



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA:**

**INFLUENCIA DE LOS NIVELES DE CD4 Y CARGA VIRAL EN  
INFECCIONES OPORTUNISTAS EN PACIENTES VIH POSITIVOS  
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES TEODORO  
MALDONADO CARBO DURANTE EL PERÍODO 2014 - 2019**

**AUTORAS:**

**Luzuriaga Delgado Verónica Mishell  
Novillo Flores Marleen del Carmen**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del grado de  
MÉDICO**

**TUTOR:**

**Ayón Genkuong Andrés Mauricio**

**Guayaquil, Ecuador**

**11 de septiembre del 2020**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

## **CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Luzuriaga Delgado Verónica Mishell y Novillo Flores Marleen del Carmen**, como requerimiento para la obtención del Título de **Médico**.

### **TUTOR**

f. \_\_\_\_\_  
**Dr. Ayón Genkuong, Andrés Mauricio**

### **DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. \_\_\_\_\_  
**Dr. Aguirre Martínez, Juan Luis, Mgs.**

**Guayaquil, a los 11 días del mes de septiembre del año 2020**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

## **DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Nosotras, **Luzuriaga Delgado Verónica Mishell Y Novillo Flores Marleen**  
**Del Carmen**

### **DECLARAMOS QUE:**

El Trabajo de Titulación, **Influencia de los niveles de CD4 y carga viral en infecciones oportunistas en pacientes VIH positivos atendidos en el Hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el período 2014 - 2019**, previo a la obtención del Título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de nuestra total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, a los 11 días del mes de septiembre del año 2020**

### **LAS AUTORAS**

f. VMLuzuriagaD.  
**Luzuriaga Delgado Verónica**  
**Mishell**

f. Marleen Novillo F.  
**Novillo Flores Marleen del**  
**Carmen**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**AUTORIZACIÓN**

Nosotras, **Luzuriaga Delgado Verónica Mishell Y Novillo Flores Marleen  
Del Carmen**

Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Influencia de los niveles de CD4 y carga viral en infecciones oportunistas en pacientes VIH positivos atendidos en el Hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el período 2014 - 2019**, cuyo contenido, ideas y criterios son de nuestra exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, a los 11 días del mes de septiembre del año 2020**

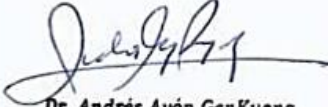
**LAS AUTORAS:**

f. VM Luzuriaga D.  
**Luzuriaga Delgado Verónica  
Mishell**

f. Marleen Novillo F.  
**Novillo Flores Marleen del  
Carmen**

# REPORTE DE URKUND

URKUND	
<b>Documento</b>	<a href="#">TESIS JUNIO.docx</a> (D78689100)
<b>Presentado</b>	2020-09-06 18:02 (-05:00)
<b>Presentado por</b>	Andres Mauricio Ayon Genkuong (andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec)
<b>Recibido</b>	andres.ayon.ucsg@analysis.orkund.com
<b>Mensaje</b>	RV: Resultados, discusión y conclusiones TESIS LUZURIAGA NOVILLO <a href="#">Mostrar el mensaje completo</a> 2% de estas 12 páginas, se componen de texto presente en 2 fuentes.



Dr. Andrés Ayón Genkuong

Se agradece por su contribución al desarrollo de esta tesis a mi gran amiga y compañera Marleen Novillo, a nuestro admirable tutor, Dr. Andrés Ayón, a nuestra prestigiosa universidad y a todos los grandes docentes que tuve a lo largo de la carrera.

**Verónica Mishell Luzuriaga Delgado**

Agradezco a Dios por permitirme vivir este logro con los seres que más amo.

A mis padres por ser los pilares fundamentales en mi vida y no dejar que decaiga a pesar de las dificultades presentadas a lo largo de la carrera y por ese amor infinito que me han dado día a día, este logro se lo debo a ustedes por todo ese esfuerzo que han puesto en mí. A mis hermanas por ser la motivación de seguir adelante y ser cada día mejor, gracias por ese amor y confianza que me han brindado siempre, las amo mucho. A mi familia por el aliento que me han dado.

A mi tutor Dr. Andrés Mauricio Ayón Genkong, por ser la guía durante este largo proyecto y por ser un gran maestro, mi admiración hacia usted. A mis maestros en general por todas sus enseñanzas.

A mi mejor amiga y compañera de tesis Verónica Luzuriaga, por estar presente a lo largo de la carrera, tu ayuda ha sido fundamental, gracias por estar conmigo en todo momento, motivándome y ayudándome a seguir en pie, mi consideración, cariño y amor hacia ti es grande, agradezco nuestra hermosa amistad. A mi amiga desde el pre, Ariana Cárdenas, por su linda y

duradera amistad, gracias por escucharme y comprenderme, te quiero mucho. A mis amigos que me regaló la carrera, la han vuelto más amena con su compañía y finalmente a una persona muy reciente y especial, admirable por su gran corazón e inteligencia, gracias por el cariño y la motivación de ser mejor.

**Marleen del Carmen Novillo Flores**

Dedico este trabajo a todas las personas que hicieron posible que me convierta en Médico, con especial reconocimiento a mi madre y mi padrastro, quienes me han proveído de todo incondicionalmente. Se lo dedico también a mi padre, mis cuatro hermanos y a Nicolas, a quienes amo profundamente; y a la memoria de mis abuelos y de la madre de tres de mis hermanos.

**Verónica Mishell Luzuriaga Delgado**



Dedicado a Dios por haberme guiado y brindado las fuerzas necesarias para seguir a pesar de las adversidades. A mis padres Adolfo Novillo y Gloria Flores por el esfuerzo y confianza que han puesto en mí, por brindarme siempre ese amor y apoyo incondicional en todo momento sin importar la circunstancia y a mis hermanas Májerly y Malena por ser mi motivación para seguir adelante, por confiar siempre en mí y ser esa mano amiga durante toda la carrera.

**Marleen del Carmen Novillo Flores**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**

f. \_\_\_\_\_

**DR. AYÓN GENKUONG, ANDRÉS MAURICIO**  
TUTOR

f. \_\_\_\_\_

**DR. JOUVIN MARTILLO, JOSÉ LUIS**  
DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

f. \_\_\_\_\_

**DR. AYON GENKUONG, ANDRÉS MAURICIO**  
COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

# ÍNDICE

INTRODUCCIÓN .....	2
OBJETIVOS.....	4
CAPITULO I: VIH.....	5
1.1. GENERALIDADES .....	5
1.2. EPIDEMIOLOGÍA .....	5
1.3. EVALUACIÓN DE LABORATORIO.....	6
CAPITULO II: INFECCIONES OPORTUNISTAS .....	8
2.1. DEFINICIÓN .....	8
2.2. EPIDEMIOLOGÍA .....	8
2.3. FACTORES DE RIESGO .....	9
2.4. RELACIÓN CON RECuento DE LINFOCITOS T CD4+ Y CARGA VIRAL.....	9
1.1.1 2.4.1. RELACIÓN CON RECuento DE LINFOCITOS T CD4+ 9	
1.1.2 2.4.2. RELACIÓN CON CARGA VIRAL .....	11
2.5. PREVENCIÓN .....	12
2.6. PRONÓSTICO.....	13
MATERIALES Y MÉTODOS.....	15
RESULTADOS.....	18
DISCUSIÓN.....	19
CONCLUSIONES .....	21
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	22
ANEXOS.....	26

## **ÍNDICE DE TABLAS**

Tabla 1. Clasificación inmunológica propuesta por la OMS para la infección establecida por VIH (14) .....	7
Tabla 2. Relación entre infecciones oportunistas y recuento de CD4 (20) ..	10
Tabla 3. Infecciones oportunistas y recuento de CD4.....	26
Tabla 4. Infecciones oportunistas y carga viral .....	27
Tabla 5. Infecciones oportunistas y estado de alta .....	28

## **ÍNDICE DE GRÁFICOS**

Gráfico 1. Frecuencia de infecciones oportunistas .....	26
---	----

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** La prevalencia de infecciones oportunistas hasta el 2016 en países de ingresos medios y bajos era de 32 a 77,7%, con mayor frecuencia con CD4 < 200 cel/ $\mu$ L y alta mortalidad. **OBJETIVOS:** Establecer las infecciones oportunistas presentes, determinar su frecuencia y mortalidad, establecer el punto de corte de niveles de CD4 y carga viral para su aparición y determinar cuál de ellos ejerce mayor influencia. **METODOLOGÍA:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo con pacientes VIH positivos atendidos en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo entre el 2014 y 2019. Se tomó una muestra de 380 pacientes y, aplicando criterios de inclusión y exclusión, se estudiaron 164. **RESULTADOS:** De 380 pacientes, 164 tenían infecciones oportunistas (43,15%). De estos, 85,4% fueron hombres. La media de edad fue 43,09 años, de CD4 de 382,3 cel/ $\mu$ L y de carga viral de 70289,89 copias/ml. Las infecciones oportunistas más frecuentes fueron herpes (17,7%), infecciones entéricas (14,6%) y tuberculosis pulmonar (13,4%). El 28,05% pacientes las presentó con recuento de CD4 <200 cel/ $\mu$ L ( $P >0,05$ ). La mortalidad fue de 10,98%, siendo mayor para criptococosis (62,5%) ( $P <0,05$ ). **CONCLUSIONES:** Las infecciones oportunistas más frecuentes fueron herpes, infecciones entéricas, tuberculosis pulmonar, tuberculosis extrapulmonar, infecciones bacterianas graves y candidiasis. No se encontró punto de corte de recuento de CD4 ni de carga viral para su desarrollo y la adherencia al tratamiento no pareció proteger a los pacientes de su aparición.

**Palabras Claves:** *Seropositividad VIH, infecciones oportunistas relacionadas al SIDA, recuento de linfocitos CD4, carga viral.*

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** The prevalence of opportunistic infections up to 2016 in low- and middle-income countries was 32-77.7%, most frequently with CD4 <200 cells /  $\mu$ L, and presenting high mortality. **OBJECTIVES:** Establish the opportunistic infections present, determine their frequency and mortality, establish the cut-off point for CD4 levels and viral load for their appearance, and determine which one exerts the greatest influence. **METHODS:** Observational, descriptive and retrospective study with HIV-positive patients treated at the Teodoro Maldonado Carbo Specialty Hospital between 2014 and 2019. A sample of 380 patients was taken and, applying inclusion and exclusion criteria, 164 were studied. **RESULTS:** Of 380 patients, 164 had opportunistic infections (43.15%). Of these, 85.4% were men. The mean age was 43.09 years, the mean CD4 was 382.3 cells/ $\mu$ L and the mean viral load was 70289.89 copies/ml. The most frequent opportunistic infections were herpes (17.7%), enteric infections (14.6%) and pulmonary tuberculosis (13.4%). 28.05% of patients presented them with a CD4 count <200 cells/ $\mu$ L ( $P > 0.05$ ). Mortality was 10.98% and cryptococcosis was the one with the highest mortality (62.5%) ( $P < 0.05$ ). **CONCLUSION:** The most frequent opportunistic infections were herpes, enteric infections, pulmonary tuberculosis, extrapulmonary tuberculosis, severe bacterial infections, and candidiasis. No cut-off point for CD4 count or viral load was found, and adherence to treatment did not seem to protect patients from its onset.

**Keywords:** *HIV Seropositivity, AIDS-Related opportunistic infections, CD4 lymphocyte count, viral load.*

## INTRODUCCIÓN

La incidencia de las infecciones oportunistas en pacientes con VIH en países de altos ingresos hasta el 2016 fue de entre 5,5 y 50 por cada 100 personas al año y la prevalencia de 27,4 a 56,7%, mientras que en los países de ingresos bajos y medios la incidencia fue de 12,2 a 93,9 por cada 100 personas al año y la prevalencia de 32 a 77,7 % (1). En un estudio realizado en India en el 2017, se registró una prevalencia de 55,6 a 66,7 %, con mayor frecuencia en pacientes con niveles de CD4 menores a 200 células/ $\mu$ L (1,2) . Las infecciones oportunistas continúan siendo causas principales de morbimortalidad en pacientes con VIH pese a que a nivel mundial su incidencia y la mortalidad relacionada a ellas hayan disminuido desde la introducción de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) a final de la década de los noventa (3,4). En América del Norte, Europa occidental y Australia, la TARGA llevó a una disminución significativa de entre 42,8 y 96,6% de la incidencia (5,6). Asimismo, en América del Sur y Central, Asia y África subsahariana, la disminución en la incidencia fue de entre 30 a 79% (3,7). En América Central y del Sur, las infecciones oportunistas más frecuentes son: Sarcoma de Kaposi (5-47%), candidiasis (12-44%), tuberculosis (9-32%), diarrea crónica (3-33%), neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (13-29%), toxoplasmosis (4 -18%) y criptococosis (5-14%) (1,3).

Las cifras en Ecuador muestran una tendencia al incremento en la incidencia de VIH y SIDA, principalmente en los años 2008 y 2009, las mismas que se relacionaron con un porcentaje alto de mortalidad (8,9). Durante el período 1984-2010, se registraron 18739 casos confirmados de infección por VIH, de los cuales 8338 se encontraban en fase SIDA (9,10). En el 2010, se registraron 3966 nuevos casos de VIH y 1301 de SIDA. (8) Recientemente, en el 2017, la tasa de prevalencia para el grupo de edad de 15 a 49 fue de 0,3, encontrándose por debajo del promedio latinoamericano de 0,5. Mientras que la tasa de incidencia se encuentra en 0,22 por cada 1.000 habitantes (9). Según las estadísticas del Ministerio de Salud Pública,

actualmente hay 11964 fallecidos por causas relacionadas al SIDA, formando parte de estas las infecciones oportunistas (8).

Es interesante conocer los puntos de corte de recuento de CD4 y carga viral de los pacientes con VIH en los que aparecen las infecciones oportunistas para establecer en que niveles se debe sospechar de una u otra infección oportunista. Además, es necesario realizar este estudio para poder valorar la modificación de parámetros de prevención de las infecciones oportunistas y/o sospechar de ellas de forma temprana de acuerdo al punto de corte de niveles de CD4 y carga viral de los pacientes con VIH.

Este estudio es aplicable porque en el hospital existe una cantidad importante de pacientes con VIH. Se cuenta con pruebas de laboratorio disponibles y la infraestructura informática adecuada para este fin. El acceso a la información necesaria es posible mediante solicitud al Departamento de Estadística del hospital. Además, la presencia de las estudiantes investigadoras dentro de la institución facilita la realización del estudio. Los resultados de este estudio aportarán información que permitirá emplear medidas preventivas para las distintas infecciones oportunistas con base en cuales tienen mayor probabilidad de presentación de acuerdo con los niveles de CD4 y la carga viral de cada paciente con VIH.



## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

Describir la presencia de infecciones oportunistas en pacientes VIH positivos según recuento de CD4 y carga viral en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2014 al 2019.

### **Objetivos específicos**

- Establecer las infecciones oportunistas presentes en pacientes VIH positivos.
- Determinar la frecuencia de las infecciones oportunistas en pacientes VIH positivos.
- Establecer el punto de corte de niveles de CD4 y carga viral para la aparición de infecciones oportunistas en estos pacientes.
- Determinar si los niveles bajos de CD4 o la carga viral alta influyen más en la aparición de las infecciones oportunistas.
- Determinar la mortalidad de las infecciones oportunistas.

# MARCO TEÓRICO

## CAPITULO I: VIH

### 1.1. GENERALIDADES

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) provoca en el organismo el deterioro del sistema inmunitario mediante la destrucción de células que lo conforman (10). Entre las células con mayor susceptibilidad están: linfocitos T CD4+ (principal receptor celular del VIH), linfocitos T CD8+, macrófagos, células de Langerhans, microglía y monocitos (11).

#### Estadios de la infección

1. **Primoinfección:** Periodo ventana de 4- 12 semanas, no es posible detectar anticuerpos específicos frente al VIH, pero si una actividad citotóxica.
2. **Fase crónica asintomática:** La viremia en esta fase disminuye, pero el virus sigue replicándose.
3. **Fase avanzada o SIDA:** Incapacidad progresiva del sistema inmune para detener la replicación viral. En esta fase ocurren de forma característica tres eventos: aparecen las infecciones oportunistas, disminuye el conteo de linfocitos T CD4+ y se eleva la carga viral (11).

### 1.2. EPIDEMIOLOGÍA

De acuerdo con los datos de la ONUSIDA, hasta el año 2019, 38 millones de personas vivían con VIH a nivel mundial, de los cuales 36,2 millones eran adultos y 1,8 millones eran niños ( $\leq 14$  años). En cuanto al acceso a la terapia antirretroviral, 25,4 millones de personas infectadas lo tuvieron y el 29,83% restante no. Globalmente, 690.000 personas murieron por enfermedades relacionadas con el SIDA en el 2019, frente a los 1,7 millones que murieron en 2004 y los 1,1 millones del 2010; es decir, la mortalidad se ha reducido en un 39% (12).

### **1.3. EVALUACIÓN DE LABORATORIO**

Inicialmente se debe realizar serología del VIH 1-2, en todos los casos en los que la infección no haya sido confirmada o la carga viral sea indetectable. Además, debe acompañarse de hemograma, bioquímica general, serologías y pruebas específicas.

La confirmación de la infección se puede realizar mediante dos pruebas diferentes:

- Enzimoimmunoanálisis (EIA)
- Western Blot (WB)

Estas pruebas se deben realizar si no se ha confirmado previamente la infección o si la carga viral plasmática se encuentra indetectable (13).

#### **Recuento de Linfocitos T CD4+**

La cifra de linfocitos T CD4+:

- Indica el estado inmunológico
- Estadifica la infección
- Evalúa:
  - El riesgo de comorbilidad.
  - La vulnerabilidad a determinadas infecciones oportunistas.
  - La necesidad de su profilaxis y su eventual discontinuación.

Normalmente se utiliza el recuento absoluto, pero también puede usarse su porcentaje, que es más estable y objetivo, particularmente en pacientes con leucopenia (sólo se deben considerar como significativas las variaciones superiores al 30% de las cifras absolutas y del 3% en los valores porcentuales).

Antes de iniciar el TAR se debe determinar el número absoluto y el porcentaje de linfocitos T CD4+. Una vez iniciado el TAR, se debe realizar el conteo de linfocitos como parámetro de monitorización periódica cada 3 a 6 meses en los pacientes clínicamente estables, con carga viral plasmática (CVP) suprimida y cifras de linfocitos T CD4+ superiores a 300 células/ $\mu$ L de

forma repetida. En los pacientes que empiezan con 300 células/ $\mu$ L deben realizarse el contaje a las cuatro semanas (13).

**Tabla 1.** Clasificación inmunológica propuesta por la OMS para la infección establecida por VIH (14)

<b>INMUNODEFICIENCIA ASOCIADA AL VIH</b>	<b>Edad <math>\geq</math>5 años (valor absoluto por <math>\mu</math>L o % CD4+)</b>
<b>Ninguna o no significativa</b>	>500
<b>Leve</b>	350 – 499
<b>Avanzada</b>	200 – 349
<b>Grave</b>	<200/ $\mu$ L o <15%

## **Carga Viral**

La carga viral plasmática se debe determinar antes de iniciarse el TAR y es el parámetro fundamental para monitorizar su respuesta. El objetivo del tratamiento antirretroviral es conseguir de forma permanente la supresión viral por debajo de 50 copias/ml, lo que evita la transmisión del VIH (indetectable = intransmisible), se asocia a la máxima recuperación inmunológica y previene la aparición de mutaciones de resistencia. Es recomendable medir la carga viral plasmática a las cuatro semanas del inicio del tratamiento antirretroviral (TAR) y, posteriormente, cada 3-6 meses, para comprobar la respuesta virológica y como medida indirecta de adherencia al tratamiento antirretroviral y refuerzo de la misma. En pacientes clínicamente estables con carga viral plasmática repetidamente suprimida y cifras de linfocitosT CD4+ >300 células/ $\mu$ L este intervalo de tiempo puede alargarse incluso hasta 12 meses. En pacientes con carga viral plasmática indetectable a los que se modifique el tratamiento antirretroviral es aconsejable determinar la carga viral plasmática a las 4-8 semanas del cambio para comprobar que se mantiene la supresión virológica (13).

## **CAPITULO II: INFECCIONES OPORTUNISTAS**

### **2.1. DEFINICIÓN**

Las infecciones oportunistas son una complicación frecuente en los pacientes VIH positivos, especialmente en países en vías de desarrollo, pudiendo presentarse en alrededor del 40% de las personas VIH positivas con un recuento de CD4 menor de 350 células/ $\mu$ L. Los microorganismos que las causan a menudo se encuentran en el organismo, pero se mantienen bajo control gracias a un sistema inmune saludable. Las más comunes incluyen neumonía por *Pneumocystis*, sarcoma de Kaposi, criptosporidiosis, herpes simple, toxoplasmosis, criptococosis e infecciones por *Mycobacterium avium* complex, *Microsporidium* y Citomegalovirus (15). Y, aunque el uso de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha reducido la incidencia de gran parte de ellas, continúan siendo un importante problema en este grupo de pacientes, especialmente en aquellos con bajo conteo de linfocitos T CD4, alta carga viral y/o que no reciben tratamiento antirretroviral (16).

### **2.2. EPIDEMIOLOGÍA**

El espectro de infecciones oportunistas y la frecuencia con que se presentan varía con el tiempo, en diferentes países o incluso dentro del mismo país. Ya que las infecciones oportunistas aumentan el estigma de los pacientes con VIH, limitan la capacidad de trabajo y se asocian con altos costos de atención médica, éstas reducen la calidad de vida de dichos pacientes (7). La incidencia de las infecciones oportunistas en pacientes con VIH en países de altos ingresos hasta el 2016 fue de entre 5,5 y 50 por cada 100 personas al año y la prevalencia de 27,4 a 56,7%, mientras que en los países de ingresos bajos y medios la incidencia fue de 12,2 a 93,9 por cada 100 personas al año y la prevalencia de 32,0 a 77,7 % (1).

En general, la infección oportunista más frecuente es la candidiasis, seguida de tuberculosis, neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, toxoplasmosis, herpes, sarcoma de Kaposi, criptococosis e infecciones por protozoos (17). En América Central y del Sur, las infecciones oportunistas más frecuentes

son: Sarcoma de Kaposi (5-47%), candidiasis (12-44%), tuberculosis (9-32%), diarrea crónica (3-33%), neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (13-29%), toxoplasmosis (4 -18%) y criptococosis (5-14%) (1,3).

### **2.3. FACTORES DE RIESGO**

Los factores de riesgo asociados al desarrollo de infecciones oportunistas en pacientes VIH positivos son (18,19):

- Sexo masculino.
- Habitar en zona rural.
- Bajo nivel de escolaridad.
- Peso bajo, <50 kg.
- Recuento de linfocitos T CD4+ bajo (<200 células/ $\mu$ L).
- Mala adherencia al tratamiento: Incumplimiento y/o interrupción de la terapia antirretroviral (hasta el 25% de los pacientes suspenden su régimen de TAR inicial debido a fracaso del tratamiento, efectos tóxicos o incumplimiento dentro de los primeros 8 meses de terapia).
- No uso de profilaxis antimicrobiana según recuento de linfocitos T CD4+ en los exámenes de control.

### **2.4. RELACIÓN CON RECUENTO DE LINFOCITOS T CD4+ Y CARGA VIRAL**

Los episodios de infecciones oportunistas entre pacientes que reciben TAR se asociaron con la elevación de la carga viral a niveles detectables y la disminución del recuento de células T CD4 +. Se ha documentado rangos en los valores tanto del recuento de linfocitos T CD4+ como de carga viral en los que el riesgo de que aparezca una infección oportunista específica es mayor. Se aborda cada uno por separado, como factores de riesgo independientes para el desarrollo de este tipo de infecciones (20).

#### **1.1.1 2.4.1. RELACIÓN CON RECUENTO DE LINFOCITOS T CD4+**

Se ha relacionado la aparición de infecciones oportunistas con el recuento de linfocitos T CD4+; la incidencia más alta de este tipo de infecciones se ha reportado en el grupo de pacientes con recuento de linfocitos T CD4+ <200

células/ $\mu$ L (17). Además, se ha establecido que cada infección oportunista se manifiesta en pacientes con diferentes valores de linfocitos T CD4+. Por citar algunos ejemplos, la coccidioidomicosis suele aparecer cuando los linfocitos T CD4+ descienden por debajo de 350 células/ $\mu$ L, la neumonía por *Pneumocystis carinii* y la tuberculosis extrapulmonar ocurren por debajo de 200 células/ $\mu$ L, la toxoplasmosis cerebral suele ocurrir con cifras inferiores a 100 células/ $\mu$ L, al igual que la criptococosis; y la enfermedad por citomegalovirus por debajo de 50 células/ $\mu$ L (21). A continuación, se muestra una tabla (Tabla 2) que compendia los valores del recuento de linfocitos T CD4+ y las infecciones oportunistas con las que se vinculan.

**Tabla 2.** Relación entre infecciones oportunistas y recuento de CD4 (20)

RECuento DE CD4	INFECCIONES OPORTUNISTAS
Cualquier recuento	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Neumonía bacteriana</li> <li>– Tuberculosis pulmonar</li> </ul>
<350	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Coccidioidomicosis</li> <li>– Hepatitis B</li> <li>– Sífilis</li> </ul>
<250	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Herpes simple</li> </ul>
<200	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i></li> <li>– Tuberculosis extrapulmonar</li> <li>– Infecciones entéricas bacterianas</li> <li>– Candidiasis orofaríngea y esofágica</li> <li>– Herpes zóster</li> <li>– Sarcoma de Kaposi (Virus del Herpes 8)</li> <li>– Leishmaniasis</li> <li>– Leucoencefalopatía multifocal progresiva</li> </ul>
<150	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Histoplasmosis</li> </ul>
<100	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Toxoplasmosis</li> <li>– Criptococosis</li> <li>– Microsporidiosis</li> <li>– Talaromicosis</li> </ul>
<50	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Infección complejo <i>Mycobacterium</i></li> </ul>

	avium – Infección por Citomegalovirus retiniana/gastrointestinal – Bartonelosis
--	---

En ausencia de terapia antirretroviral y terapia antimicrobiana, el riesgo de desarrollar ciertas infecciones oportunistas es el siguiente:

- *Neumonía por Pneumocystis*: el riesgo es de 40-50% al año en pacientes con un recuento de CD4 <100 células/μL.
- *Toxoplasmosis*: el riesgo es de 30% al año en pacientes con un recuento de CD4 <100 células/μL.
- *Complejo de Mycobacterium avium*: el riesgo es de 40% al año en pacientes con un recuento de CD4 <50 células/μL (22).

El riesgo aumenta con la disminución del recuento de células CD4. Por ello, mantener un recuento de CD4 superior a 350 células/mm<sup>3</sup> se relaciona con una reducción significativa en el riesgo de desarrollar una infección oportunista (2,22).

#### 1.1.2 2.4.2. RELACIÓN CON CARGA VIRAL

Los valores de carga viral mayores o iguales a 5000–10,000 copias/ml han sido asociados con la progresión clínica de la enfermedad, que incluye el riesgo de desarrollar infecciones oportunistas, y con estimable disminución del recuento de linfocitos T CD4+ (23). En un estudio realizado por Kaplan *et al*, se determinó que un valor de carga viral mayor a 7000 copias/ml medido por RT PCR (3000 copias por bDNA) es un factor de riesgo independiente para infecciones oportunistas (24). Este estudio fue inducido por investigaciones previas de la cohorte multicéntrica de SIDA y el grupo de ensayos clínicos para adultos, en los que se encontró que la carga viral basal es un factor de riesgo independiente para neumonía por *Pneumocystis*, infección por el complejo *Mycobacterium avium* y por



citomegalovirus (24). La enfermedad por citomegalovirus aparece frecuentemente cuando el valor de carga viral es  $>100000$  copias/ml (20).

## 2.5. PREVENCIÓN

La principal estrategia de prevención de las infecciones oportunistas es la terapia antirretroviral, debido a que restaura la inmunidad celular. Además, es posible adicionar fármacos antimicrobianos. Esta estrategia combinada ha demostrado reducir significativamente la tasa de infecciones oportunistas, siendo principalmente necesaria en individuos severamente inmunodeprimidos. Por esto, la decisión de administrar antimicrobianos de forma profiláctica se basa en el conteo de linfocitos T CD4+ (22,25). De manera general, las estrategias de prevención incluyen vacunas, medidas de salud pública y los antimicrobianos ya mencionados.

### – VACUNAS

La eficacia de la vacuna puede verse comprometida cuando el conteo de linfocitos T CD4+ es muy bajo, por esto, se suele optar por esperar hasta que se inicie la terapia antirretroviral y produzca cierto grado de recuperación inmunológica antes de iniciar las inmunizaciones (22).

Las vacunas inactivadas son generalmente seguras y aceptables en pacientes VIH positivos y ciertas vacunas de microorganismos vivos tienen suficientes datos de seguridad, pero solo para pacientes con conteos de CD4  $\geq 200$  células/ $\mu$ L. Las infecciones susceptibles de ser prevenidas mediante la vacunación son las causadas por *S. pneumoniae*, virus de la Hepatitis A y B, virus de la influenza, *H. influenzae*, *C. tetani*, virus Varicela Zoster, virus del sarampión y parotiditis, entre otras (25).

### – ANTIMICROBIANOS

**Pneumocystis:** se recomienda trimetoprim-sulfametoxazol en pacientes con un recuento de CD4  $\leq 200$  células/ $\mu$ L. Para los pacientes que no pueden tomar trimetoprim-sulfametoxazol, los agentes alternativos incluyen dapsona o pentamidina. Los

antimicrobianos pueden suspenderse cuando el tratamiento antirretroviral provoque un aumento en el recuento de CD4 a  $> 200$  células/ $\mu\text{L}$  durante más de tres meses (22).

**Histoplasmosis:** Solo se administra profilaxis con itraconazol de 200 mg en áreas donde la histoplasmosis es hiperendémica ( $> 10$  casos / 100 pacientes-año), como ciertas partes de América del Sur y a pacientes con contajes de CD4  $\leq 150$  células/ $\mu\text{L}$  (25).

**Toxoplasma:** se recomienda trimetoprim-sulfametoxazol para prevenir la reactivación de *T. gondii* en pacientes con un contaje de CD4  $\leq 100$  células/ $\mu\text{L}$  y una serología positiva de *T. gondii* IgG.

**Criptococo:** Solo se recomienda para ciertos pacientes con un recuento de CD4  $< 100$  células/ $\mu\text{L}$ . En general no se recomienda debido a las interacciones farmacológicas, los efectos adversos, el costo y la falta de un beneficio general de supervivencia (22).

## 2.6. PRONÓSTICO

Antes de la introducción de la terapia antirretroviral, la supervivencia general a 5 años después del primer diagnóstico de una infección oportunista era del 7%; con el advenimiento de la TAR, aumentó a 18% y alcanzó el 65% en la era de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA). La supervivencia mejoró drásticamente para algunas infecciones oportunistas tales como la neumonía por *Pneumocystis*, el sarcoma de Kaposi, la infección diseminada por el complejo *M. avium* e incluso el linfoma inmunoblástico. Así, la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha logrado disminuir la incidencia y mortalidad de las infecciones oportunistas asociadas al VIH (4). El pronóstico es mejor cuando el diagnóstico es temprano, por ejemplo, cuando el recuento de linfocitos T CD4 + es  $> 350$  células/ $\mu\text{L}$  y cuando con la terapia antirretroviral el paciente logra la supresión rápida y duradera de la carga viral (7).

En varios estudios se evidenció que la mayor cantidad de muertes de los pacientes VIH positivos ocurre durante los tres primeros meses de terapia antirretroviral y que están asociadas al diagnóstico tardío, es decir, cuando la persona tiene alta carga viral, bajo CD4 y presencia de enfermedades oportunistas (26). Por ello se sugiere realizar terapia supervisada durante los primeros meses de TAR en aquellos pacientes con CD4 bajo, por ejemplo, menos de 100 células/ $\mu$ l, con el fin de identificar en forma temprana las infecciones oportunistas (26).

## MATERIALES Y MÉTODOS

### 1. Tipo de estudio:

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo.

### 2. Población de estudio:

- **Descripción de la muestra y procedencia de los sujetos de estudio:**

La población fue de 4097 pacientes con VIH atendidos en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo entre enero de 2014 y enero de 2019, se tomó una muestra de 380 pacientes y, aplicando criterios de inclusión y exclusión, quedaron 164 pacientes.

- **Criterios de inclusión:**

- Pacientes VIH positivos.
- Pacientes atendidos en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.
- Pacientes atendidos entre el 2014 y el 2019.
- Pacientes mayores de 18 años y menores de 90.

- **Criterios de exclusión:**

- Gestantes.

- **Método de muestreo:**

Muestra aleatoria

### 3. Método de recogida de datos

Se solicitó acceso a la base de datos del hospital y la información se anotó en la hoja de recolección de datos elaborada en Excel.

#### 4. Variables

<b>Nombre Variables</b>	<b>Indicador</b>	<b>Resultado</b>	<b>Tipo</b>
<b>Infección oportunista</b>	Historia clínica	Tuberculosis, candidiasis, toxoplasmosis, neumonía, criptococosis, etc.	Cualitativa nominal politómica  Dependiente
<b>VIH</b>	Laboratorio	VIH positivo VIH negativo	Cualitativa nominal dicotómica  Independiente
<b>Niveles de linfocitos T CD4+</b>	Laboratorio	Células/ $\mu$ L	Cuantitativa discreta  Interviniente
<b>Carga viral</b>	Laboratorio	Número de copias de ARN- VIH/ml	Cuantitativa discreta  Interviniente
<b>Factores de riesgo</b>	Historia clínica	Edad, sexo, adherencia al tratamiento.	Cualitativa nominal politómica  Interviniente
<b>Estado de alta</b>	Historia clínica	Vivo Fallecido	Cualitativa nominal dicotómica

## **5. Entrada y gestión informática de datos:**

La información se ingresó en la hoja de recolección de datos y posteriormente se organizó en tablas de frecuencia y tablas cruzadas en Excel.

## **6. Estrategia de análisis estadístico:**

Se utilizaron medidas de tendencia central, curvas ROC para sensibilidad y especificidad, y chi cuadrado para validar los datos; todo esto en el programa SPSS V25.0.

## RESULTADOS

En un total de 380 pacientes VIH positivos, 164 tenían infecciones oportunistas (43,15%). La muestra estuvo conformada por 140 hombres (85,4%) y 24 mujeres (14,6%), la media de edad fue  $43,09 \pm 12,84$  años. La media de CD4 fue  $382,3 \pm 269,74$  cel/ $\mu$ L con un rango de 3- 1405 cel/ $\mu$ L. La media de carga viral fue  $70289,89 \pm 220039,36$  copias/ml con un rango de 0- 1560000 copias/ml.

En este estudio, se encontró que el herpes fue la infección oportunista más frecuente (n= 29, 17,7%), seguida de infecciones entéricas (n=24, 14,6%), tuberculosis pulmonar (n= 22, 13,41%), tuberculosis extrapulmonar (n= 14, 8,54%), toxoplasmosis cerebral (n= 14, 8,54%), sífilis (n= 14, 8,54%), infecciones bacterianas graves (osteomielitis por *Burkholderia cepacia* y nocardiosis pulmonar) (n= 14, 8,54%), candidiasis (n= 10, 6,1%), criptococosis (n= 8, 4,88%), hepatitis B (n= 6, 3,66%), histoplasmosis (n= 4, 2,44%) e influenza (n= 3, 1,83%).

Se encontró, además, que el 71,95% de pacientes presentó infecciones oportunistas con recuento de CD4  $>200$  cel/ $\mu$ L, y el 28,05% restante, con recuento de CD4  $<200$  cel/ $\mu$ L. La hepatitis B fue la única infección oportunista que se presentó en mayor porcentaje (66,66%) cuando el recuento de CD4 fue  $<200$  cel/ $\mu$ L, mientras que la histoplasmosis e influenza (100%), tuberculosis pulmonar (81,81%), infecciones entéricas (79,16%), sífilis (78,57%), criptococosis (75%), toxoplasmosis cerebral (71,42%), herpes (65,51%) e infecciones bacterianas graves (64,28%) se presentaron cuando el recuento de CD4 fue  $>200$  cel/ $\mu$ L. La aspergilosis apareció con igual frecuencia en pacientes con CD4  $<$  y  $>$  200 cel/ $\mu$ L.

El 54,88% de infecciones oportunistas (n= 90) se presentó con carga viral entre 0 y 40 copias/ml, 31,1% (n= 31) con más de 1000 copias/ml y 14,02% (n= 23) con 41 a 999 copias/ml. La mortalidad general fue de 10,98%, siendo la mayor mortalidad para la criptococosis (62,5%), seguida de influenza (33,33%), tuberculosis extrapulmonar (28,57%), infecciones bacterianas graves (14,28%), tuberculosis pulmonar (13,63%) e infecciones entéricas (8,33%); no existió mortalidad en las demás infecciones oportunistas.

## DISCUSIÓN

En este estudio, la prevalencia de infecciones oportunistas fue de 43,15%, similar a lo encontrado en el estudio de Mitiku et al., realizado en 2015 en Etiopía, donde fue de 48% (18); y a diferencia del estudio de Luo et al., realizado en 2016 en Shanghái, donde fue mayor (94,67%) (27). Las infecciones oportunistas fueron más frecuentes en hombres que en mujeres, con relación de 5,83:1, equivalente a lo encontrado en el estudio de Luo et al., con 9,7:1 (27) , y en el de Agudelo et al., realizado en 2015 en Colombia, con 2,7:1 (16). La media de edad en nuestro estudio fue  $43,09 \pm 12,84$  años, semejante a Luo et al. , donde fue  $41.59 \pm 13.36$  años (27). La media de CD4 para la presentación de infecciones oportunistas fue 382,3 cel/ $\mu$ L, mayor que en los estudios de Luo et al. , donde fue 34 cel/ $\mu$ L (27) y, de Sarvepalli et al., realizado en 2017 en India, con 267,11 cel/ $\mu$ L (28). La media de carga viral para la presentación de infecciones oportunistas fue 70289,89 copias/ml, mayor que en los estudios de Luo et al. , donde fue 199,52 copias/ml (27); de Ekwaru et al. , realizado en 2013 en Estados Unidos, donde fue de 25500 copias/ml (29) y de Pang et al., realizado en 2018 en China, de 1000 copias/ml.

En la presente investigación, la infección oportunista más frecuente fue herpes (17,7%), a diferencia del estudio de Sarvepalli et al. , donde la más frecuente fue candidiasis (61,5%), sin embargo, en nuestro estudio la candidiasis ocupó el quinto lugar (6,1%). En contraste, en el estudio de Pang et al. , la más frecuente fue neumonía bacteriana (25,8%) y la candidiasis (18,3%) ocupó el segundo lugar. El herpes no estuvo en las 5 más frecuentes de estos 2 estudios, mientras que en el estudio de Mitiku ocupó el segundo lugar con 10,6%. En nuestro estudio, la segunda más frecuente fue infecciones entéricas (14,6%), que en Sarvepalli et al. y en Mitiku et al., ocupó el cuarto lugar, con 44% y 3,6%, respectivamente; mientras que en Pang et al. fue la quinta (9,3%). La tercera más frecuente fue tuberculosis pulmonar (13,4%), igual que en Sarvepalli et al. (46%); mientras que en Pang et al., fue cuarta (11,5%) y en Mitiku et al., la más frecuente (18,2%).



En este estudio, solo el 28,05% de pacientes presentó infecciones oportunistas con recuento de CD4 <200 cel/ $\mu$ L, diferente a lo encontrado en los estudios de Luo *et al.*, con 88,7% (27) y de Shenoy *et al.*, realizado en 2017 en India, con 55,6% (2). En el estudio de Vinod *et al.*, realizado en 2018 en India, las infecciones oportunistas que se presentaron con mayor frecuencia con CD4 <200 cel/ $\mu$ L fueron: candidiasis oral, tuberculosis pulmonar y neumonía por *Pneumocystis carinii* (31); a diferencia de este estudio en el que la hepatitis B fue la única que se presentó con mayor frecuencia con CD4 <200 cel/ $\mu$ L, la histoplasmosis e influenza se presentaron solo cuando el CD4 fue >200 cel/ $\mu$ L; y, tuberculosis pulmonar, infecciones entéricas, sífilis y criptococosis se presentaron con mayor frecuencia, pero no exclusivamente, con CD4 >200 cel/ $\mu$ L. La mortalidad de las infecciones oportunistas fue de 10,98%, menor al 19% encontrado en el estudio de Vinod *et al.* (31); y al 34,5% en Sarvepalli *et al.* (28) .

## **CONCLUSIONES**

- Las infecciones oportunistas encontradas en los pacientes VIH positivos, en orden de frecuencia, fueron: herpes, infecciones entéricas, tuberculosis pulmonar, tuberculosis extrapulmonar, infecciones bacterianas graves, candidiasis, criptococosis, hepatitis B, histoplasmosis e influenza.
- En este estudio no se pudo establecer un punto de corte de recuento de linfocitos T CD4+ ni de carga viral para la aparición de infecciones oportunistas.
- La mortalidad general de las infecciones oportunistas fue de 10,98%, menor a la encontrada en los estudios comparados. Las de mayor mortalidad fueron criptococosis, influenza, tuberculosis extrapulmonar e infecciones bacterianas graves.
- La adherencia al tratamiento no pareció proteger a los pacientes de la aparición de infecciones oportunistas.
- En este estudio, a pesar de lo que indica la literatura, no se encontró relación entre los niveles bajos de CD4 y la aparición de infecciones oportunistas.

## REFERENCIAS

1. Iroezindu M. Disparities in the magnitude of human immunodeficiency virus-related opportunistic infections between high and low/middle-income countries: Is highly active antiretroviral therapy changing the trend? *Ann Med Health Sci Res.* 2016;6(1):4.
2. Shenoy N, Ramapuram JT, Shenoy A, Ahmed J, Srikant N. Incidence of Opportunistic Infections among HIV-Positive Adults on Highly Active Antiretroviral Therapy in a Teaching Hospital, India: Prospective Study. *J Int Assoc Provid AIDS Care JIAPAC.* mayo de 2017;16(3):309-11.
3. Low A, Gavrilidis G, Larke N, B-Lajoie M-R, Drouin O, Stover J, et al. 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. *Clin Infect Dis.* 15 de junio de 2016;62(12):1595-603.
4. Masur H, Read SW. Opportunistic Infections and Mortality: Still Room for Improvement. *J Infect Dis.* 1 de noviembre de 2015;212(9):1348-50.
5. Buchacz K, Lau B, Jing Y, Bosch R, Abraham AG, Gill MJ, et al. Incidence of AIDS-Defining Opportunistic Infections in a Multicohort Analysis of HIV-infected Persons in the United States and Canada, 2000–2010. *J Infect Dis.* 15 de septiembre de 2016;214(6):862-72.
6. Bartlett JG, Sax PE. Descripción general de la prevención de infecciones oportunistas en pacientes infectados por VIH. :13.
7. Rubaihayo J, Tumwesigye NM, Konde-Lule J. Trends in prevalence of selected opportunistic infections associated with HIV/AIDS in Uganda. *BMC Infect Dis.* diciembre de 2015;15(1):187.
8. Ministerio de Salud Pública. Boletín Anual VIH/sida y Expuestos perinatales 2018. 2018.
9. Ministerio de Salud Pública. VIH [Internet]. 2018. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/vih/#>

10. Ministerio de Salud Pública. Guía de atención integral para para adultos y adolescentes con infección por VIH/SIDA. 2017.
11. Codina C, Martín T, Ibarra O. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. En 2015. p. 1493-516.
12. Hoja informativa — Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida [Internet]. [citado 3 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>
13. González J, Lozano F. DOCUMENTO DE CONSENSO DE GeSIDA/PLAN NACIONAL SOBRE EL SIDA RESPECTO AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN ADULTOS INFECTADOS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA. 2019.
14. Organización Panamericana de la Salud. DEFINICIÓN DE LA OMS DE CASO DE INFECCIÓN POR EL VIH A EFECTOS DE VIGILANCIA Y REVISIÓN DE LA ESTADIFICACIÓN CLÍNICA Y DE LA CLASIFICACIÓN INMUNOLÓGICA DE LA ENFERMEDAD RELACIONADA CON EL VIH EN ADULTOS Y NIÑOS. 2009;
15. NCBI. AIDS-Related Opportunistic Infections. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=aids+related+opportunistic+infections>
16. Agudelo-Gonzalez S, Murcia-Sanchez F, Salinas D, Osorio J. Infecciones oportunistas en pacientes con VIH en el hospital universitario de Neiva, Colombia. 2007-2012. Infectio. 1 de abril de 2015;19(2):52-9.
17. Opportunistic Infections | Living with HIV | HIV Basics | HIV/AIDS | CDC [Internet]. [citado 20 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/hiv/basics/livingwithhiv/opportunisticinfections.html>
18. Mitiku H, Weldegebreal F, Teklemariam Z. Magnitude of opportunistic infections and associated factors in HIV-infected adults on antiretroviral therapy in eastern Ethiopia [Internet]. Vol. 7, HIV/AIDS - Research and Palliative Care. Dove Press; 2015 [citado 17 de junio de 2020]. p. 137-44.

Disponibile en: <https://www.dovepress.com/magnitude-of-opportunistic-infections-and-associated-factors-in-hiv-in-peer-reviewed-fulltext-article-HIV>

19. Bhuvana K, Hema N, Patil R. Prevalence and risk factors for opportunistic infections in HIV patients who developed adverse drug reactions (ADRs) to antiretroviral therapy (ART) in a tertiary-care teaching hospital. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol*. 2015;5(3):200.

20. Center for Disease Control. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. [Internet]. 2019 [citado 21 de junio de 2020]. Disponible en: [https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult\\_oi.pdf](https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf)

21. Salazar D. Prevalencia de infecciones oportunistas en pacientes VIH positivo, y su relación con la necesidad de hospitalización, asociados a carga viral y conteo disminuido de CD4 en comparación con otras patologías , en pacientes inscritos a CAPACITS Veracruz del periodo enero-diciembre 2013. 2014.

22. Overview of prevention of opportunistic infections in HIV-infected patients - UpToDate [Internet]. [citado 21 de febrero de 2020]. Disponible en: [https://www21.ucsg.edu.ec:2065/contents/overview-of-prevention-of-opportunistic-infections-in-hiv-infected-patients?search=prevencion%20infecciones%20oportunistas&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www21.ucsg.edu.ec:2065/contents/overview-of-prevention-of-opportunistic-infections-in-hiv-infected-patients?search=prevencion%20infecciones%20oportunistas&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)

23. World Health Organization, Regional Office for South-East Asia. Laboratory guidelines for enumerating CD4 T lymphocytes in the context of HIV/AIDS. New Delhi: World Health Organization, Regional Office for South-East Asia; 2007.

24. Kaplan JE, Hanson DL, Jones JL, Dworkin MS, Adult and Adolescent Spectrum of HIV Disease Project Investigators. Viral load as an independent

risk factor for opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents. *AIDS Lond Engl*. 28 de septiembre de 2001;15(14):1831-6.

25. Immunizations in patients with HIV - UpToDate [Internet]. [citado 21 de febrero de 2020]. Disponible en: [https://www21.ucsf.edu.ec:2065/contents/immunizations-in-patients-with-hiv?search=vacunas%20en%20pacientes%20vih&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www21.ucsf.edu.ec:2065/contents/immunizations-in-patients-with-hiv?search=vacunas%20en%20pacientes%20vih&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)

26. Mortalidad en pacientes con infección por VIH/SIDA en tratamiento antiretroviral en Huancayo, Perú 2008-2015 [Internet]. [citado 21 de febrero de 2020]. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172016000200005](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172016000200005)

27. Luo B, Sun J, Cai R, Shen Y, Liu L, Wang J, et al. Spectrum of Opportunistic Infections and Risk Factors for In-Hospital Mortality of Admitted AIDS Patients in Shanghai. *Medicine (Baltimore)*. mayo de 2016;95(21):e3802.

28. Sarvepalli AK, Dharana PK. Spectrum of opportunistic infections with correlation to CD4 counts in newly diagnosed HIV seropositive cases. 2017;

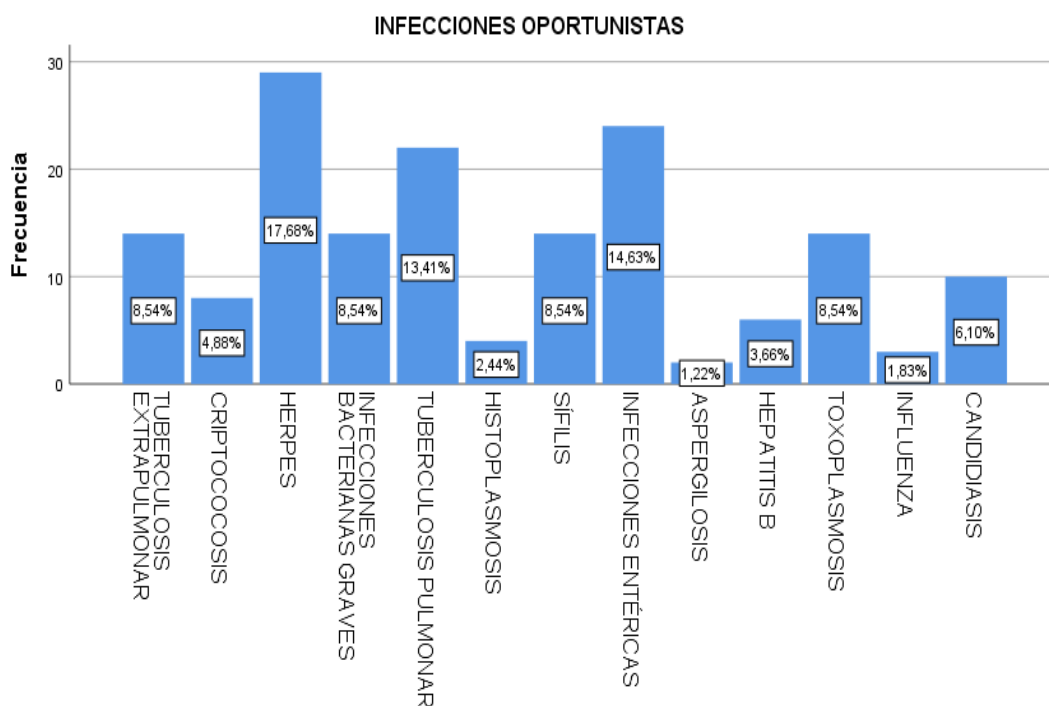
29. Ekwaru JP, Campbell J, Malamba S, Moore DM, Were W, Mermin J. The effect of opportunistic illness on HIV RNA viral load and CD4+ T cell count among HIV-positive adults taking antiretroviral therapy. *J Int AIDS Soc* [Internet]. 1 de abril de 2013 [citado 17 de junio de 2020];16(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3615176/>

30. Pang W, Shang P, Li Q, Xu J, Bi L, Zhong J, et al. Prevalence of Opportunistic Infections and Causes of Death among Hospitalized HIV-Infected Patients in Sichuan, China. *Tohoku J Exp Med*. 2018;244(3):231-42.

31. Vinod PK, Radhakrishnan C, Pk S. Incidence and Spectrum of Opportunistic Infections Among HIV Infected Patients Attending Government Medical College, Kozhikode. *J Assoc Physicians India*. julio de 2018;66(7):33-6.

## ANEXOS

**Gráfico 1. Frecuencia de infecciones oportunistas**



**Fuente:** Base de datos del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

**Elaborado por:** las autoras

**Tabla 3. Infecciones oportunistas y recuento de CD4**

INFECCION OPORTUNISTA	TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR	RECUENTO DE CD4		Total
		0-199 cel/ $\mu$ L	>200 cel/ $\mu$ L	
	TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR	4	10	14
	CRIPTOCOCOSIS	2	6	8
	HERPES	10	19	29
	INFECCIONES BACTERIANAS GRAVES	5	9	14
	TUBERCULOSIS PULMONAR	4	18	22
	HISTOPLASMOSIS	0	4	4
	SÍFILIS	3	11	14
	INFECCIONES ENTÉRICAS	5	19	24
	ASPERGILOSIS	1	1	2

HEPATITIS B	4	2	6
TOXOPLASMOSIS	4	10	14
INFLUENZA	0	3	3
CANDIDIASIS	4	6	10
<b>Total</b>	<b>46</b>	<b>118</b>	<b>164</b>

P= 0,497

**Fuente:** Base de datos del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.  
**Elaborado por:** las autoras

**Tabla 4. Infecciones oportunistas y carga viral**

INFECCIÓN OPORTUNISTA		CARGA VIRAL			Total
		0-40 copias/ml	41-999 copias/ml	>1000 copias/ml	
TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR		8	2	4	14
CRIOCOCCOSIS		3	0	5	8
HERPES		15	4	10	29
INFECCIONES BACTERIANAS GRAVES		9	3	2	14
TUBERCULOSIS PULMONAR		13	2	7	22
HISTOPLASMOSIS		2	1	1	4
SÍFILIS		5	2	7	14
INFECCIONES ENTÉRICAS		18	3	3	24
ASPERGILOSIS		1	1	0	2
HEPATITIS B		3	2	1	6
TOXOPLASMOSIS		8	1	5	14
INFLUENZA		3	0	0	3
CANDIDIASIS		2	2	6	10
<b>Total</b>		<b>90</b>	<b>23</b>	<b>51</b>	<b>164</b>

P= 0,365

**Fuente:** Base de datos del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.  
**Elaborado por:** las autoras



**Tabla 5. Infecciones oportunistas y estado de alta**

INFECCIÓN OPORTUNISTA	ESTADO DE ALTA		Total
	VIVO	FALLECIDO	
TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR	10	4	14
CRIPTOCOCOSIS	3	5	8
HERPES	28	1	29
INFECCIONES BACTERIANAS GRAVES	12	2	14
TUBERCULOSIS PULMONAR	19	3	22
HISTOPLASMOSIS	4	0	4
SÍFILIS	14	0	14
INFECCIONES ENTÉRICAS	22	2	24
ASPERGILOSIS	2	0	2
HEPATITIS B	6	0	6
TOXOPLASMOSIS	14	0	14
INFLUENZA	2	1	3
CANDIDIASIS	10	0	10
<b>Total</b>	<b>146</b>	<b>18</b>	<b>164</b>

P= 0,000

**Fuente:** Base de datos del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.  
**Elaborado por:** las autoras



## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Nosotras, **Luzuriaga Delgado, Verónica Mishell**, con C.C: # **0954598165** y **Novillo Flores, Marleen del Carmen**, con C.C: # **0928991637**, autoras del trabajo de titulación: **Influencia de los niveles de CD4 y carga viral en infecciones oportunistas en pacientes VIH positivos atendidos en el Hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el período 2014 - 2019**, previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaramos tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizamos a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 11 de septiembre de 2020

f. VMLuzuriagaD.  
**Luzuriaga Delgado Verónica**

**Mishell**

**C.C: 0954598165**

f. Marleen Novillo F.  
**Novillo Flores Marleen del**

**Carmen**

**C.C: 0928991637**



## REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

### FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

<b>TÍTULO Y SUBTÍTULO:</b>	Influencia de los niveles de CD4 y carga viral en infecciones oportunistas en pacientes VIH positivos atendidos en el Hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el período 2014 - 2019		
<b>AUTOR(ES)</b>	Verónica Mishell, Luzuriaga Delgado; Marleen del Carmen, Novillo Flores		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	Andrés Mauricio, Ayón Genkuong		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Ciencias Médicas		
<b>CARRERA:</b>	Medicina		
<b>TÍTULO OBTENIDO:</b>	Médico		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	11 de septiembre de 2020	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	28
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Infectología, Epidemiología, Medicina Interna		
<b>PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:</b>	Seropositividad VIH, infecciones oportunistas relacionadas al SIDA, recuento de linfocitos CD4, carga viral.		
<b>RESUMEN/ABSTRACT:</b>	<p><b>INTRODUCCIÓN:</b> La prevalencia de infecciones oportunistas hasta el 2016 en países de ingresos medios y bajos era de 32 a 77,7%, con mayor frecuencia con CD4 &lt; 200 cel/μL y alta mortalidad. <b>OBJETIVOS:</b> Establecer las infecciones oportunistas presentes, determinar su frecuencia y mortalidad, establecer el punto de corte de niveles de CD4 y carga viral para su aparición y determinar cuál de ellos ejerce mayor influencia. <b>METODOLOGÍA:</b> Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo con pacientes VIH positivos atendidos en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo entre el 2014 y 2019. Se tomó una muestra de 380 pacientes y, aplicando criterios de inclusión y exclusión, se estudiaron 164. <b>RESULTADOS:</b> De 380 pacientes, 164 tenían infecciones oportunistas (43,15%). De estos, 85,4% fueron hombres. La media de edad fue 43,09 años, de CD4 de 382,3 cel/μL y de carga viral de 70289,89 copias/ml. Las infecciones oportunistas más frecuentes fueron herpes (17,7%), infecciones entéricas (14,6%) y tuberculosis pulmonar (13,4%). El 28,05% pacientes las presentó con recuento de CD4 &lt;200 cel/μL (P &gt;0,05). La mortalidad fue de 10,98%, siendo mayor para criptococosis (62,5%) (P&lt;0,05). <b>CONCLUSIONES:</b> Las infecciones oportunistas más frecuentes fueron herpes, infecciones entéricas, tuberculosis pulmonar, tuberculosis extrapulmonar, infecciones bacterianas graves y candidiasis. No se encontró punto de corte de recuento de CD4 ni de carga viral para su desarrollo y la adherencia al tratamiento no pareció proteger a los pacientes de su aparición.</p>		
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> +593989284742, +593990642978	<b>E-mail:</b> <a href="mailto:vmluzuriaga4@gmail.com">vmluzuriaga4@gmail.com</a> , <a href="mailto:marleenovillo97@gmail.com">marleenovillo97@gmail.com</a>	
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::</b>	<b>Nombre:</b> Ayón Genkuong Andrés Mauricio		
	<b>Teléfono:</b> +593997572784		
	<b>E-mail:</b> <a href="mailto:andres.ayon@cu.ucsq.edu.ec">andres.ayon@cu.ucsq.edu.ec</a>		
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>			
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>			
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>			
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>			