figuras 15 a 17 se observa algunos de los hallazgos macroscópicos y microscópicos de la infección criptocócica.

Figura 13. Lesiones cutáneas por *Cryptococcus*, nótese la ausencia de respuesta inflamatoria del huésped frente al microorganismo.



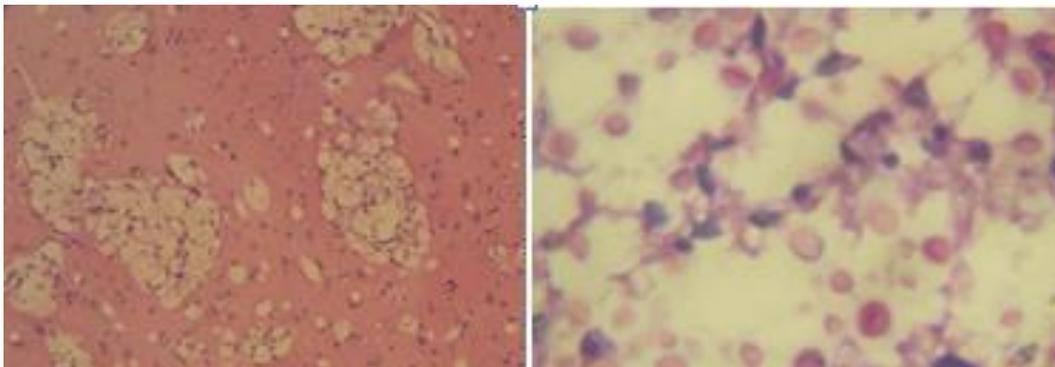
Fuente: J.C. Mantilla, MD.

Figura 14. Criptococomas en cerebro comprometiendo la región gangliobasal.



Fuente: J.C. Mantilla, MD.

Figura 15. Cryptococcus con tinción de H-E (izquierda) y PAS (derecha). Se observa la nula respuesta inflamatoria en el tejido nervioso

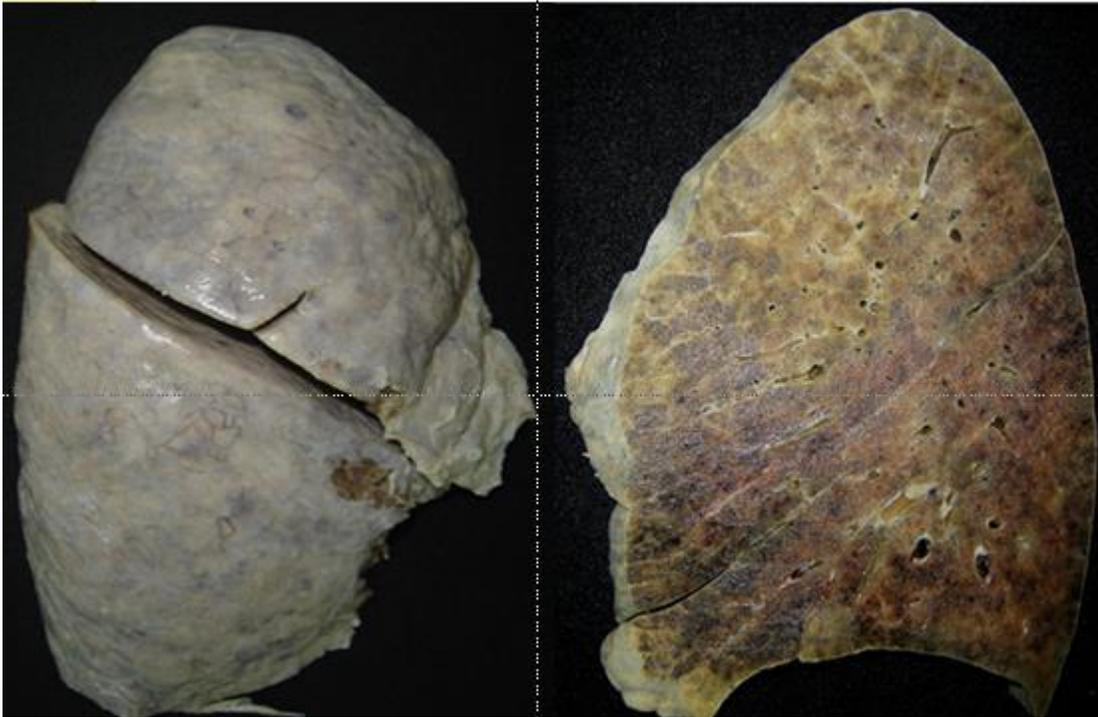


Fuente: J.C. Mantilla, MD.

Pneumocystosis. En los 18 casos encontrados el hallazgo característico fue la consolidación difusa pulmonar bilateral uniforme, y el estudio microscópico con compromiso difuso de los alvéolos, ocupados por un material grumoso eosinófilo dentro del cual se pudieron observar con la tinción de plata metenamina los

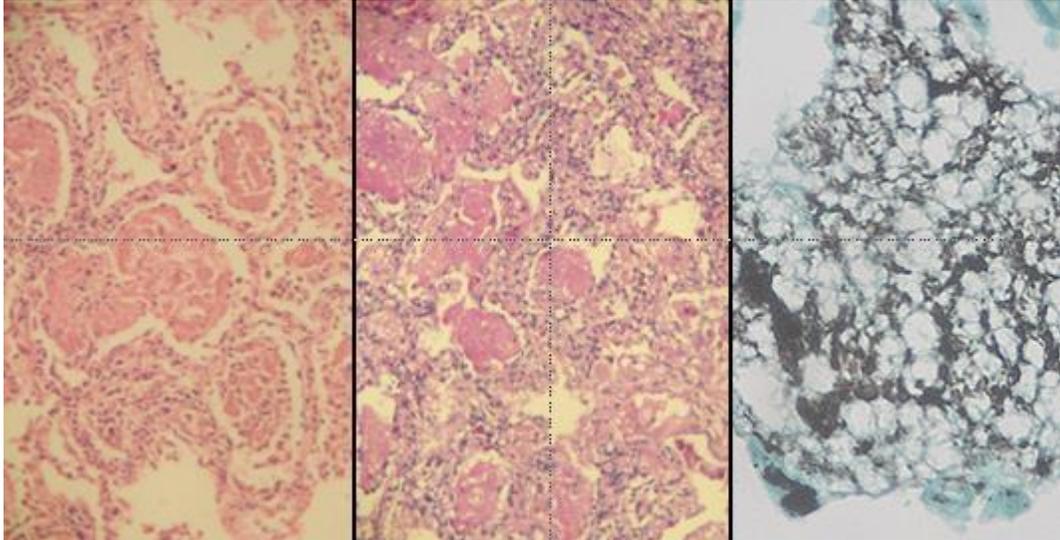
quistes con cuerpos puntiformes que corresponden a esporozoitos. Las figuras 18 y 19 ilustran el compromiso pulmonar por *Pneumocystis*.

Figura 16. Aspecto macroscópico de la infección por *Pneumocystis jirovecii* en pulmón. Se observa al corte (derecha) consolidación difusa



Fuente: J.C. Mantilla, MD.

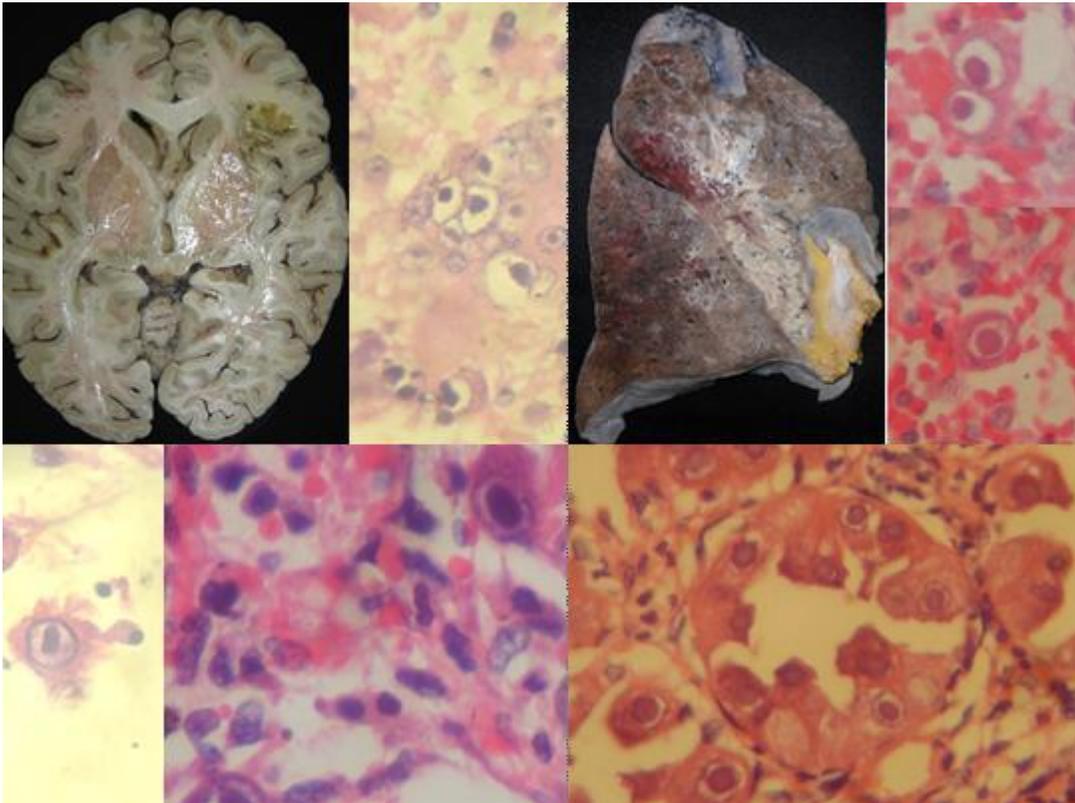
Figura 17. Aspecto microscópico de la infección por *Pneumocystis jirovecii*: exudado proteináceo intra-alveolar y microorganismos puntiformes. Tinciones H-E (izquierda), PAS (centro) y plata metenamina (derecha).



Fuente: J.C. Mantilla, MD.

Citomegalovirus. Se detectaron 9 casos de infección por CMV, los órganos con mayor compromiso fueron el pulmón con 8 casos, seguidos por el hígado, riñones y tracto gastrointestinal con 2 casos cada uno, y sistema nervioso central con 1 caso. En cuanto a los hallazgos morfológicos, en pulmón se encontró neumonitis intersticial con moderado infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario, descamación de neumocitos e inclusiones citomegálicas en las células epiteliales alveolares. Estas inclusiones también se encontraron en el epitelio de los conductos biliares en las triadas portales, en el epitelio de los túbulos renales y en las células del epéndimo. En la figura 20 se ilustran los hallazgos macroscópicos y microscópicos de la infección por CMV.

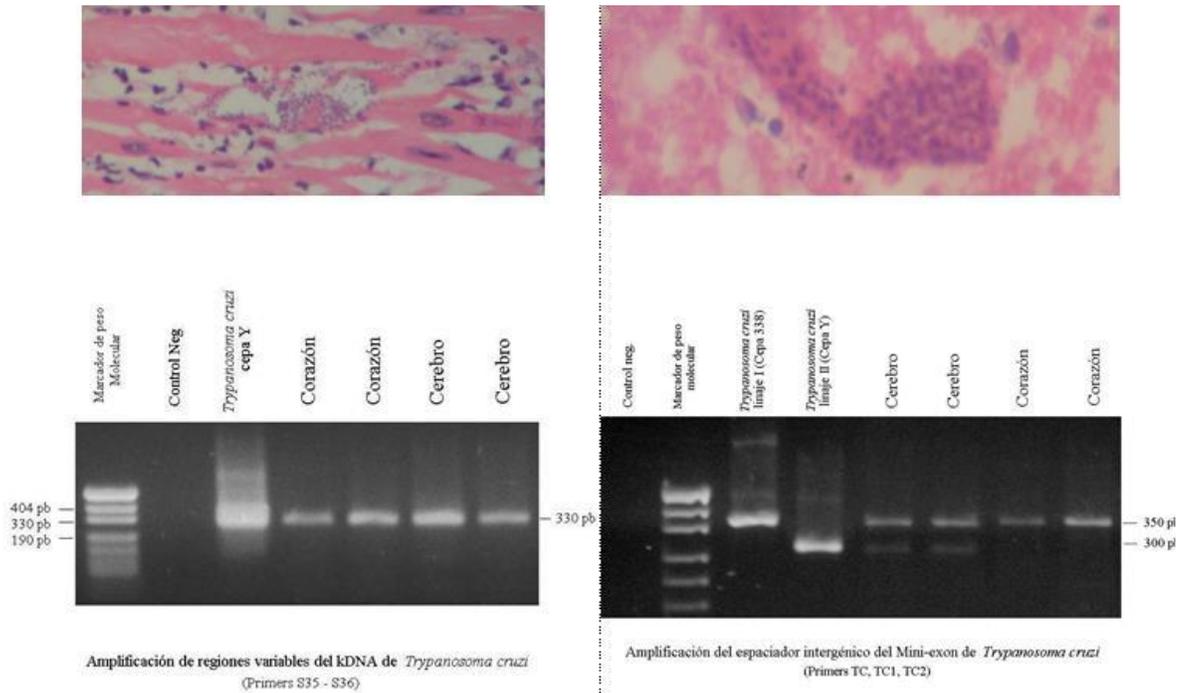
Figura 18. Infección por Citomegalovirus en encéfalo, pulmón y riñón



Fuente: J.C. Mantilla, MD.

Enfermedad de Chagas. Se encontraron 3 casos de enfermedad de Chagas, uno con compromiso cardíaco y dos con compromiso miocárdico y del SNC. El estudio histopatológico mostró infiltrado inflamatorio intersticial de linfocitos, plasmocitos, macrófagos, y escasos quistes con amastigotes dentro de las fibras miocárdicas. En el SNC se encontraron lesiones de aspecto necrótico y hemorrágico en la región de los ganglios basales, hemisferios cerebelosos y el cuerpo calloso. El estudio microscópico mostró extensa necrosis y escasos quistes con amastigotes (figura 21). Teniendo en cuenta la similitud de los hallazgos con los de la infección por *Toxoplasma*, se hicieron estudios de PCR que identificaron secuencias nucleares de *T. cruzi* mientras que los estudios de PCR para *Toxoplasma* fueron negativos.

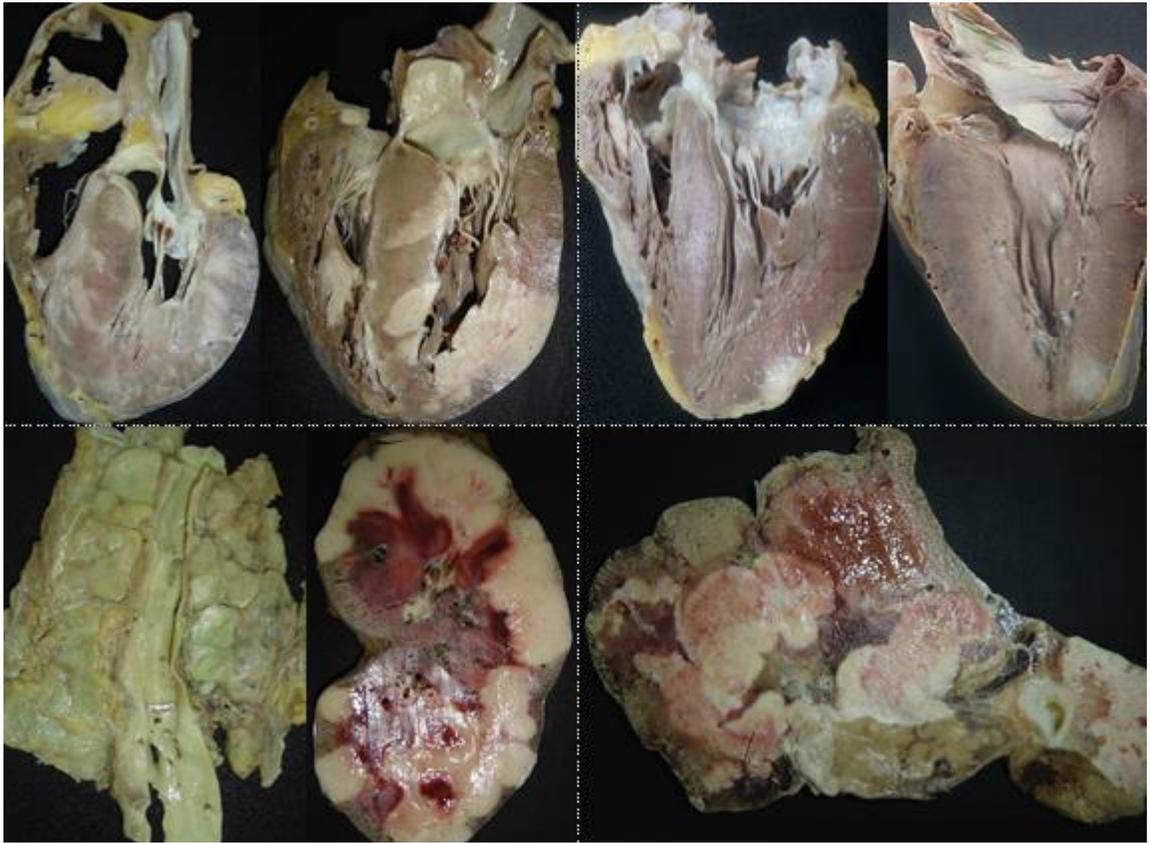
Figura 19. Imagen microscópica y caracterización genética de *T. cruzi*.



Fuente: J.C. Mantilla, MD.

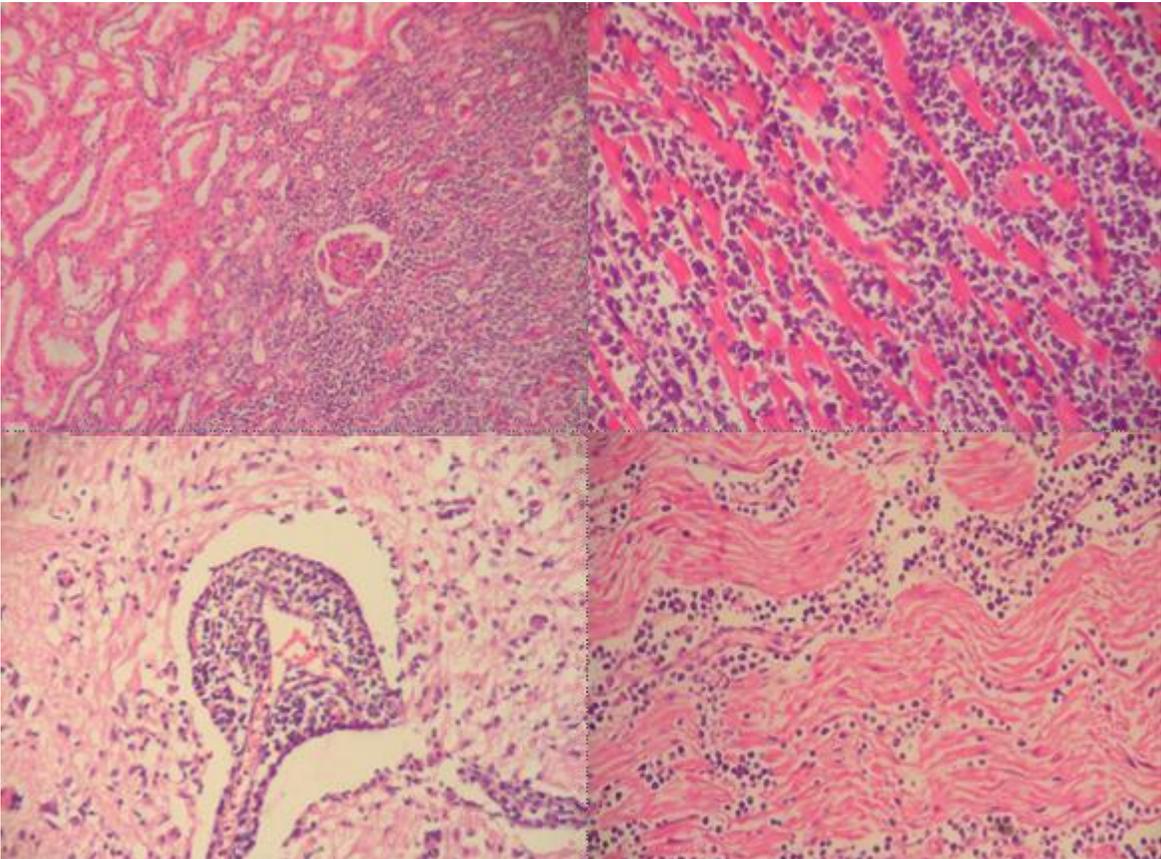
Neoplasias. Finalmente, diez (5.9%) de los pacientes presentaban una neoplasia propia del proceso infeccioso de base: ocho pacientes tenían linfoma no Hodgkin, uno linfoma Hodgkin y otro sarcoma de Kaposi. Ninguno presentaba proceso infeccioso alguno adicional. Las figuras 22 a 25 ilustran algunas de las neoplasias encontradas.

Figura 20. Linfoma con infiltración a corazón, ganglio y riñón



Fuente: J.C. Mantilla, MD.

Figura 21. Infiltración neoplásica por linfoma no Hodgkin en riñón, corazón, cerebro e intestino



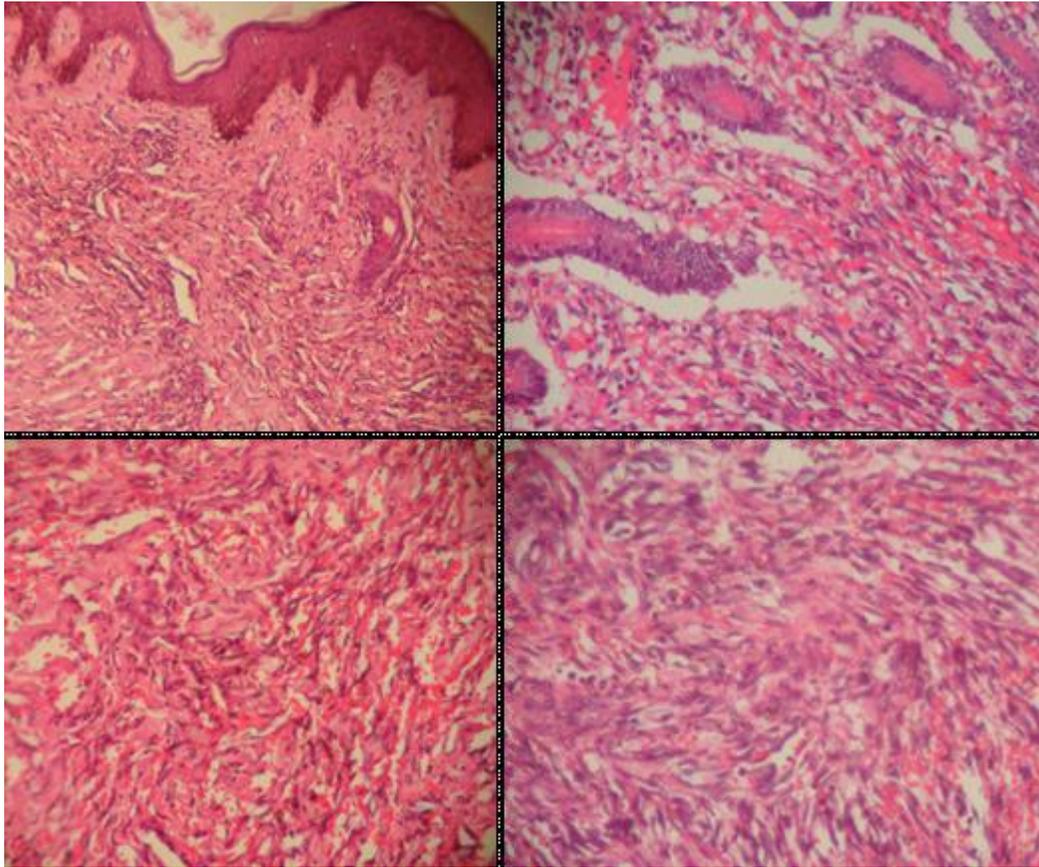
Fuente: J.C. Mantilla, MD.

Figura 22. Sarcoma de Kaposi: lesiones nodulares en abdomen, tórax e intestino delgado



Fuente: J.C. Mantilla, MD.

Figura 23. Sarcoma de Kaposi: imagen microscópica en piel e intestino delgado



Fuente: J.C. Mantilla, MD.

El microorganismo oportunista más asociado a otras infecciones oportunistas fue el *Pneumocystis* con 10 casos, en tres asociado a *Toxoplasma* y *Criptococcus*, en dos al *Trypanosoma cruzi*, y en uno al *Histoplasma* y CMV. El bacilo tuberculoso también se encontró asociado a *Histoplasma* y *Candida* en tres casos, a CMV en dos casos y en un caso a *Criptococcus*.

De los 122 pacientes con infecciones oportunistas, 57 (46.7%) tenían procesos infecciosos diseminados, 55 (45.1%) infecciones localizadas y 10 (8.2%) tanto infecciones localizadas como diseminadas. De los 148 procesos infecciosos oportunistas contabilizados, 76 de ellos eran localizados y 72 diseminados. En la tabla 3 se relacionan los cuadros localizados y sus agentes, mientras que en la

tabla 4 se aprecian los procesos infecciosos oportunistas diseminados que fueron detectados.

Tabla 3. Cuadros clínicos por infecciones oportunistas localizadas

Infección	Pacientes afectados	Proporción		
		Del total de pacientes (n=142)	Del total de procesos localizados (n=76)	Del total de pacientes con procesos localizados (n=65)
Procesos				
Toxoplasmosis cerebral	21	14.8%	27.6%	32.3%
Neumonía por <i>Pneumocystis</i>	18	12.7%	23.7%	27.7%
Tuberculosis pulmonar	11	7.7%	14.5%	16.9%
Criptococosis del SNC	9	6.3%	11.8%	13.8%
Neumonitis por CMV	5	3.5%	6.6%	7.7%
Histoplasmosis pulmonar	3	2.1%	3.9%	4.6%
Candidiasis de la vía aérea	3	2.1%	3.9%	4.6%
Criptococosis pulmonar	2	1.4%	2.6%	3.1%
Enterocolitis por CMV	1	0.7%	1.3%	1.5%
Coccidioidomicosis pulmonar	1	0.7%	1.3%	1.5%
Mucormicosis pulmonar	1	0.7%	1.3%	1.5%
Miocarditis por Chagas	1	0.7%	1.3%	1.5%
Agentes infecciosos				
Toxoplasmosis	21	14.7%	27.6%	32.3%
Pneumocystosis	18	12.7%	23.7%	27.7%
Criptococosis	11	7.7%	14.5%	16.9%
Tuberculosis	11	7.7%	14.5%	16.9%
Citomegalovirus	6	4.2%	7.9%	9.2%
Histoplasmosis	3	2.1%	3.9%	4.6%
Candidiasis	3	2.1%	3.9%	4.6%
Enfermedad de Chagas	1	0.7%	1.3%	1.5%
Coccidioidomicosis	1	0.7%	1.3%	1.5%
Mucormicosis	1	0.7%	1.3%	1.5%

Tabla 4. Infecciones oportunistas diseminadas

Agentes infecciosos	Pacientes afectados	Proporción		
		Del total de pacientes (n=142)	Del total de procesos diseminados (n=72)	Del total de pacientes con procesos diseminados (n=67)
Tuberculosis	36	25.4%	50.0%	53.7%
Histoplasmosis	20	14.1%	27.8%	29.8%
Criptococosis	10	7.0%	13.9%	14.9%
Citomegalovirus	3	2.1%	4.2%	4.5%
Enfermedad de Chagas	2	1.4%	2.8%	3.0%
Mucormicosis	1	0.7%	1.4%	1.5%

La proporción de infecciones sospechadas en la clínica fue de 15.8% para las localizadas (12/76) y de 33.3% para las diseminadas (24/72), tabla 5, sin diferencias en dicha proporción con el paso de los años (tabla 6).

Tabla 5. Correlación clínica de los procesos infecciosos detectados

Proceso infeccioso	Total pacientes	Detectados en clínica	Proporción de detección
Procesos localizados			
Toxoplasmosis cerebral	21	3	14.3%
Neumonía por <i>Pneumocystis</i>	18	4	22.2%
Tuberculosis pulmonar	11	2	18.2%
Criptococosis del SNC	9	1	11.1%
Neumonitis por CMV	5	-	-
Histoplasmosis pulmonar	3	-	-
Candidiasis de la vía aérea	3	1	33.3%
Criptococosis pulmonar	2	1	50.0%
Enterocolitis por CMV	1	-	-
Coccidioidomicosis pulmonar	1	-	-
Mucormicosis pulmonar	1	-	-
Miocarditis por Chagas	1	-	-

Procesos diseminados			
Tuberculosis	36	13	36.1%
Histoplasmosis	20	7	35.0%
Criptococosis	10	3	30.0%
Citomegalovirus	3	-	-
Enfermedad de Chagas	2	1	50.0%
Mucormicosis	1	-	-

Tabla 6. Correlación clínica de los procesos infecciosos detectados por año de captación

Año	Procesos existentes a la autopsia	Detectados en clínica	Proporción de detección
2006	18	1	5.5%
2007	15	5	33.3%
2008	22	5	22.7%
2009	12	1	8.3%
2010	16	3	18.8%
2011	11	6	54.5%
2012	23	9	39.1%
2013	31	6	19.3%

La tabla 7 muestra la cantidad de órganos afectados por cada agente infeccioso oportunista. Entre los más frecuentes, los agentes más ubicuos son los de la tuberculosis y de la histoplasmosis, mientras que el *Pneumocystis* afecta los pulmones y la toxoplasmosis solo se encuentra afectando el sistema nervioso central. Este último sistema, junto con los pulmones, son los que con más diversidad de agentes infecciosos oportunistas se vieron comprometidos.

Tabla 7. Órganos afectados por agentes infecciosos oportunistas

Órgano	Candidiasis	Chagas	Citomegalovirus	Coccidioidomycosis	Criptococosis	Histoplasmosis	Mucormicosis	Pneumocystosis	Toxoplasmosis	Tuberculosis	Total procesos infecciosos
Bazo	-	-	-	-	1	14	1	-	-	21	37
Corazón	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Hígado	-	-	2	-	1	14	1	-	-	25	43
Ganglios linfáticos	-	-	-	-	2	19	-	-	-	27	48
Gastrointestinal	-	-	2	-	2	7	-	-	-	7	18
Medula ósea	-	-	-	-	-	9	-	-	-	5	14
Pericardio	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2
Piel	-	-	-	-	1	1	-	-	-	1	3
Próstata	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
Pulmones	-	-	8	1	9	18	1	18	-	47	102
Riñones	-	-	2	-	3	1	1	-	-	16	23
SNC	-	2	1	-	16	-	1	-	21	9	50
Suprarrenales	-	-	-	-	-	2	-	-	-	4	6
Vía aérea	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Total pacientes con infección*	3	3	9	1	21	23	2	18	21	47	122

SNC: Sistema nervioso central.

*El total de pacientes con una infección dada puede ser menor que la suma de órganos comprometidos dada la existencia de pacientes con compromiso diseminado.

9. DISCUSIÓN

En este estudio se analizaron 142 autopsias de pacientes que fallecieron por patologías asociadas a la infección por VIH/SIDA, encontrando en 122 (85.9%) infecciones oportunistas, siendo el orden de frecuencia como sigue: tuberculosis 47 casos, histoplasmosis 23 casos, toxoplasmosis 21 casos, criptococosis 21 casos, pneumocystosis 18 casos, Citomegalovirus 9 casos, enfermedad de Chagas 3 casos, candidiasis 3 casos, mucormicosis 2 casos y coccidioidomicosis 1 caso. Estos datos coinciden con los de estudios similares realizados por Cury et al⁴⁰ en Brasil, y Cox et al⁴¹ en África, mientras que Eza et al⁴² en Perú, y Katano et al⁴³ en Japón encontraron una prevalencia mayor de infección por CMV, aunque las infecciones que ocuparon los demás puestos presentan una distribución similar al presente estudio.

En cuanto a compromiso del SNC, se encontró coincidencia con los estudios de Mantilla et al⁴⁴ en Bucaramanga, y Lizarazo et al⁴⁵ en Cúcuta, en los que el germen oportunista más común fue el *Toxoplasma*, seguido por el *Criptococcus* y el bacilo tuberculoso. En cambio, Saldarriaga et al⁴⁶ en Medellín encontraron una prevalencia mayor de *Criptococcus*, seguido por *Toxoplasma* y tuberculosis.

Entre los 122 pacientes con infecciones oportunistas, en total se contabilizaron 148 procesos infecciosos, correspondiendo 76 a procesos infecciosos localizados y 72 a procesos infecciosos diseminados. Los gérmenes oportunistas con mayor número de infecciones localizadas fueron la toxoplasmosis (21 casos), seguido por

⁴⁰ CURY PM, PULIDO CF, FURTADO VMG, DA PALMA FMC, Op. cit.

⁴¹ OX JA, LUKANDE RL, LUCAS S, NELSON AM, MARCK EV, COLEBUNDERS R, Op. cit.

⁴² EZA D, CERRILLO G, MOORE D, CASTRO C, TICONA E.

⁴³ KATANO H, HISHIMA T, MUCHIZUKI M, KODAMA Y, OYAIZU N et al., Op. Cit.

⁴⁴ MANTILLA JC, CÁRDENAS N., Op. Cit.

⁴⁵ LIZARAZO J, CASTRO F, DE ARCO M, CHÁVES O, PEÑA Y., Op. Cit.

⁴⁶ SALDARRIAGA NE, MEDINA LA, MUÑOZ A, RESTREPO A, DÍAZ Z, ARANGO M et al.

la pneumocystosis (18 casos), y la tuberculosis y criptococosis (11 casos para cada uno). En los procesos infecciosos diseminados predominó la tuberculosis (36 casos), luego la histoplasmosis (20 casos), y en tercer lugar la criptococosis (10 casos).

Por otra parte, en el presente estudio se muestra que de las 142 autopsias analizadas, en 22 (15.5%) de los casos se encontró infección por más de un germen oportunista, siendo esta asociación la responsable de la muerte en la mayoría de estos pacientes. El germen oportunista más involucrado en estas asociaciones fue el *Pneumocystis* con 10 casos (principalmente con *Toxoplasma* y *Criptococcus* en 3 ocasiones cada uno), seguido por el bacilo tuberculoso con 9 casos (principalmente asociado a *Histoplasma* y *Candida* con 3 casos cada uno). De estas asociaciones las más reportadas son las de *Histoplasma* con tuberculosis e *Histoplasma* con *Pneumocystis* por Agudelo et al⁴⁷ y por Velásquez et al⁴⁸ en Medellín.

En lo que respecta a la correlación entre el diagnóstico clínico y el diagnóstico por autopsia, esta fue globalmente del 24.3%, siendo mayor para las infecciones diseminadas (33.3%) que para las infecciones localizadas (15.8%). En cuanto a la proporción de dicha correlación por gérmenes oportunistas, el primer lugar fue para el *T. cruzi* (33.3%, 1 de 3 casos) y *Candida* (33.3%, 1 de 3 casos), seguidos por el bacilo tuberculoso (31.9%, 15 de 47 casos), *Histoplasma* (30.4%, 7 de 23 casos), *Criptococcus* (23.8%, 5 de 21 casos), *Pneumocystis* (22.2%, 4 de 18 casos) y *Toxoplasma* (14.3%, 3 de 21 casos); mientras que la correlación fue cero para los casos de infección por CMV (9 casos), mucormicosis (2 casos) y coccidioidomicosis (1 caso). Estas cifras resultan más alentadoras si las

⁴⁷ AGUDELO CA, RESTREPO CA, MOLINA DA, TOBÓN AM, KAUFFMAN CA, MURILLO C, RESTREPO A., Op. Cit.

⁴⁸ VELÁSQUEZ URIBE G, RUEDA ZV, VÉLEZ LA, AGUIRRE DC, GÓMEZ-ARIAS RD, Op. Cit.

comparamos con los estudios de Eza et al⁴⁹ en Perú (18% de correlación), y las de Cox et al⁵⁰ en África, pero de todos modos son bajas y se deben realizar esfuerzos para mejorarlas en beneficio de los pacientes.

Por último, al igual que en los estudios referenciados, se encontró que la neoplasia maligna predominante fue el linfoma no Hodgkin con 8 casos, encontrando también un caso de linfoma Hodgkin y un caso de sarcoma de Kaposi.

⁴⁹ EZA D, CERRILLO G, MOORE D, CASTRO C, TICONA E., Op. cit.

⁵⁰ COX JA, LUKANDE RL, LUCAS S, NELSON AM, MARCK EV, COLEBUNDERS R., Op. cit.

10. CONCLUSIONES

- A pesar de los avances mundiales logrados en la prevención y el manejo de la infección por VIH/SIDA, ésta continúa siendo una enfermedad frecuente y que se asocia a una elevada morbilidad y mortalidad.
- La mortalidad en este grupo de pacientes está estrechamente relacionada con infecciones oportunistas, ocupando la tuberculosis el primer lugar con 47 casos (38.5% del total de pacientes con infecciones oportunistas). A pesar de ello, si sumamos todas las infecciones micóticas, éstas representan el mayor número de infecciones oportunistas.
- El sistema respiratorio con 102 casos y el sistema nervioso central con 50 casos (71% y 33.8% del total de procesos infecciosos detectados, respectivamente) fueron los más comprometidos en los casos estudiados.
- El médico tratante debe tener siempre en mente la posibilidad de que su paciente con VIH/SIDA pueda tener una o más infecciones oportunistas. Este último hallazgo fue encontrado en el 15.5% de los casos estudiados.
- La baja correlación entre los diagnósticos antemórtem y postmórtem nos indica que la autopsia sigue siendo una herramienta muy útil en los pacientes fallecidos con infección por VIH/SIDA. Esto es particularmente cierto en los casos en los cuales no hay claridad sobre la causa directa de muerte.
- Es evidente que se deben intensificar los esfuerzos para tratar de identificar las infecciones oportunistas a tiempo para brindarles un tratamiento oportuno a estos pacientes, y así evitar incluso hasta desenlaces fatales. En este punto se destacan las infecciones con nula correlación clínica, como es el caso del CMV.

BIBLIOGRAFÍA

AGUDELO CA, RESTREPO CA, MOLINA DA, TOBÓN AM, KAUFFMAN CA, MURILLO C, RESTREPO A. Tuberculosis and Histoplasmosis Co-Infection in AIDS Patients. *Am J Trop Med Hyg.* Dec 5, 2012; 87(6): 1094–1098.

CAICEDO P. Equipo de Epidemiología Observatorio de Salud Pública de Santander. Informe Epidemiológico de Santander: trayectoria de la epidemia de VIH/SIDA en Santander en el marco de los 30 años de la epidemia mundial. Año 5, Número 4, Octubre-Diciembre de 2011: 2-3.

COX JA, LUKANDE RL, LUCAS S, NELSON AM, MARCK EV, COLEBUNDERS R. Autopsy causes of death in HIV-positive individuals in Sub-Saharan Africa and correlation with clinical diagnoses. *AIDS Rev.* 2010; 12: 183-194.

CUÉLLAR NC. Informe de VIH-SIDA hasta el periodo epidemiológico 13 del año 2012. República de Colombia, Instituto Nacional de Salud, Subdirección de Vigilancia y Control en Salud Pública (Grupo ITS): 1.

CUÉLLAR NC. Informe de VIH-SIDA hasta el periodo epidemiológico 10 del año 2013. República de Colombia, Instituto Nacional de Salud, Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública (Grupo ITS): 17.

CURY PM, PULIDO CF, FURTADO VMG, DA PALMA FMC. Autopsy findings in AIDS patients from a Reference Hospital in Brazil: analysis of 92 cases. *Pathol. Res. Pract.* 2003; 199 (12): 811-814.

ESCANDÓN P, DE BEDOUT C, LIZARAZO J, AGUDELO CI, TOBÓN A et al. Cryptococcosis in Colombia: Results of the national surveillance program for the years 2006-2010. *Biomédica*. 2012; 32 (3): 386-398.

EZA D, CERRILLO G, MOORE D, CASTRO C, TICONA E. Postmortem findings and opportunistic infections in HIV-positive patients from a public hospital in Peru. *Pathol. Res. Pract*. 2006; 202: 767-775.

GLOBAL REPORT. UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2012. Jointed United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS): 8-12.

KATANO H, HISHIMA T, MUCHIZUKI M, KODAMA Y, OYAIZU N et al. The prevalence of opportunistic infections and malignancies in autopsied patients with human immunodeficiency virus infection in Japan. *BMC Infectious Diseases*. 2014; 14: 1-9. Disponible en Internet: <URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4016795/pdf/1471-2334-14-229.pdf>>

KRADIN RL. *Diagnostic Pathology of Infectious Disease*. First edition. U.S.A.: Saunders Elsevier; 2010. P: 237-238.

LIZARAZO J, CASTRO F, DE ARCO M, CHÁVES O, PEÑA Y. Infecciones oportunistas del sistema nervioso central en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Universitario Erasmo Meoz, Cúcuta, 1995-2005. *Asociación Colombiana de Neurología – Infectio*. 2006; 10(4): 226-231. Disponible en Internet: <URL: <http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v10n4/v10n4a05.pdf>>

LOUREIRO C, GILL PS, MEYER PR, RHODES R, RARICK MV et al. Autopsy findings in AIDS-related lymphoma. *Cancer*. 1988; 62: 735-739.

MANTILLA JC, CÁRDENAS N. Hallazgos neuropatológicos de la infección por VIH/SIDA: estudio de autopsias en el Hospital Universitario de Santander, Bucaramanga, Colombia. Colombia Médica – Universidad del Valle. 2009; 40 (4): 422-431.

NUCCI M, QUEIROZ-TELLES F, Tobón AM et al. Epidemiology of opportunistic fungal Infections in Latin America. Clinical Infectious Diseases. 2010; 51 (5): 561-570.

ONUSIDA: Actualización técnica del ONUSIDA. Enfermedades oportunistas relacionadas con el VIH. 1999: 1-12.

SALDARRIAGA NE, MEDINA LA, MUÑOZ A, RESTREPO A, DÍAZ Z, ARANGO M et al. Infecciones del sistema nervioso central en pacientes con SIDA. Acta Médica Colombiana. 1995; 20 (3): 116-123.

SAMUELSON J. Enfermedades infecciosas. En: Cotran RS, Kumar V, Collins T. Robbins: Patología estructural y funcional. 6ª edición. México: McGraw-Hill; 2000. P: 349-424.

SISTEMA NACIONAL DE VIGILANCIA EN SALUD PÚBLICA, SUBSISTEMA DE INFORMACIÓN SIVIGILA. República de Colombia, Instituto Nacional de Salud. Ficha de notificación VIH/SIDA, código INS 850. Reg-R02.003.0000-030 V: 02 Año 2012.

VELÁSQUEZ URIBE G, RUEDA ZV, VÉLEZ LA, AGUIRRE DC, GÓMEZ-ARIAS RD. Histoplasmosis en pacientes con sida. Un estudio de cohorte en Medellín, Colombia. Infectio, 2010, 14(S2). 99-106.

VIGILANCIA Y CONTROL VIH/SIDA. Proceso Vigilancia y Control en Salud Pública, equipo de infecciones de transmisión sexual. Instituto Nacional de Salud. PRO-R02.0000-011; 2012: 4-8.

WALLACE JM, HANNAH J. Cytomegalovirus pneumonitis in patients with AIDS: findings in an autopsy series. Chest. 1987; 92 (2): 198-203.

ANEXOS

Anexo A. Instrumento Individual de Recolección de Datos

DATOS GENERALES

Número de autopsia:	Año de autopsia:
Edad (años):	Sexo: M <input type="radio"/> F <input type="radio"/>

DATOS DE AUTOPSIA

Infección oportunistas: Única <input type="radio"/> Múltiple <input type="radio"/> Sin infección <input type="radio"/>	
Infecciones oportunistas encontradas (ver listado):	Correlación clínica:
_____	_____
_____	_____
_____	_____
Órganos comprometidos:	

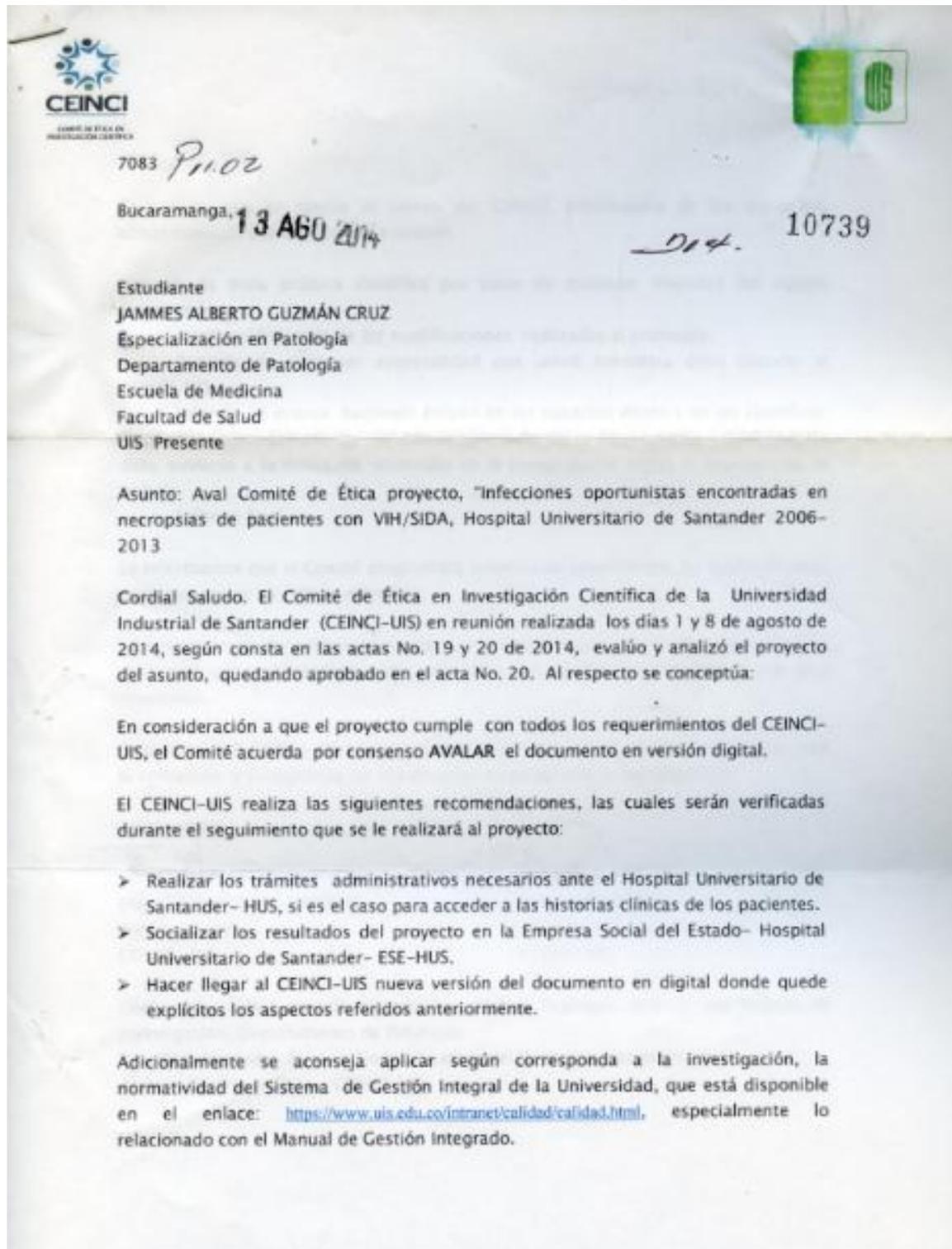
Tumor maligno: Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/>	
Tumores malignos encontrados:	

Listado de infecciones oportunistas	
Infecciones Micóticas	Infecciones bacterianas
1.1 Candidiasis esofágica	12.1 Tuberculosis pulmonar
1.2 Candidiasis de vías aéreas	12.2 Tuberculosis diseminada
2.1 Criptococosis en sistema nervioso central	13.1 Salmonelosis diferente a <i>Salmonella typhi</i>
2.2 Criptococosis pulmonar	14.1 Infección por el complejo <i>M. avium</i> y <i>M. intracellulare</i>
2.3 Criptococosis diseminada	Infecciones virales
3.1 Coccidioidomicosis pulmonar	15.1 Neumonitis por Citomegalovirus
3.2 Coccidioidomicosis diseminada	15.2 Enterocolitis por Citomegalovirus
4.1 Histoplasmosis pulmonar	15.3 Citomegalovirus diseminado
4.2 Histoplasmosis diseminada	16.1 <i>Herpes simple</i> tipos 1 y 2
5.1 Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i>	17.1 <i>Herpes zoster</i>
6.1 Aspergilosis pulmonar	18.1 Hepatitis B
6.2 Aspergilosis diseminada	18.2 Hepatitis C
7.1 Mucormicosis pulmonar	
7.2 Mucormicosis diseminada	
Infecciones Protozoáricas	
8.1 Toxoplasmosis cerebral	
9.1 Miocarditis por Chagas	
9.2 Enfermedad de Chagas en SNC	
9.3 Enfermedad de Chagas en SNC y corazón	
10.1 Criptosporidiasis crónica	
11.1 Isosporiasis crónica	

Anexo C. Certificaciones



Anexo D. Aval Comité de Ética



7083 P1102

Se solicita que se remita al correo del Comité, información de las siguientes circunstancias, cuando lleguen a ocurrir:

Reporte de mala práctica científica por parte de cualquier miembro del equipo investigador.

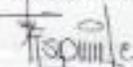
- Notificación previa de las modificaciones realizadas al protocolo.
- Reporte de cualquier eventualidad que usted considera deba conocer el CEINCI-UIS.
- Informe de avance, haciendo énfasis en los aspectos éticos y en los científico-técnicos que puedan afectar la debida ejecución de la investigación. Este informe debe enviarse a la mitad del desarrollo de la investigación según el cronograma de trabajo.
- Informe final.

Le informamos que el Comité programará acciones de seguimiento, las cuales le serán comunicadas en su debido momento.

Le agradecemos dar respuesta a esta comunicación antes de 15 días calendario del recibo de la misma, mediante una carta en la que manifieste la aceptación a lo aquí enunciado.

En nombre del CEINCI-UIS le ofrecemos el apoyo que usted considere necesario, para la aplicación y salvaguarda de los asuntos éticos durante la investigación.

Atentamente,


FRANCISCO ESPINEL CORREAL
Presidente (e)
CEINCI- UIS


DORA INÉS PARRA
Secretaria Técnica Científica
CEINCI- UIS

Copia: Julio César Mantilla Hernández, Médico Patólogo, director del trabajo de investigación, Departamento de Patología.

Dra. Olga Mercedes Álvarez Ojeda, directora del Departamento de Patología

Archivo Comité de Ética - CEINCI-UIS

Omara M