

#### **TEMA:**

Prevalencia de patógenos oportunistas causantes de neuroinfección en pacientes con VIH/SIDA del Hospital General Guasmo Sur, periodo 2018-2021.

#### **AUTORES:**

Alencastro Placencia, Saúl Alexander Encalada Moreira, Eneida Gabriela

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de MÉDICO

#### **TUTOR:**

Dr. Molina Saltos, Luis Fernando

Guayaquil – Ecuador 01 de septiembre del 2022



### **CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo fue realizado en su totalidad por **Alencastro Placencia, Saúl Alexander y Encalada Moreira, Eneida Gabriela** como requerimiento parcial para la obtención del Grado Académico de **Médico.** 

TUTOR(A)

Dr. Molina Saltos, Luis Fernando

**DIRECTOR DE CARRERA** 

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

Dr. Juan Luis Aguirre

Guayaquil, 1 de septiembre del año 2022



#### DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, Alencastro Placencia, Saúl Alexander

#### **DECLARO QUE:**

El Trabajo de titulación Prevalencia de patógenos oportunistas causantes de neuroinfección en pacientes con VIH/SIDA del Hospital General Guasmo Sur, periodo 2018-2021 previa a la obtención del Grado Académico de MÉDICO, ha sido desarrollada en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan al pie de las páginas correspondientes, cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico de la tesis del Grado Académico en mención.

Guayaquil, 1 de septiembre del año 2022

**EL AUTOR** 

**f**\_\_\_\_\_

Alencastro Placencia, Saúl Alexander



#### FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

#### DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, Encalada Moreira, Eneida Gabriela

#### **DECLARO QUE:**

El Proyecto de Investigación Prevalencia de patógenos oportunistas causantes de neuroinfección en pacientes con VIH/SIDA del Hospital General Guasmo Sur, periodo 2018-2021 previa a la obtención del Grado Académico de MÉDICO, ha sido desarrollada en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan al pie de las páginas correspondientes, cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico de la tesis del Grado Académico en mención.

Guayaquil, 1 de septiembre del año 2022

**EL AUTOR** 

f.

Encalada Moreira, Eneida Gabriela



### **AUTORIZACIÓN**

Yo, Alencastro Placencia, Saúl Alexander

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, la publicación en la biblioteca de la institución del Trabajos de Titulación - Carrera de Medicina titulada: Prevalencia de patógenos oportunistas causantes de neuroinfección en pacientes con VIH/SIDA del Hospital General Guasmo Sur, periodo 2018-2021, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 1 de septiembre del año 2022

**EL AUTOR:** 

Alencastro Placencia, Saúl Alexander



#### **AUTORIZACIÓN**

Yo, Encalada Moreira, Eneida Gabriela

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, la publicación en la biblioteca de la institución del Trabajos de Titulación - Carrera de Medicina titulada: Prevalencia de patógenos oportunistas causantes de neuroinfección en pacientes con VIH/SIDA del Hospital General Guasmo Sur, periodo 2018-2021, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 1 de septiembre del año 2022

**EL AUTOR:** 

f

Encalada Moreira, Eneida Gabriela

# REPORTE DE URKUND

#### ENEIDA GABRIELA ENCALADA MOREIRA

#### SAÚL ALEXANDER ALENCASTRO PLACENCIA

"Prevalencia de patógenos oportunistas causantes de neuroinfección en pacientes con VIH/SIDA del Hospital General Guasmo Sur, periodo 2018-2021"

)
P69 TESIS ALENCASTRO-ENCALADA.docx (D143238041)
2022-08-24 20:20 (-05:00)
Luis Fernando Molina Saltos (luis.molina08@cu.ucsg.edu.ec)
luis.molina08.ucsg@analysis.urkund.com
p69 tesis Alencastro-Encalada " Prevalencia de patógenos oportunistas causant es de neuroinfección e Mostrar el mensaje completo  0% de estas 25 páginas, se componen de texto presente en 0 fuentes.

Dr. Luis Molina

Tutor

#### **AGRADECIMIENTO**

A nuestros padres por su apoyo incondicional y confianza depositada en nosotros los cuales fueron un pilar fundamental a lo largo de nuestra formación como médicos.

A nuestra familia que siempre nos acompaña y dirige con cada consejo y palabra de motivación a lo largo de este camino, gracias por ser un gran ejemplo de calidad humana en nuestras vidas y ayudarnos a crecer cada dia como personas y profesionales. Al mismo tiempo deseamos agradecer a los amigos y amigas de toda la vida por siempre estar para nosotros a pesar de las dificultades que en algún momento nos ha tocado pasar a lo largo de esta etapa.

Agradecemos a los amigos que hicimos durante la carrera universitaria con los que compartimos dia a dia en las aulas, el conocimiento y las ganas de aprender fueron nuestro principal lazo; sin embargo; su cariño y amistad quedará plasmada en nuestros corazones a lo largo de nuestras vidas.

Gracias a cada docente que pasó por nuestra formación, sus enseñanzas tanto en lo académico como en lo personal fueron parte de esa luz que nos ayudó a alcanzar nuestro gran anhelo.

A nuestro tutor de tesis que nos brindó las herramientas, tiempo y conocimientos a lo largo de la realización de nuestro proyecto de titulación. Además, expresamos nuestro agradecimiento al Dr. Galo Farfán Cano, Máster sobre infección por VIH, quien nos ayudó con su asesoría en el proceso de desarrollo del presente estudio e informe de investigación, ahora colega y un buen amigo.

SAÚL ALENCASTRO PLACENCIA Y GABRIELA ENCALADA MOREIRA.

#### **DEDICATORIA**

Dedicamos este trabajo de titulación de médicos a nuestra familia padres y hermanos que siempre nos brindaron su apoyo en los momentos más difíciles de este largo proceso de formación como profesionales. Por guiarnos de manera correcta por este sendero de bondad y verdad. Que nos permitió entender que la dignidad de vida humana se debe otorgar a la persona hasta el último suspiro de vida.

SAÚL ALENCASTRO PLACENCIA Y GABRIELA ENCALADA MOREIRA.



# TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

DR. JUAN LUIS AGUIRRE MARTÍNEZ, I	MGS
,	
DIRECTOR DE CARRERA	
f.	
f	
DR. ANDRÉS MAURICIO AYÓN GENKU	ONG
ORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA	CARF

## Tabla de contenido

Índice de tablas	XIII
Índice de figuras	XIV
Resumen	XV
Abstract	XVI
Introducción	2
Capítulo 1	3
El problema de investigación	3
1.1 Planteamiento del problema	3
1.2 Objetivos de la investigación	3
1.2.1. Objetivo general	3
1.2.2. Objetivos específicos	3
1.3 Hipótesis	4
1.4 Justificación	4
CAPÍTULO 2	5
Marco teórico conceptual	5
2.1 Marco conceptual	5
2.1.1 Infección por VIH y SIDA, breve estado del arte	5
2.1.2 Diagnóstico de infección por VIH y criterios definitorios de SIDA	6
2.1.3 Definición de neuroinfección	9
2.1.4 Tuberculosis del sistema nervioso central asociada a VIH	9
2.1.5 Toxoplasmosis del sistema nervioso (NTx) central asociada a VIH	11
2.1.6 Criptococosis del SNC asociada a VIH	12
2.1.7 Infección del SNC por Herpesvirus asociada a VIH	12
2.2 Marco referencial	15
2.1.2 Tipos de neuroinfección más frecuentes en adultos con VIH/SIDA	15
CAPÍTULO 3	18

Metodología y análisis de los resultados	18
3.1 Enfoque de la investigación	18
3.2 Tipo de investigación	18
3.3 Diseño de la investigación	18
3.4 Tabla de operacionalización de variables	18
3.4 Aspectos éticos y legales	19
3.5 Población y muestra	20
3.6 Técnica de análisis de datos	20
3.7 Análisis de resultados	21
Exposición de los resultados	21
Tasa de mortalidad	31
Tasa de prevalencia	32
Análisis de resultados	33
CAPITULO 4	34
Discusión	34
CAPÍTULO 5	35
Conclusiones y Recomendaciones	35
Conclusiones	35
Recomendaciones	36
Referencias	37

# Índice de tablas

Tabla 1. Definición de caso de vigilancia de los CDC: Estadios de infección por VIH
basada en el recuento de linfocitos T CD4 + o porcentaje de linfocitos T CD4 + del
total de linfocitos. El estadio 0 corresponde a la primoinfección o infección aguda.
Adaptada desde Selik RM, Mokotoff ED, Branson B, et al. Revised Surveillance Case
Definition for HIV Infection - United States, 2014. MMWR Recomm Rep 2014; 63:1.
Adaptado de Farfán-Cano et al. (1)
Tabla 2. Enfermedades definitorias de SIDA de la categoría C del CDC. Tomado de
Farfán-Cano et al (8)
Tabla 3. Clasificación clínica establecida por la OMS para la infección por el VIH,
2012 (4,9)
Tabla 4. Porcentajes de casos de neuroinfecciones por grupos etarios
Tabla 5. Frecuencia en porcentajes de casos de neuroinfecciones por sexo.         22
Tabla 6. Frecuencia en porcentajes de casos por tipo de neuroinfección.    24
Tabla 7. Resultados estadísticos de los tipos de diagnósticos.    26
Tabla 8. Resultados estadísticos de los métodos de diagnóstico.    27
Tabla 9. Resultados estadísticos de los CD-4 +, en casos de neuroinfección por
valores en escala
Tabla 10. Resultados estadísticos en escala de valores de carga viral de los pacientes
con neuroinfección30
Tabla 11. Resultados estadísticos del estado vital al final del tratamiento ya sea por
fallecimiento o alta entre pacientes con neuroinfección31
Tabla 12 Provalencia de neuroinfecciones asociadas a VIH/SIDA 33

# Índice de figuras

Figura 1. Porcentajes de casos de neuroinfecciones por grupos etarios
Figura 2. Frecuencia en porcentajes de casos de neuroinfecciones por sexo 23
Figura 3. Frecuencia en porcentajes de casos por tipo de neuroinfecciones 25
Figura 4. Frecuencia en porcentajes de los tipos de diagnósticos
<b>Figura 5.</b> Frecuencia en porcentajes de casos de neuroinfecciones por método de diagnóstico
<b>Figura 6.</b> Frecuencia en porcentajes de CD-4 +, en casos de neuroinfección por valores en escala
<b>Figura 7.</b> Frecuencia en porcentajes de escala de valores de carga viral de los pacientes con neuroinfección
Figura 8. Frecuencia en porcentajes del estado vital al final del tratamiento ya sea
por fallecimiento o alta31

#### Resumen

Introducción: El VIH/SIDA es un problema de salud pública mundial y las IOs asociadas pueden afectar en gran manera la calidad de vida de quienes las padecen; toman en este sentido importancia aquella que tiene el SNC como diana, y que pueden generar el fallecimiento del paciente o secuelas permanentes. Materiales y métodos: el presente estudio fue de corte transversal, retrospectivo, observacional, descriptivo. de enfoque mixto, efectuado a partir de las historias clínicas de PVVS del HGGS con diagnóstico de neuroinfección, hospitalizados entre enero de 2018 y diciembre de 2021, contando con un universo de 58,869 sujetos, una población de 138, y N=39. **Resultados:** el grupo etario mayoritariamente afectado fue el de 36-65 años (51.3%), predominando el sexo masculino (87.2%), el diagnostico más frecuente fue toxoplasmosis (43.6%) con una prevalencia de 12.32, seguida de la tuberculosis (6.52) y la criptococosis meníngea (3.62), los métodos diagnósticos más frecuentemente empleados fueron los indirectos (25.64%) correspondiendo al A.D.A. Tomografía y Resonancia. La tasa de mortalidad fue de 108.7 El 59.9 % de casos mantenía una CV entre 100,000-99,999 copias y en el 86.1% de casos los niveles de CD4+ fueron <200 cells/mm<sup>3</sup>. Conclusiones: se encontró una prevalencia de agentes patógenos, afectación por grupos etarios y sexo, similar a la descrita en estudios efectuados en el país y la región. Los métodos de diagnósticos indirectos constituyen una herramienta para establecer la etiología. La mortalidad puede llegar a ser de 11 por cada 100 casos.

Palabras Claves: VIH; SIDA; Neuroinfección; Toxoplasmosis; Meningitis.

#### **Abstract**

Introduction: HIV/AIDS is a worldwide public health problem and the associated OIs may greatly compromise the quality of life of those who develop them; in this context, it is important to highlight those that have the CNS as a target, and which may lead to the death of the patient or permanent sequelae. Materials and methods: the present study was cross-sectional, retrospective, observational, exploratory, descriptive, non-experimental, of mixed approach, carried out from the clinical records of PLWHA of the HGGS with a diagnosis of neuroinfection, hospitalised between January 2018 and December 2021, with a universe of 58,869 subjects, a population of 138, and N=39. **Results:** the age group most affected was 36-65 years (51.3%), predominantly male (87.2%), the most frequent diagnosis was toxoplasmosis (43.6%) with a prevalence of 12.32, followed by tuberculosis (6.52) and meningeal cryptococcosis (3.62), the most frequently used diagnostic methods were indirect (25.64%) corresponding to A.D.A. Tomography and MRI. The mortality rate was 10.87. 59.9% of cases had a CV between 100,000-99,999 copies and in 86.1% of cases CD4+ levels were <200 cells/mm3. Conclusions: We found a prevalence of pathogens, age group and sex, similar to that described in studies carried out in the country and the region. Indirect diagnostic methods are a tool to establish the etiology. Mortality can be as high as 11 per 100 cases.

**Keywords:** HIV; AIDS; Neuroinfection; Toxoplasmosis; Meningitis

#### Introducción

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH), es un agente viral perteneciente al género *Lentivirus* de la familia *Retroviridae*, cuyos huéspedes naturales son los vertebrados, existen descritos dos tipos o variantes, el VIH-1 que domina en todo el globo y el VIH-2 que prevalece en el África Subsahariana, siendo ambos responsables de desencadenar el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA); la familia se caracteriza por ser un grupo de ARN-virus monocatenarios, cuya relación genética se establecen a partir de la composición de los aminoácidos de la transcriptasa reversa y la secuenciación de los genes gag y env (1–8).

La infección por VIH, desde 1981 hasta la fecha, constituye un grave problema de salud pública a nivel mundial, ya que se ha tornado en una de las pandemias que más ha asolado a la humanidad (del latín *humus* que se entiende suelo o tierra y *anus* perteneciente a o procedente de), las vías de transmisión definidas son los actos sexuales con conductas de riesgo, compartir jeringas, recibir transfusiones sanguíneas, por exposición accidental a fluidos biológicos (accidentes laborales) y la transmisión vertical o materno-infantil (1–7,9–11).

La situación de epidemia de VIH/SIDA en el Ecuador que presento el Ministerio de Salud Pública del Ecuador en su Boletín Anual de VIH/SIDA 2020 (últimos datos disponibles) nos indicó que existen 45.056 pacientes con VIH en el país y el grupo etario más afectado son 15 a 49 años siendo más prevalente en hombre. Con una tasa de mortalidad relacionada con el sida de 4,8 por cada 100.000 paciente (12).

La infección del sistema nervioso central (SNC) o neuroinfección, es una de las formas de presentación de infecciones oportunistas (IOs) más asociadas a SIDA con mayor gravedad con una tasa de letalidad alta, así como de complicaciones asociadas (3–5,13–16) de ahí la importancia de describir la prevalencia de neuroinfecciones asociadas a infección por VIH/SIDA, para de esta forma establecer valores referenciales que permitan proponer y efectuar intervenciones en el diagnóstico, prevención y manejo de casos de PVVS.

### Capítulo 1

# El problema de investigación

#### 1.1 Planteamiento del problema

Las IOs del SNC, constituyen un desafío médico, ya que suelen ser de presentación frecuente entre personas infectados por el VIH, que puede devenir en la aparición de complicaciones de forma prolongada, y hasta permanente, y en ciertos casos, conducir a un desenlace funesto de estos pacientes, lo cual puede disminuirse con un diagnóstico y consecuente tratamiento oportuno, no obstante, para lo cual debe efectuarse la interpretación de datos que relacionen la enfermedad con su agente etiológico; los profesionales de la salud de forma empírica pueden hacer uso de estudios estadísticos de prevalencia, de ahí que podamos preguntarnos ¿cuál es la prevalencia de las neuroinfecciones entre pacientes con VIH?

#### 1.2 Objetivos de la investigación

#### 1.2.1. Objetivo general

Determinar la prevalencia de casos de patógenos oportunistas causantes de neuroinfección en pacientes PVVS, que cursaron internación hospitalaria entre 2018-2021 en el HGGS.

#### 1.2.2. Objetivos específicos

- Indicar el sexo y la edad predominante de los pacientes que tuvieron neuroinfección en el hospital general guasmo sur, periodo 2018-2021.
- Identificar qué tipo de diagnóstico fue el más usado de acuerdo al método empleado para la detección del microorganismo causante de neuroinfección.
- Determinar la tasa de mortalidad en pacientes con VIH/SIDA con neuroinfección.

#### 1.3 Hipótesis

El *Toxoplasma gondii* es el agente más prevalente en las infecciones oportunistas del SNC en la población estudiada del hospital general guasmo sur periodo 2018-2021.

#### 1.4 Justificación

La infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), constituye desde su inicio cerca de 1981, uno de los problemas de salud pública de más grande impacto en el mundo al ser una de las pandemias, vigente hasta la fecha, que más muertes ha ocasionado a consecuencia de las complicaciones desencadenadas por la coinfección de múltiples microorganismos en pacientes con deterioro de su sistema inmunológico, los gastos del tratamiento de la infección y coinfecciones sobre los sistemas de salud pública y las situaciones socio-económicas de los individuos y sus países (3,13,17).

Las neuroinfecciones en general son enfermedades que generan padecimiento severo en los pacientes, esto sobresale aún más en el contexto de pacientes infectados con VIH tornan importancia el poder tratarlas en el momento oportuno, con la finalidad de disminuir las complicaciones, de ahí se desprende la pregunta ¿Cuál es la prevalencia de IO asociadas a VIH que afectan el SNC?

En más de un estudio se ha especificado que las neuroinfecciones oportunistas asociadas a VIH más comunes están la toxoplasmosis, seguida de criptococosis y tuberculosis como enfermedades, no obstante, en estos estudios llama la atención la falta de diagnóstico definitivo por anatomía patológica y por detección del agente etiológico, así como el uso de técnicas de diagnóstico indirecto (18,19).

Se considera que alrededor de un tercio de los pacientes que presentan complicaciones en el sistema nervioso central (SNC), que provocan una morbilidad considerable y mortalidad. El diagnostico de estas enfermedades es prioritario en el afán de prevenir las complicaciones asociadas a estas, principalmente la mortalidad, para lograr un mejor pronóstico en los pacientes. Conocer la prevalencia de estas enfermedades, se orienta en las áreas y líneas de investigación de interés nacional, los resultados permitirán orientar la toma de decisiones y conocer las limitaciones en las técnicas

existentes, en el momento de la atención a pacientes con VIH con diagnostico probable de neuroinfección.

### CAPÍTULO 2

# Marco teórico conceptual

#### 2.1 Marco conceptual

#### 2.1.1 Infección por VIH y SIDA, breve estado del arte

Se data el origen de la pandemia hasta 1981, cuando se reportó una serie de casos de neumocistosis y sarcoma de Kaposi en un grupo de hombres que mantenían sexo con hombres (HSH) definiendo el termino síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), no obstante, no se notificaría sino hasta 1983 el agente etiológico del síndrome, con la detección del virus en la muestra más antigua que data de 1959 en una muestra de plasma de la República Democrática del Congo (1,17).

El VIH es un *Lentivirus*, miembro de la familia *Retroviridae*, retrovirus del tipo C, de cuyo genoma las regiones gag (codifica proteínas nucleares), pol (codifica transcriptasa reversa) y env (codifica las proteínas de la envoltura), son las más importantes; se han mencionado 2 variantes, el VIH-1 que tiene la mayor distribución a nivel mundial y el VIH-2 cuya distribución se concentra al África subsahariana y migrantes de esas zonas geográficas, compartiendo ambos la capacidad de generar el SIDA (2,20).

La Organización Panamericana de la Salud refiere que desde el 2010, se han incrementado los casos de personas que viven con VIH/SIDA en América Latina un 21 %, dando como resultado en el año 2019 en las Américas datos de 3,7 millones de personas con VIH, 2,1 millón en América Latina (11). Para 2020 se estimaba que el número de infectados alcanzaría la cifra de 37.7 millones de habitantes en el mundo, contabilizando un aproximado de 79.3 millones de contagiados desde el inicio de la pandemia, con 1.5 millones de nuevos casos adquiridos durante 2020 y 680,000 muertes a causa de complicaciones generadas por SIDA (17). Actualmente ONUSIDA

reporta un total de 38.4 millones de infectados, de las cuales 1.5 millones de personas serian nuevas infecciones, 650.000 muertes relacionadas con el SIDA y acumulando un total de 84.2 millones de infectados para el 2021 (18).

En el Ecuador al cierre de 2020, se estimaba un total de 45,056 paciente viviendo con VIH/SIDA (PVV/S), predominando la infección en el grupo etario de 15-49 años, siendo todavía una epidemia de tipo concentrada en grupos de población clave, con mayor prevalencia entre hombres que tienen sexo con hombres (HSH), alcanzando valores de 16.5 % en Quito y 11.2 % en Guayaquil, mientras que en mujeres transfemeninas la prevalencia es de 34.8 % en la población de Quito y 20.7 en la población e Guayaquil, siendo estos los que mantiene durante años como los centros con mayor incidencia de VIH en el país (21,22).

En 2017 se efectuó un estudio descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo, no experimental, de prevalencia, en el Hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo (HETMC) del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS), dentro del periodo 2015-2016, arrojando una tasa de 10.9 casos de VIH/SIDA por cada 1000 habitantes (23)

Con respecto al análisis efectuado en 2014, a partir de un estudio exploratorio, no experimental se obtuvo como resultado que el 96% de encuestados fueron heterosexuales, refirieron su inicio de la vida sexual activa entre los 16 y 18 años fueron el 48.9 % encuestados, contra aquellos que IVSA entre los 13 y 15 años (23.7 %), el ser polígamos (13 %), el uso ocasional de métodos de barrera (31 %) y el no uso de los mismos (32 %), como las conductas de riesgo que predispondrían a contraer la infección por VIH más frecuentes (2)

#### 2.1.2 Diagnóstico de infección por VIH y criterios definitorios de SIDA

La detección depende de la seroconversión, se ha establecido como tiempo para la misma desde las dos semanas posteriores a la exposición, hasta 2 meses o un año, siendo estos casos de seroconversión tardía infrecuentes, los anticuerpos del suero detectables se enfocan en las proteínas gp41, gp120, gp 160 con al menos una proteína gag y pol; posterior a lo cual es esencial la determinación de la carga viral y el conteo de CD4 para categorizar al paciente (5,20).

Actualmente en Ecuador para establecer diagnostico posteríos a haber efectuado dos pruebas separadas, una de 4ta y otra de 3ra generación para detección de Ag P24 y anticuerpos para VIH 1 y 2 por inmunoensayo y electroquimioluminiscencia, o una cualquiera de las mencionadas y el Western Blot o determinación de la carga viral para VIH (5,24).

La infección se caracteriza por desencadenar una serie de procesos en el interior de células predominantemente inmunes (sobre todo los linfocitos T-CD4+) que convergen en la destrucción al finalizar el proceso de replicación viral, y estos procesos cronificados desencadenan el estado llamado SIDA (14). La replicación continua, permite al virus mantener niveles elevados en el plasma, desencadenando la destrucción y el consecuente descenso de linfocitos T-CD4+, CD8; esta depleción, con el tiempo, conduce a la aparición de infecciones oportunistas (IOs), las cuales permiten definir el estadio SIDA (1,21,25,26).

"Las infecciones oportunistas (IOs) se definen como infecciones que son más frecuentes o más graves debido a la inmunosupresión; antes de la introducción de la terapia antirretroviral (TAR) las IOs eran la principal causa de morbilidad y mortalidad entre los individuos infectados por VIH" (1).

#### Se define como SIDA:

"Es el estadio crónico de la infección por el VIH, acorde con los criterios de los centros de control de enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés), se caracteriza por la aparición de una o más IOs ante el descenso de T-CD4+. Los CDC, clasifican la infección por VIH en varias etapas, según el recuento absoluto de linfocitos T-CD4+ en plasma (tabla 1) y la presencia de las distintas enfermedades oportunistas" (1,24)

**Tabla 1.** Definición de caso de vigilancia de los CDC: Estadios de infección por VIH basada en el recuento de linfocitos T CD4 + o porcentaje de linfocitos T CD4 + del total de linfocitos. El estadio 0 corresponde a la primoinfección o infección aguda. Adaptada desde Selik RM, Mokotoff ED, Branson B, et al. Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection - United States, 2014. MMWR Recomm Rep 2014; 63:1. Adaptado de Farfán-Cano et al. (1)

E-4- J.	Linfocitos T CD4		
Estadio	Cels/mcL	%	
0	NA	NA	

1 ≥500		≥26	
2	200 a 499	14 a 25	
3 (SIDA)	<200	<14	

Además de sumarle letras acorde a la aparición de ciertas enfermedades como la infección aguda asintomática o linfadenopatía persistente generalizada (A), infección sintomática no A y no C (enfermedades relacionadas al VIH no pertenecientes a la categoría C) y la categoría C, en la cual hayamos los procesos definitorios de caso SIDA (Tabla 2) (1,27).

**Tabla 2.** Enfermedades definitorias de SIDA de la categoría C del CDC. *Tomado de Farfán-Cano et al* (8).

Candidiasis de bronquios, tráquea o pulmones

Candidiasis del esófago

Cáncer cervical, invasivo

Coccidioidomicosis diseminada o extrapulmonar

Criptococosis extrapulmonar

Criptosporidiosis intestinal crónica (> 1 mes de duración)

Enfermedad por citomegalovirus (que no sea hígado, bazo o nódulos), que se inicia a la edad > 1 mes

Retinitis por citomegalovirus (con pérdida de la visión)

Encefalopatía, relacionada con el VIH

Herpes simple: úlceras crónicas (> 1 mes de duración) o bronquitis, neumonitis o esofagitis (inicio a la edad> 1 mes)

Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar.

Isosporiasis crónica intestinal (> 1 mes de duración)

sarcoma de Kaposi

Linfoma, Burkitt (o término equivalente)

Linfoma inmunoblástico (o término equivalente)

Linfoma primario de cerebro.

Mycobacterium avium complex (MAC) o Mycobacterium kansasii, diseminado o extrapulmonar

Mycobacterium tuberculosis de cualquier sitio, pulmonar, diseminada, o extrapulmonar

Mycobacterium de otras especies o especies no identificadas, diseminadas o extrapulmonares

Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (anteriormente conocida como "*Pneumocystis carinii*")

Neumonía recurrente

Leucoencefalopatía multifocal progresiva

Septicemia por salmonella recurrente

Toxoplasmosis del cerebro, inicio a la edad> 1 mes Síndrome de desgaste atribuido al VIH

Por otro lado, en la tabla 3 podemos observar otro tipo de clasificación clínica del VIH propuesta por la OMS en 2012, con base en los tipos de síntomas presentados en el paciente (21).

Tabla 3. Clasificación clínica establecida por la OMS para la infección por el VIH, 2012 (4,9).

Síntomas asociados a la infección por el VIH	Estadio clínico de la OMS
Asintomática	1
Leve	2
Avanzada	3
Grave	4

#### 2.1.3 Definición de neuroinfección

Se denomina como neuroinfección a toda infección que afecta el sistema nervioso central, y se la considera como una urgencia médica, ya que el retraso en diagnóstico y terapéutica conllevaran el incremento de complicaciones neurológicas y la mortalidad (28).

#### 2.1.4 Tuberculosis del sistema nervioso central asociada a VIH

La tuberculosis es una enfermedad generada por microorganismos del género *Mycobacterium*, predominantemente *Mycobacterium tuberculosis*, los cuales son bacilos intracelulares, acido alcohol resistentes no formadores de esporas, de metabolismo aeróbico y catalasa negativos, siendo su mecanismo de diseminación e ingreso al cuerpo la vía respiratoria, siendo la forma predominante de presentación la respiratoria, y cuando se disemina por vía sistémica a otros órganos (forma extrapulmonar), se la denomina como tuberculosis miliar, entre los cuales tenemos la tuberculosis del sistema nervioso central, con la particularidad de que en paciente con coinfección con VIH se puede observar resultados negativos de baciloscopia cuando el conteo de CD4 es inferior a 200 cel/mcL, en un estudio efectuado en 2021en el

HETMC se observó que el 2.73 % de pacientes con infección por VIH/SIDA, presentaron tuberculosis meníngea (1,28–34).

Se estima que un tercio de la población mundial se encuentra infectada por el *M. tuberculosis*, y que la tuberculosis ocupa el primer lugar entre las oportunistas que afectan a pacientes con VIH, cursando con una forma clínica más agresiva al diseminarse al SNC (35). Siendo la meningitis tuberculosa es la forma más grave de entre las distintas variedades de presentación de la tuberculosis, consistiendo en la inflamación de las leptomeninges por *M. tuberculosis*, estando entre los síntomas más frecuentes la fiebre y la cefalea, con o sin afectación del estado mental, también se puede presentar síntomas como hidrocefalia arreabsortiva, o parálisis de los pares craneales (4).

Aunque otros autores mencionan una incidencia cerca al 10-15 % entre pacientes con tuberculosis, siendo predominante la presentación meníngea (considerada la forma de presentación más letal) sobre la cerebral y la medular, una de las complicaciones que se pueden observar es el tuberculoma, una masa caracterizada por conglomerado de necrosis caseosa que se aloja en el parénquima nervioso, el cual aparece debido a la diseminación hematógena de las micobacterias (30,31,33,34).

En los casos de meningoencefalitis se puede observar engrosamiento de las leptomeninges, con realce en su mayoría de apariencia nodular a la altura de las cisternas basales lo cual puede generar hidrocefalia a consecuencia de obstrucción por exudado inflamatorio, particularmente en proximidades del polígono de Willis, acompañado de vasculopatía que deviene en vasoespasmo, trombosis o vasculitis que generan infarto cerebral; en cambio el tuberculoma es de localización supratentorial, caracterizado por edema y lesiones de realce en anillo (nodulares) habitualmente visibles en T2, que pueden ser únicas o múltiples (36).

En la tomografía la imagen puede tener un fuerte realce letptomeningeo de predominio basal infratentorial, próximo a las cisternas basales y los tuberculomas, mientras que en la resonancia los tuberculomas caesificantes suelen ser hipointensos y los no caesificantes hiperintensos, en T2, lo que permite diferenciarlo de los abscesos que son multiloculados de realce periférico con hiperintensidad en t2 con halo hipointenso

(37). Los hallazgos orientativos a buscar son engrosamiento meníngeo basal, signos de hidrocefalia, imágenes intraparenquimatosas supratentoriales y en tallo cerebral compatibles con infarto, y presencia de tuberculomas intraparenquimatosos (18).

#### 2.1.5 Toxoplasmosis del sistema nervioso (NTx) central asociada a VIH

Toxoplasma gondii el agente etiológico de una infección zoonótica cosmopolita; es un parasito protozoario intracelular ubicuo; la forma de neuroinfección predominante de la toxoplasmosis cerebral en PVVS es la encefalitis necrosante multifocal, no obstante el termino más comúnmente empleado ha sido "absceso por toxoplasma", definido clásicamente como la acumulación intraparenquimatosa de pus, esta última no se presenta en la toxoplasmosis asociada a VIH, de ahí que el termino más acorde a estos casos sea toxoplasmosis cerebral, encefalitis por toxoplasma o encefalitis toxoplásmica (38–41).

La prevalencia de coinfección en América Latina y el Caribe (49·1%, 27·9-70·4, 510/980; OR 0·33) (42). Estimándose que menos del 5% de los casos de encefalitis toxoplásmica, en pacientes con VIH son originados por una infección primaria o recientemente adquirida por *T. gondii* (41), ya que tan solo en pacientes VIH/SIDA la seroprevalencia de este microorganismo 88.45 (43).

Se ha comentado acerca de los hallazgos de imágenes encontrados en pacientes con VIH con impresión diagnóstica de NTx, entre los cuales resalta las lesiones múltiples, redondeadas hiperintensas en T2 (de ahí que sirva como orientación diagnostica), siendo de importancia el edema vasogénico, estas lesiones se localizan de forma habitual a la altura de los ganglios de la base, sin excluir la sustancia blanca, tálamo o cerebelo, incluso para diferenciarlo del linfoma se puede observar sangrado (en el linfoma no suele haber hemorragia antes de recibir tratamiento) (36). En las tomografías las lesiones son inespecíficas siendo intraparenquimatosas hipodensas con realce solido (<1 cm) o anular (>1 cm) ocasionado por el edema perilesional en la resonancia; en las tomografías se puede apreciar el efecto de masa, y las lesiones pueden ser únicas o múltiples, siendo esta última forma la más frecuente de presentación, predominando en regiones de los ganglios de la base, cerebelo y tallo cerebral, sin excluir los lóbulos parietal, frontal y temporal (18,37,44).

#### 2.1.6 Criptococosis del SNC asociada a VIH

La criptococosis es una micosis oportunista, considerada grave por la elevada mortalidad asociada a la misma, especialmente entre pacientes con inmunodeficiencia avanzada te (45,46) ocasionada por microorganismos del género *Cryptococcus* siendo los más frecuentes el *C. neoformans* var *neoformans* y *C. neoformans* var *grubii* entre inmunosuprimidos, mientras que el *C. gattii*, es más frecuente entre inmunocompetentes (15,47–49); la criptococosis del SNC ocurre entre el 60 y 70 % de casos, predominando la meningitis subaguda entre el 97 % de casos, seguido de la meningoencefalitis aguda o crónica con un 2 % y criptococoma del SNC en el 1 % de los casos, de ahí la importancia de emplear técnicas diagnósticas de imágenes como orientativas (49).

En las tomografías el criptococoma puede visualizarse como anillo especialmente en las lesiones quísticas, siendo usual lesiones leptomeningeas micronodulares o pseudoquistes, siendo el realce variable tras la administración de contraste, y se ha mencionado localización intraparenquimatosas de los hemisferios cerebrales, cerebelo y medula espinal (18,36,37,44)

#### 2.1.7 Infección del SNC por *Herpesvirus* asociada a VIH

Los patógenos virales potenciales en el VIH-1 incluyen enterovirus, herpesvirus (sobre todo VHS-2 y VZV), VEB y, con menor frecuencia, CMV (50). Los herpesvirus son virus ubicuos de doble cadena de ácido desoxirribonucleico (ADN) envueltos, establecen infecciones de por vida, generando una variedad de enfermedades; los herpesvirus más conocidos son (son herpes simple tipo I (HSV-1), herpes simple tipo II (HSV-2), virus Varicela-Zoster (VZV), virus de Epstein-Barr, citomegalovirus humano (HCMV), virus herpes humano tipo 6, 7 y 8 (HHV -6, -7 y -8) (51).

En humanos, la infección por HCMV puede inducir la expansión de células natural killers (NK) NKG2C + (receptores de activación, que pueden ser inducidos por estrés o activación celular), además de que muchos virus, incluidos los herpesvirus, provocan una expresión reducida en la superficie celular de MHC de clase I (es decir, ligandos para los receptores inhibidores de células NK) en un intento por reducir el reconocimiento y la eliminación de las células infectadas por los linfocitos T

citotóxicos CD8 +; aunque existen diferencias sustanciales especificas entre las subfamilias, tanto de contenido genético como patogénico de la familia *Herpesviridae* (*Alphaherpesvirinae*, *Betaherpesvirinae* y *Gammaherpesvirinae*), una característica común de todos los herpesvirus es su capacidad para desarrollar un equilibrio complejo y delicado con el sistema inmunitario (latencia) (52). En las imágenes puede observarse aumento de señal difuso o focal en la sustancia blanca de localización predominantemente ependimaria, subpendimaria y periventricular, pero se deben efectuar detección por RT-PCR en LCR (36,37).

Con la excepción del virus de la varicela-zoster (VZV), que se contagia por vía respiratoria o por contacto con lesiones vesiculares e infecta las células epiteliales de la orofaringe, las vías respiratorias superiores o la conjuntiva, los demás herpesvirus humanos se transmiten a través de la saliva, las lesiones de la piel o las mucosas o las secreciones genitales e infectan las células epiteliales de la mucosa del tracto genital u orofaríngeo o la piel (53).

Es predominante que los herpesvirus establezcan infecciones latentes: 3 de los alfaherpesvirus humanos (HSV-1, HSV-2 y VZV) en las neuronas sensoriales y se reactivan a partir de las neuronas para infectar las células epiteliales de la mucosa o la piel, lo que produce una erupción vesicular; 2 gammaherpesvirus humanos, el EBV y el herpesvirus asociado al sarcoma de Kaposi (KSHV) establecen latencia en las células B, (asociados con neoplasias malignas de células epiteliales y células B, estando las células tumorales infectadas de forma latente con EBV (linfoma de Hodgkin, linfoma de Burkitt, carcinoma gástrico, carcinoma nasofaríngeo) o KSHV (linfoma de efusión primaria, enfermedad multicéntrica de Castleman, sarcoma de Kaposi)); y 3 betaherpesvirus humanos (HCMV, HHV-6 y HHV-7), establecen latencia en las células mononucleares y pueden reactivarse para causar enfermedad visceral (53).

Las pruebas moleculares altamente específicas como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR), específicas para el patógeno o múltiplex, permiten el diagnóstico de la meningitis vírica; etiológica permite reducir el uso innecesario de antibióticos a consecuencia de la sospecha de meningitis bacteriana y asegurar al médico que es menos probable que se produzcan

casos habituales de meningitis tuberculosa; teniendo en cuenta siempre la presentación o síndrome clínico, que puede varia de autolimitada a encefalitis grave, así se tiene, que el CMV rara vez se presenta como un síndrome de meningitis puro y debe considerarse en las PVV/S con recuentos de linfocitos T-CD4 + <50 células/μl con características de encefalitis (50,54).

En el caso de infección por HSV-1, el LCR suele presentar pleocitosis linfocítica, proteinorraquia ligeramente elevada y glucorraquia normal, el análisis del LCR para detectar el ADN del HSV-1 mediante PCR es el pilar del diagnóstico de la infección, y es altamente sensible y específico; la infección por HSV-2 rara vez se asocia a un síndrome de encefalitis o meningoencefalitis, y se han publicado diversas presentaciones en informes de casos y series de casos en adultos, donde se suele mostrar un realce leptomeníngeo en los estudios de imágenes; no obstante, es posible que no se detecte ninguna anomalía; las complicaciones en el SNC de la infección por HSV-2 se describen con mayor frecuencia en individuos inmunocomprometidos, especialmente en el contexto de la infección por el VIH; ciertos hallazgos en modelos de ratón, han permitido determinar que las cepas neurovirulentas del HSV-1 causan encefalitis, mientras que las de HSV-2 causan meningitis (55).

Los factores de riesgo del herpes zoster (HZ) incluyen la inmunosupresión, las personas infectadas por el VIH, los enfermos de cáncer y los receptores de trasplantes tienen una incidencia de HZ tres veces mayor que los que no padecen estas condiciones; en los niños, las complicaciones del SNC más comunes de la varicela son la encefalitis y la cerebelitis, que se producen en 1:1.000 casos de varicela pediátrica; la confirmación se realiza mediante la identificación del ADN del VZV por PCR en el la secuenciación de aislados del VZVLCR: procedentes de inmunocomprometidos e adultos inmunocompetentes con zoster, meningitis y encefalitis reveló que el zoster y la meningitis, que se consideran afecciones benignas, surgen de uno o pocos viriones; La encefalitis, una condición con más secuelas a largo plazo, surge de una infección primaria o de la reactivación de múltiples viriones; el riesgo de evento cerebrovascular hemorrágico después de la varicela en los adultos está aumentado, aunque no en la misma medida que en los niños (55–57).

El diagnóstico de la varicela puede confirmarse mediante un hisopado de la vesícula que se somete a una prueba de ADN del VZV mediante PCR, del mismo modo, el HZ puede diagnosticarse mediante un hisopado vesical para detectar el ADN del VZV; las infecciones complicadas, como las presentaciones en el SNC, pueden diagnosticarse mediante muestras de LCR que se analizan para detectar el ADN del VZV mediante PCR teniendo una alta sensibilidad y especificidad; el LCR suele evidenciar una pleocitosis linfocítica y proteínas elevadas; la carga de VZV en LCR está asociada a la gravedad de los síntomas neurológicos (55,58).

#### 2.2 Marco referencial

#### 2.1.2 Tipos de neuroinfección más frecuentes en adultos con VIH/SIDA

El estudio de Mecías y Ruiz (2016), fue un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, retrospectivo, no experimental, de prevalencia, efectuado en el HETMC, analizando casos de pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA y enfermedades oportunistas entre 2010 y 2013, atendidos en el servicio de hospitalización de infectología, con el objetivo de determinar la prevalencia de criptococosis como enfermedad oportunista, obtenidos a partir de los archivos clínicos de los pacientes; el universo se conformó por U=69 pacientes ingresados en el periodo de tiempo a analizar, de los cuales N=62 casos fueron seleccionados y n=13 (21 %) que fueron diagnosticados como criptococosis, la prevalencia de criptococosis estimada fue 18.84 casos/100 pacientes (13).

Otro estudio efectuado en 2016, tipo descriptivo, observacional, exploratorio, transversal, retrospectivo, con enfoque cuantitativo, con una población de 150 pacientes atendidos en el HETMC entre mayo y octubre de 2016, N de 100 casos, estableciéndose el diagnostico de NTx en el 8 % y meningitis criptocócica 7 % (59). En el estudio efectuado entre enero de 2016 y enero de 2017, observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo de prevalencia, con una población de 1418 ingresados en el hospital de infectología "Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña", con una N de 160 con VIH/SIDA, el 34 % de casos fue de tuberculosis extrapulmonar, de los cuales 11 (6.9 %) fueron casos de tuberculosis meníngea (60)

En el estudio efectuado en 2019, se analizó una N de 100 casos que cursaron hospitalización entre enero de 2013 y diciembre de 2016 en el HETMC, con la finalidad de determinar el agente etiológico de neuroinfecciones siendo el más predominante el *Toxoplasma gondii* (68 %), Virus del Herpes (20 %), CMV en el 6 %, *Mycoplasma pneumoniae* 4 % y *Cryptococcus neoformans* en el 2 % de casos (16).

En 2017 se efectuó un estudio observacional de carácter descriptivo, transversal, retrospectivo, no experimental, elaborando una base de datos a partir de las historias clínicas de pacientes que cursaron internación con diagnóstico de VIH/SIDA en el HETMC del IESS, en el área de hospitalización del servicio de infectología, entre enero de 2012 y diciembre de 2016, con la finalidad de establecer la incidencia de casos de toxoplasmosis cerebral; de una población de 393 paciente con infección por VIH, se determinó 118 casos de toxoplasmosis cerebral, con una tasa de incidencia de 30.03 casos/100 habitantes, dentro de las limitaciones se observó que no se determinó los títulos de promedio de IgG e IgM para toxoplasma, entre otras variables no consideradas (14).

El estudio de Torres y Vaca (2019), tenía como objetivo determinar la prevalencia de enfermedades oportunistas neurológicas en pacientes con VIH/SIDA, dentro del periodo de enero de 2016 a diciembre de 2018, entre pacientes del Hospital Especializado de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña, el cual fue un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo, no experimental; obtuvieron una N de 3059 con n de 522 para enfermedades neurológicas asociadas a infección por VIH/SIDA, con una prevalencia estimada de 17.06 casos por 100 pacientes, siendo predominante la toxoplasmosis (62 %) seguida de encefalitis y meningitis (8 %), infecciones por CMV y neuro sífilis (5 %), LMP (4 %), mielitis (3 %), abscesos y tuberculosis meníngea (2 %), complejo demencial por VIH y polineuropatías (1 %) tan solo en 2016, mientras que en 2018 la toxoplasmosis alcanzo un 72 % de prevalencia, la neuro sífilis 17 %, la tuberculosis meníngea un 8 %, y la infección por CMV, las encefalitis, meningitis y polineuropatías 1 % (61).

En el estudio de Castillo (2020), efectuado a partir de una base de datos proporcionada por el departamento de estadística del HETMC, cuyo diseño fue descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo, se obtuvo de los 730 expedientes con

conformaron el universo, un total de 141 casos, de estos 121 fueron de sexo masculino y 20 de sexo femenino; donde 99 de los varones presentaron recuento inferior a 200 cel/mm<sup>3</sup> obteniendo una prevalencia de 19.3 casos por cada 100 habitantes, encabezando las neuroinfecciones la toxoplasmosis (36.9 %), la seguida de tuberculosis meníngea (20.6 %), la criptococosis (19.1 %), y los demás agentes con incidencia inferior al 10 % (62).

En 2020 Torres y Quinchi, describieron 4 formas de diagnóstico empleadas para las toxoplasmosis del SNC, siendo estos signos y síntomas (diagnóstico clínico en 78% de casos), estudio de muestras biológicas (LCR 59% de casos, siendo este el única método con detección del agente infeccioso), imágenes (TAC y RMN 50% de casos) e inmunoglobulinas (49% casos), para la criptococosis se emplearon los síntomas en el 81% de los paciente, la tinta china y la presencia de antígeno en el 72% y el cultivo en el 70%; mientras que para la tuberculosis los síntomas se emplearon en el 92% de casos, las radiografías y el BAAR en esputo se emplearon en el 90% de casos, el cultivo en el 85% y la biopsia de parénquima cerebral en el 3% (18).

En 2017 Muñoz, describió como complicaciones del SNC con mayor frecuencia entre pacientes con VIH la Toxoplasmosis (66%), seguida de la criptococosis (21) y tuberculosis (13%), predominado en el sexo masculino en 76% de casos y 24% en mujeres, para el diagnóstico de toxoplasmosis se emplearon los signos y síntomas en el 68% de casos, la TAC y RMN (17%), prueba terapéutica (8%) e inmunoglobulinas (7%); en el caso de la criptococosis se emplearon los signos y síntomas en el 50%, tinta china 25%, antígeno en LCR 17% y cultivo 8%; para la tuberculosis se emplearon los signos y síntomas en el 46% de los casos, cultivo de LCR 17%, también se emplearon la tinción Zielh Nielsen en el 20% de casos y radiografía de tórax en el 17% de casos como correlacionales (19).

### CAPÍTULO 3

### Metodología y análisis de los resultados

#### 3.1 Enfoque de la investigación

El presente fue un estudio de enfoque mixto, que contenía variables de tipo cualitativas y cuantitativas siendo, por tanto, cuali-cuantitativo.

#### 3.2 Tipo de investigación

El tipo de estudio fue de corte transversal, retrospectivo, observacional, descriptivo.

#### 3.3 Diseño de la investigación

Se determino los tipos de variable a analizar y con base a las intervenciones posibles.

#### Criterios de inclusión:

Historias clínicas de pacientes hospitalizados entre enero de 2018 y diciembre de 2021.

Historias clínicas con diagnóstico de neuroinfección.

Historias clínicas de pacientes VIH positivo.

#### Criterios de exclusión:

Historiales de pacientes menores de 18 años.

Historias clínicas de pacientes con neuroinfección VIH negativos.

Historias clínicas de pacientes VIH sin diagnóstico de neuroinfección.

<u>Variables independientes:</u> PVV/S por edad, sexo, conteo de linfocitos T-CD4+ en plasma y mortalidad.

<u>Variable dependiente:</u> tipos de neuroinfecciones por IOs [agentes etiológicos]

#### 3.4 Tabla de operacionalización de variables

NOMBRE VARIABLES	DEFINICIÓN DE LA VARIABLE	TIPO	RESULTADO
	Números de años cumplidos desde la fecha de nacimiento hasta la actualidad.	Numérica	19-35 años
EDAD		Cuantitativa	36-65 años
		Razón	
SEXO			Masculino
	mujer según características sexuales.	Cualitativa	Femenino
		Nominal	
		Dicotómica	
VALORES DE	Cantidad de linfocitos CD4	Numérica	200– 499 células/μL
LINFOCITOS T -CD4	en la sangre.	Cuantitaiva	< 200 células/uL
		Razón	
		Discreta	
AGENTE	Microorganismos causantes	Categórica	Toxoplasma gondii
ETIOLOGICO DE NEUROINFECCIONE S	de neuroinfecciones detectados.	Cualitativa Nominal	Mycobacterium tuberculosis
		Politómica	Cryptococcus neoformans
			Citomegalovirus
			Histoplasma Capsulatum
VALORES DE	Cantidad de partículas	Numérica	1-99
CARGA VIRAL	virales en los fluidos corporales	Cuantitaiva	10000-99999
	r	Razón	100000-999999
		Discreta	>1000000
MORTALIDAD POR	Pacientes fallecidos con	Categórica	Vivos
NEUROINFECCIÓN	diagnóstico de neuroinfecciones	Cualitativa	Fallecidos
		Nominal	
		Dicotómica	

## 3.4 Aspectos éticos y legales

Para efectuar el presente estudio el proyecto fue analizado y revisado por docentes de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil y aprobado por la Subdirección de Docencia del Hospital General del Guasmo Sur.

#### 3.5 Población y muestra

En el periodo de tiempo del estudio (desde 2018 a 2021) se obtuvo un universo de 58,869 pacientes atendidos en el HG-GS, de los cuales se estudió una población expuesta de 138 individuos con infección por VIH, con una muestra no aleatorizada de 39 individuos.

#### 3.6 Técnica de análisis de datos

Para el análisis de datos se elaboró en programa de hoja de cálculo Excel una base de datos, la cual posteriormente se migro al programa SPSS 23 de IBM, mediante el análisis estadístico y estadísticos descriptivos, así como correlacional bivariado de las variables cualitativas y cuantitativas, tomando el diagnóstico de neuroinfección asociada a VIH como base criterio de selección de análisis.

#### 3.7 Análisis de resultados

# Exposición de los resultados

En la tabla 4 y figura 1, se pueden encontrar los valores de los diferentes casos de neuroinfecciones divididas por grupos etarios, siendo mayoritariamente predominante en el grupo de 36-65 años.

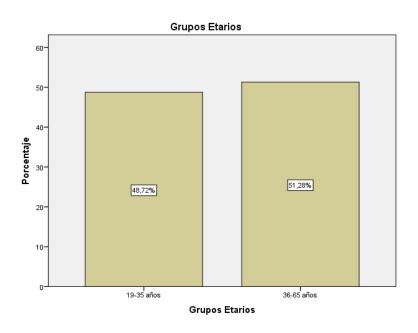
Tabla 4. Porcentajes de casos de neuroinfecciones por grupos etarios

#### **Grupos Etarios**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	19-35 años	19	48,7	48,7	48,7
	36-65 años	20	51,3	51,3	100,0
	Total	39	100,0	100,0	

Nota. Elaborado por Alenccastro Saúl & Encalada Gabriela 2022

Figura 1. Porcentajes de casos de neuroinfecciones por grupos etarios.



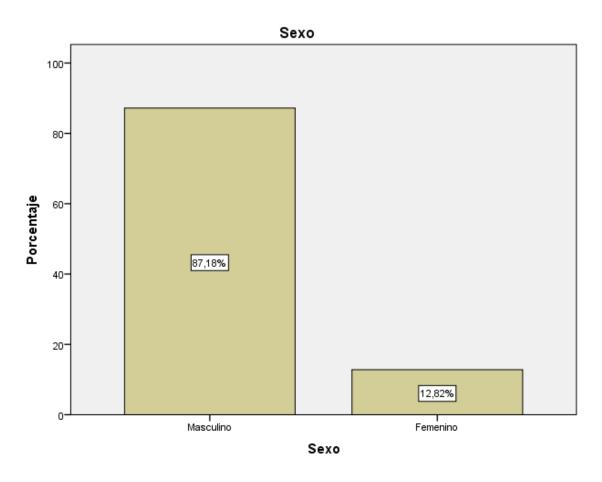
En la tabla 5 y figura 2, se detallan la frecuencia de casos de neuroinfección por sexo.

Tabla 5. Frecuencia en porcentajes de casos de neuroinfecciones por sexo.

### Sexo

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Masculino	34	87,2	87,2	87,2
	Femenino	5	12,8	12,8	100,0
	Total	39	100,0	100,0	

Figura 2. Frecuencia en porcentajes de casos de neuroinfecciones por sexo.



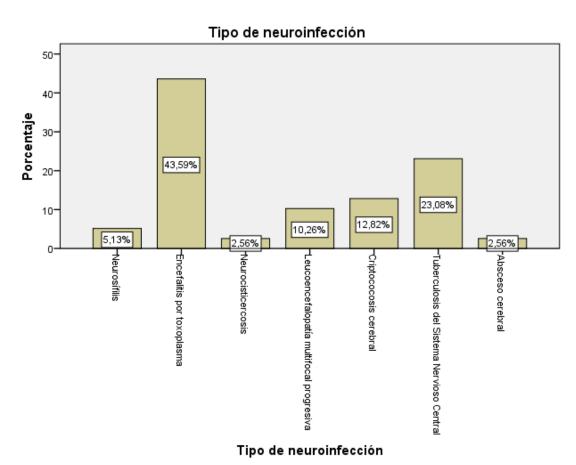
En la tabla 6 y figura 3 se detalla la frecuencia de neuroinfecciones diagnosticadas en la muestra estudiada.

Tabla 6. Frecuencia en porcentajes de casos por tipo de neuroinfección.

Tipo de neuroinfección

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Neurosífilis	2	5,1	5,1	5,1
	Encefalitis por toxoplasma	17	43,6	43,6	48,7
	Neurocisticercosis	1	2,6	2,6	51,3
	Leucoencefalopatía multifocal progresiva	4	10,3	10,3	61,5
	Criptococosis cerebral	5	12,8	12,8	74,4
	Tuberculosis del Sistema Nervioso Central	9	23,1	23,1	97,4
	Absceso cerebral	1	2,6	2,6	100,0
	Total	39	100,0	100,0	

Figura 3. Frecuencia en porcentajes de casos por tipo de neuroinfecciones.



En la tabla 7 y figura 4, se observa resultados estadísticos de los tipos de diagnósticos (clínicos o definitivos) de las diferentes neuroinfecciones observadas, estos se clasificaron de esta forma con base en los métodos de diagnósticos empleados (síntomas y signos, técnicas de laboratorio, imágenes o detección microbiológica) que se de tallan en la tabla 8 y figura 5.

Tabla 7. Resultados estadísticos de los tipos de diagnósticos.

Tipo de diagnóstico

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Diagnóstico clínico	32	82,1	82,1	82,1
	Diagnóstico definitivo	7	17,9	17,9	100,0
	Total	39	100,0	100,0	

Nota. Elaborado por Alenccastro Saúl & Encalada Gabriela 2022

Figura 4. Frecuencia en porcentajes de los tipos de diagnósticos.

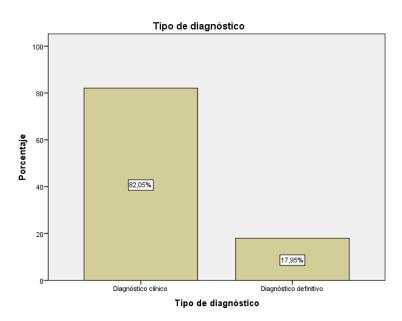
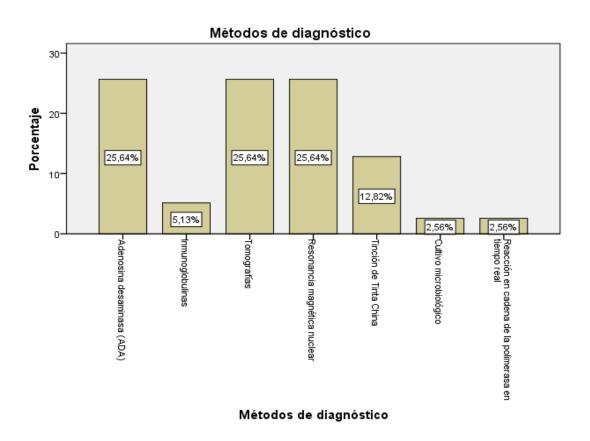


Tabla 8. Resultados estadísticos de los métodos de diagnóstico.

### Métodos de diagnóstico

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Adenosina desaminasa (ADA)	10	25,6	25,6	25,6
	Inmunoglobulinas	2	5,1	5,1	30,8
	Tomografías	10	25,6	25,6	56,4
	Resonancia magnética nuclear	10	25,6	25,6	82,1
	Tinción de Tinta China	5	12,8	12,8	94,9
	Cultivo microbiológico	1	2,6	2,6	97,4
	Reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real	1	2,6	2,6	100,0
	Total	39	100,0	100,0	

Figura 5. Frecuencia en porcentajes de casos de neuroinfecciones por método de diagnóstico



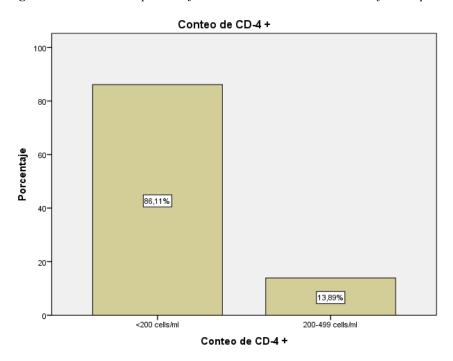
En la tabla 9 y figura 6 se detalla los valores en rangos de linfocitos T CD-4 activado (CD-4 +)

**Tabla 9.** Resultados estadísticos de los CD-4 +, en casos de neuroinfección por valores en escala.

Conteo de CD-4 +

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	<200 cells/mm <sup>3</sup>	31	79,5	86,1	86,1
	$200\text{-}499 \text{ cells/} \text{mm}^3$	5	12,8	13,9	100,0
	Total	36	92,3	100,0	
Perdidos	Sistema	3	7,7		
Total		39	100,0		

Figura 6. Frecuencia en porcentajes de CD-4 +, en casos de neuroinfección por valores en escala



Nota. Elaborado por Alenccastro Saúl & Encalada Gabriela 2022

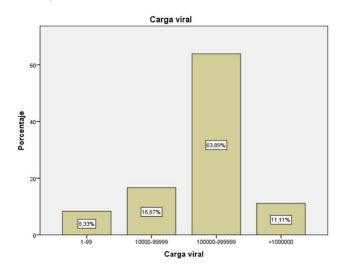
En la tabla 10 y figura 7 se observa la frecuencia en escala de valores de carga viral de los pacientes con neuroinfección.

**Tabla 10.** Resultados estadísticos en escala de valores de carga viral de los pacientes con neuroinfección.

Carga viral

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	1-99	3	7,7	8,3	8,3
	10000-99999	6	15,4	16,7	25,0
	100000-999999	23	59,0	63,9	88,9
	>1000000	4	10,3	11,1	100,0
	Total	36	92,3	100,0	
Perdidos	Sistema	3	7,7		
Total		39	100,0		

**Figura 7.** Frecuencia en porcentajes de escala de valores de carga viral de los pacientes con neuroinfección.



Nota. Elaborado por Alenccastro Saúl & Encalada Gabriela 2022

En la tabla 11 y figura 8 se observa la frecuencia del estado vital al final del tratamiento ya sea por fallecimiento o alta entre pacientes con neuroinfección.

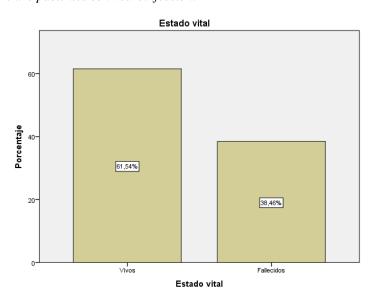
**Tabla 11.** Resultados estadísticos del estado vital al final del tratamiento ya sea por fallecimiento o alta entre pacientes con neuroinfección.

Estado vital

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Vivos	24	61,5	61,5	61,5
	Fallecidos	15	38,5	38,5	100,0
	Total	39	100,0	100,0	

**Figura 8.** Frecuencia en porcentajes del estado vital al final del tratamiento ya sea por fallecimiento o alta

entre pacientes con neuroinfección.



Nota. Elaborado por Alenccastro Saúl & Encalada Gabriela 2022

Tasas estadísticas

### Tasa de mortalidad

Para el cálculo de la tasa de mortalidad se aplicó la siguiente formula:

$$TM = (NF/NP) x 1000$$

En donde TM = Tasa de mortalidad.

NF = Número de fallecimientos (por neuroinfección) = 15.

NP = Número total de habitantes en una población (con VIH) = 138.

 $TM = (15/138) \times 1000$ 

 $TM = 0.108695652 \times 1000$ 

TM = 10.8695652

TM = 108.7

Por tanto, el resultado de tasa de mortalidad relacionada con neuroinfecciones en pacientes con infección por VIH fue de 10.87 por cada 100 habitantes.

### Tasa de prevalencia

Para el cálculo de la tasa de prevalencia se empleó la siguiente formula:

TP = (NP / Población total) x 100\*

En donde TP = Tasa de prevalencia (por neuroinfección).

NP = Número de personas con determinada neuroinfección (Tabla 8).

NP = Número de la población con VIH N=138.

Tabla 12. Prevalencia de neuroinfecciones asociadas a VIH/SIDA

Infeccion oportunista	Prevalencia
Toxoplasmosis del SNC	12.32
Tuberculosis del SNC	6.52
Criptococosis del SNC	3.62
LMP	2.90
Neurosifilis	1.45
Cisticercosis del SNC	0.72
Abscesos bacterianos	0.72

#### Análisis de resultados

El presente estudio se efectuó en 32 pacientes con infección por VIH con diagnósticos de IOs del tipo neuroinfección (infección del SNC) de los cuales 1 caso presento 3 coinfecciones y 5 casos presentaron 2 coinfecciones del SNC, completando así 39 casos de estudio. El grupo etario predominante fue el de 36-65 años (51.3 %), mientras que el sexo predominante fue el masculino (87.2 %) sobre el femenino (12.8 %) como se observa en la figura 2. Entre estos el conteo de T-CD4+ de los 39 casos, oscilo entre 86.1 % en aquellos que tenían <200 células por mm³ y 13.9 % en aquellos con T-CD4+ entre 200-499 células por mm³, mientras que, entre los rangos de carga viral, el más frecuente fue el de los valores con 100,000-999,999 copias (63.9 %),

En cuanto a los tipos de diagnóstico de IOs del SNC (neuroinfecciones, figura 3) en pacientes con VIH la más frecuente fue la encefalitis por toxoplasma (43.59 %), seguido de la tuberculosis del SNC (23.80 %), la criptococosis cerebral (12.82 %) y LMP (10.26 %), como las más frecuentes. Se clasificaron los tipos de diagnóstico (figura 4) como clínicos (82.1 %), considerando los métodos empleados para el diagnóstico como: presencia de signos o síntomas sugestivos de la enfermedad, exámenes complementarios como inmunoglobulinas, adenosín desaminasa (ADA), tomografía axial computada o resonancia magnética nuclear; y como definitivo (17.9

%) en los que se detectó el agente etiológico. Con respecto a los métodos empleados para establecer el diagnóstico de neuroinfecciones los más frecuentemente empleados fueron ADA, tomografía y resonancia magnética nuclear (25.6 %), entre los presuntivos y la tinción tinta china (12.8 %) entre los definitivos.

La mortalidad global de casos fue de 38.5 % (n=15) de las neuroinfecciones, con una tasa de 108.7 muertes por cada 1000 casos de VIH, representando un 38.46 % de la muestra. La IO con mayor prevalencia de casos fue la toxoplasmosis (12.32), seguida de la tuberculosis (6.52) y la criptococosis (3.62) siendo estas las más frecuentes de las IOs que afectan al SNC entre PVVS.

### **CAPITULO 4**

### Discusión

El VIH Se puede comparar en conjunto con los estudios consultados que el microorganismo más frecuente y, por tanto, la neuroinfección prevalente entre pacientes con VIH/SIDA es el *Toxoplasma gondii* (23.46), seguida de tuberculosis meníngea (12.42) y criptococosis (6.9), en los cuales la prevalencia o frecuencia porcentual alcanza valores significativos encefalitis por toxoplasma (8-72 %, prevalencia 30.03), criptococosis cerebral (2-19.1 %. prevalencia 18.84), tuberculosis cerebral (6.9-20.6 %) (13,14,16,59–62).

Dentro de las limitaciones del estudio, se comparte la falta disponibilidad por parte del hospital sede del acceso u oferta en su cartera de servicios, de reactivos y exámenes de estándar de oro para el diagnóstico de las diferentes tipos de neuroinfecciones, el agotamiento de los reactivos como constante del sistema de salud entre otros. Se obtuvo que el 25.6% de casos se diagnosticó TB del SNC con ADA, el 5.1% de neuroinfecciones se empleó las inmunoglobulinas (toxoplasmosis), en el 25.6% se usaron las tomografías y resonancias (toxoplasmosis y criptococosis), la tinta china se utilizó en el 12.8% de casos (criptococosis) y el cultivo y la RT-PCR en el 2.6%, porcentajes inferiores a los referidos en los estudios efectuados por Torres y Quinchi

en 2020 o por Muñoz Rizzo en 2017, evidenciado la limitada capacidad diagnostica del sistema se salud (18,19).

# **CAPÍTULO 5**

## **Conclusiones y Recomendaciones**

### **Conclusiones**

La tasa de prevalencia de las neuroinfecciones evidencio que la neuroinfección oportunista más frecuente entre pacientes con VIH/SIDA es la toxoplasmosis cerebral (12.32), seguida de la tuberculosa (6.52), y la criptococosis meníngea (3.62), se encontró en rangos similares a otros estudios efectuados en el país y la región. Cabe destacar las tasas de prevalencia de la LMP (2.90), neurosífilis (1.45), neurocisticercosis y abscesos (0.72).

El grupo etario predominantemente afectado por las neuroinfecciones asociadas al VIH fue el de 36-65 años, con 51.3 % de los casos, siendo predominante en el sexo masculino. El diagnostico más común fue el de toxoplasmosis cerebral y los métodos más frecuentemente empleados para establecer estos fueron los indirectos con una frecuencia de 25.64 % correspondiendo al A.D.A. Tomografía y Resonancia.

La tasa de mortalidad relacionada con neuroinfecciones en pacientes con infección por VIH fue de 108.7 casos por cada 1000 habitantes.

El 59.9 % de casos mantenía una carga viral entre 100,000-99,999 copias, mientras que el conteo de CD4+ prevalente fue <200 cells/mm3 en el 86.1 % de casos de neuroinfección.

### Recomendaciones

Ante cuadros de neuroinfección en pacientes con VIH, debe orientarse con base en pruebas de laboratorio y la estadística analizada, el iniciar esquemas empíricos y destacar o ajustar acorde a los diagnósticos o pruebas definitivas.

Se puede efectuar un estudio multicéntrico, retrospectivo, con la finalidad de establecer la incidencia y/o prevalencia de casos de neuroinfecciones con base en los métodos diagnósticos empleados, así como, conteo de T-CD4+, la terapéutica y sobrevida, con un análisis correlacional.

### Referencias

- 1. Farfán-Cano GG, Farfán-Cano SG, Farfán-Cano HR, Silva-Rojas GA, Loor-Parada WF, Silva-Rojas KJ. Aproximación al diagnóstico de infecciones oportunistas pulmonares en adultos con SIDA. *InterAmerican Journal of Medicine and Health*. 2021;4. https://doi.org/10.31005/iajmh.v4i.169.
- 2. Farfán-Cano GG. Determinación de conductas sexuales de riesgo de infección de VIH en un grupo de voluntarios de entre 18 a 38 años, del área de urgencias de un centro médico del IESS. *INSPILIP*. 2019;3(2): s.p. https://doi.org/10.31790/inspilip.v3i2.138.
- 3. Farfán-Cano GG, Troya Toro M, Herrera Álava J. Toxoplasmosis cerebral en paciente VIH. *INSPILIP*. 2018;2(2): SP. https://doi.org/10.31790/inspilip.v2i2.52.g56.
- 4. Marcillo Gavilanez J. Caracterización clínico-patológica de las manifestaciones neurológicas no focalizadas en pacientes con VIH-SIDA; Hospital de Infectología 2010. [Tesis de Grado] [Guayaquil]: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2014. http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/2243
- 5. Ministerio de Salud Pública. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en embarazadas, niños, adolescentes y adultos, Guía de Práctica Clínica.. 1a ed. Quito: Dirección Nacional de Normatización Ministerio de Salud Pública; 2019. https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/06/gpc\_VIH\_acuerdo\_ministerial05-07-2019.pdf
- 6. Organización Mundial de la Salud. *VIH/sida*. Organización Mundial de la Salud. 2022. https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids [Accessed 10th March 2022].
- 7. Mora-Rojas RB, Alzate-Posada ML, Rubiano-Mesa YL. Prevención de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en Colombia: brechas y realidades. *Gerencia y Políticas de Salud*. 2017;16(33): 19–34. https://doi.org/10.11144/Javeriana.rgps16-33.pivi.
- 8. Sierra García de Quevedo JJ. Taxonomía y virus de la inmunodeficiencia humana. *Rev Mex Patol Clin*. 2004;51(1): 37–41. https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2004/pt041h.pdf
- 9. 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.. 2009th ed. Washigton, D.C.: OPS; 2009.
- 10. etimologias.dechile.net. *Radicación de la palabra humanidad*. etimologías. s.f. http://etimologias.dechile.net/?humanidad [Accessed 12th April 2022].

- 11. Organización Panamericana de la Salud. *VIH/SIDA*. paho.org. s.f. https://www.paho.org/es/temas/vihsida [Accessed 10th March 2022].
- 12. Vélez F, Tobar R. *Boletín Anual de VIH/sida Ecuador -2020*. 2021 May [Accessed 10th March 2022]. p. 1–20. https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2021/06/Boletin-anual-VIH-Ecuador-2020.pdf [Accessed 10th March 2022].
- 13. Mecias Tenorio GE, Ruiz León CG. Criptococosis como enfermedad oportunista en pacientes con VIH/SIDA en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil. [Tesis de Grado] [Guayaquil]: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2016. http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/6539
- 14. Arechúa García SE, Jordán Polit MC. *Toxoplasmosis cerebral como enfermedad oportunista en pacientes con VIH/SIDA en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil*. [Tesis de Grado] [Guayaquil]: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2017. http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/9359
- 15. Zambrano-Castro D, Cepeda-Zambrano H, Sánchez-Giler S, Marcillo J, Karin F. Sepsis por Cryptococcus neoformans en paciente VIH positivo. *INSPILIP*. 2018;2(2): s.p. https://doi.org/10.31790/inspilip.v2i2.45.g50.
- 16. Espinosa Morales M, Tamayo Benites M. *Agente etiológico más frecuentemente asociado a encefalitis en pacientes con VIH/SIDA del Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el período enero 2013 diciembre 2016.* [Tesis de Grado] [Guayaquil]: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2019. http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/12981
- 17. Vaca Porras MA. *Investigación del VIH en ecuador, estado del arte y recomendaciones*. [Tesis de Grado] [Quito, Ecuador]: Universidad San Francisco de Quito; 2019. http://repositorio.usfq.edu.ec/handle/23000/8624
- 18. Torres Mendoza WR, Quinchi Maicelo DA. *DIAGNOSTICO, TRATAMIENTO Y COMPLICACIONES DE LAS INFECCIONES OPORTUNISTAS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES CON VIH ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE INFECTOLOGIA DR. JOSE DANIEL RODRIGUEZ MARIDUEÑA EN EL PERIODO ENERO 1 DEL 2016 ENERO 2 DEL 2019.* [Tesis de Grado] [Guayaquil]: Universidad de Guayaquil; 2020. http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/53209 [Accessed 9th August 2022].
- 19. Muñoz Rizzo C. Neuroinfecciones oportunistas y sus complicaciones en pacientes seropositivos/vih atendidos en el Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña durante el período 2015. [Tesis de Grado] [Guayaquil]: Universidad de Guayaquil; 2017. http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/32848 [Accessed 13th August 2022].

- 20. Bonilla D. *Rango de referencia de linfocitos T(CD4, CD8) en una población adulta sana HIV negativa*. [Tesis de Grado] [Quito, Ecuador]: Universidad San Francisco de Quito; 2007. https://repositorio.usfq.edu.ec/handle/23000/498
- 21. Pavón Palacio A. *Proyecto piloto para la construcción de una línea base de personas viviendo con VIH/SIDA y evaluación del sistema de vigilancia de notificación de casos en unidades notificantes seleccionadas de la zona 9 Distrito Metropolitano de Quito.* [Tesis de Maestría] [Quito]: Universidad San Francisco de Quito; 2013. https://repositorio.usfq.edu.ec/handle/23000/1664
- 22. Ministerio de Salud Pública. *Boletín Anual de VIH/sida Ecuador 2020*. 2021 May p. 1–20. https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2021/06/Boletin-anual-VIH-Ecuador-2020.pdf
- 23. Cano Cevallos L. *Prevalencia del VIH/SIDA en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo*. 2015 2016. [Tesis de Grado] [Guayaquil]: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2017. http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/8039
- 24. CDC. Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection United States, 2014. CDC Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). 2014. https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6303a1.htm
- 25. Melhuish A, Lewthwaite P. Natural history of HIV and AIDS. *Medicine*. 2018;46(6): 356–361. https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2018.03.010.
- 26. Sabin CA, Lundgren JD. The natural history of HIV infection. *Current opinion in HIV and AIDS*. 2013;8(4): 311–317. https://doi.org/10.1097/COH.0b013e328361fa66.
- 27. CDC. *Appendix A AIDS-Defining Conditions*. CDC Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) Recommendations and Reports. 2008. https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5710a2.htm
- 28. Valle-Murillo M, Amparo-Carrillo M. Infecciones del Sistema Nervioso Central, parte 1: Meningitis, Encefalitis y Absceso cerebral. *Rev Mex Neuroci*. 2017;18(2): 51–65. http://previous.revmexneurociencia.com/articulo/infecciones-del-sistemanervioso-central-parte-1-meningitis-encefalitis-absceso-cerebral/
- 29. Brunett Paladines J, Cabrera Polit A. Características clínicas en pacientes con coinfección de virus de inmunodeficiencia humana/ tuberculosis en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en los periodos 2017- 2019. [Guayaquil]: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2021. http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/17365
- 30. Varela Hernández A, Herrera Astudillo P, Orellana Cortez F, Lamus Aponte L, Martínez Terreu C, Muñoz Gajardo R, et al. Tuberculoma cerebral como única manifestación de tuberculosis en embarazada. Presentación de un caso. *Revista*

- *Chilena de Neurocirugía*. 2020;46(1): 48–52. https://doi.org/10.36593/rev.chil.neurocir.v46i1.186.
- 31. González S E, García A C, Ortiz P MG, Sánchez Pérez E. Tuberculosis del sistema nervioso central. *Acta Neurológica Colombiana*. 2021;37(1 supl. 1): 81–89. https://doi.org/10.22379/24224022338.
- 32. Ariza Galindo CJ, Palacio Sanguino A, Gómez Arteaga RC. Tuberculosis del sistema nervioso central en una paciente anciana: reporte de caso. *Universitas Médica*. 2020;61(4). https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed61-4.tsnc.
- 33. Bessolo E, Villate S, Arroyo JA, Rango G, Ortiz GA. Tuberculoma cerebral en placa. Presentación atípica de tuberculosis en el sistema nervioso central. *Neurología Argentina*. 2017;9(3): 195–198. https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2016.08.003.
- 34. Rico Cotelo M, Serramito García R, Arán Echabe E, Gelabert González M. Tuberculoma cerebral que simula un tumor maligno. *Revista de Neurología*. 2012;55(05): 279. https://doi.org/10.33588/rn.5505.2012256.
- 35. Loor Avilés AD. *Prevalencia de tuberculosis en pacientes con VIH, del Hospital de Infectología 'Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña' años 2016 de la ciudad de Guayaquil.* [Tesis de Grado] [Guayaquil]: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2019. http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/13000
- 36. Ginés Santiago A, Marco De Lucas E, Higuero Hernando S, Pintado Garrido R, Villacastín Ruíz E, Fernández Pérez GC. El cerebro en VIH. Diagnósticos diferenciales clave. *Seram.* 2018; https://www.piper.espacioseram.com/index.php/seram/article/view/2325
- 37. Alba De Caceres DrI, Ibañez Sanz DrL, Koren Fernandez DrL, Abellan Albert DrA, Martinez Chamorro DraE. Diagnóstico de VIH-SIDA en la urgencia. Manifestaciones y hallazgos radiológicos más comunes. *Seram.* 2021;1(1). https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/4568
- 38. Vidal JE. HIV-Related Cerebral Toxoplasmosis Revisited: Current Concepts and Controversies of an Old Disease. *Journal of the International Association of Providers of AIDS Care (JIAPAC)*. 2019;18: 232595821986731. https://doi.org/10.1177/2325958219867315.
- 39. Marra CM. Central nervous system infection with Toxoplasma gondii. In: *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier; 2018. p. 117–122. https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63849-6.00009-8. [Accessed 12th April 2022].
- 40. Sonneville R, Magalhaes E, Meyfroidt G. Central nervous system infections in immunocompromised patients: *Current Opinion in Critical Care*. 2017;23(2): 128–133. https://doi.org/10.1097/MCC.000000000000397.

- 41. Nissapatorn V. Toxoplasma gondii and HIV: a never-ending story. *The Lancet HIV*. 2017;4(4): e146–e147. https://doi.org/10.1016/S2352-3018(17)30003-6.
- 42. Wang ZD, Wang SC, Liu HH, Ma HY, Li ZY, Wei F, et al. Prevalence and burden of Toxoplasma gondii infection in HIV-infected people: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet HIV*. 2017;4(4): e177–e188. https://doi.org/10.1016/S2352-3018(17)30005-X.
- 43. Feleke DG, Gebreweld A, Zewde G. Toxoplasmosis in Pregnant Women and HIV/AIDS Patients in Ethiopia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Parasitology Research*. 2019;2019: 1–8. https://doi.org/10.1155/2019/4670397.
- 44. Cabrera Espinoza JC, Vargas Padilla JA. *Diagnóstico clínico, complicaciones y tto de las infecciones neurológicas oportunistas en VIH*. [Tesis de Grado] [Guayaquil, Ecuador]: Universidad de Guayaquil; 2020. http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/52082 [Accessed 9th August 2022].
- 45. Tenforde MW, Shapiro AE, Rouse B, Jarvis JN, Li T, Eshun-Wilson I, et al. Treatment for HIV-associated cryptococcal meningitis. Cochrane Infectious Diseases Group (ed.) *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018; https://doi.org/10.1002/14651858.CD005647.pub3.
- 46. Sloan D, Dlamini S, Paul N, Dedicoat M. Treatment of acute cryptococcal meningitis in HIV-infected adults in resource-limited settings. In: The Cochrane Collaboration (ed.) *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2006. p. CD005647. https://doi.org/10.1002/14651858.CD005647. [Accessed 12th April 2022].
- 47. Parra-Vera H, Alemán W, Godoy-Martínez P, Silva-Rojas G, Aguilar-Buele E, Farfán-Cano G, et al. Primer reporte de Cryptococcus gattii en Ecuador. *INSPILIP*. 2019;3(1): 1–10. https://www.inspilip.gob.ec/wp-content/uploads/2019/07/B.-PRIMER-REPORTE-DE-CRYPTOCOCCUS-GATTII-EN-ECUADOR2.pdf
- 48. Parra-Vera H, Buele D, Farfán-Cano S, Barrera-Barroso L, Shigla-Chalen B. Cryptococcus gattii, una breve revisión microbiológica. *Ciencia Ecuador*. 2021;3(3): 1–8. https://doi.org/10.23936/rce.v3i3.38.
- 49. Delgado- Torres N, Cedeño-Cueva J, Granda-Jaramillo C, Jumbo-Alvarado J, Jara-León E. Cryptococcus neoformansen paciente VIH, a propósito de un caso. *INSPILIP*. 2020;4(1): 1–10. https://doi.org/10.31790/inspilip.v4i1.98.g173.
- 50. Bremer M, Kadernani YE, Wasserman S, Wilkinson RJ, Davis AG. Strategies for the diagnosis and management of meningitis in HIV-infected adults in resource limited settings. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2021;22(15): 2053–2070. https://doi.org/10.1080/14656566.2021.1940954.

- 51. Connolly SA, Jardetzky TS, Longnecker R. The structural basis of herpesvirus entry. *Nature Reviews Microbiology*. 2021;19(2): 110–121. https://doi.org/10.1038/s41579-020-00448-w.
- 52. De Pelsmaeker S, Romero N, Vitale M, Favoreel HW. Herpesvirus Evasion of Natural Killer Cells. Glaunsinger BA (ed.) *Journal of Virology*. 2018;92(11): e02105-17. https://doi.org/10.1128/JVI.02105-17.
- 53. Cohen JI. Herpesvirus latency. *Journal of Clinical Investigation*. 2020;130(7): 3361–3369. https://doi.org/10.1172/JCI136225.
- 54. Silva CA, Oliveira ACP de, Vilas-Boas L, Fink MCDS, Pannuti CS, Vidal JE. Neurologic cytomegalovirus complications in patients with AIDS: retrospective review of 13 cases and review of the literature. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 2010;52(6): 305–310. https://doi.org/10.1590/S0036-46652010000600004.
- 55. Bharucha T, Houlihan CF, Breuer J. Herpesvirus Infections of the Central Nervous System. *Seminars in Neurology*. 2019;39(03): 369–382. https://doi.org/10.1055/s-0039-1687837.
- 56. Thomas SL, Minassian C, Ganesan V, Langan SM, Smeeth L. Chickenpox and Risk of Stroke: A Self-controlled Case Series Analysis. *Clinical Infectious Diseases*. 2014;58(1): 61–68. https://doi.org/10.1093/cid/cit659.
- 57. Depledge DP, Cudini J, Kundu S, Atkinson C, Brown JR, Haque T, et al. High Viral Diversity and Mixed Infections in Cerebral Spinal Fluid From Cases of Varicella Zoster Virus Encephalitis. *The Journal of Infectious Diseases*. 2018;218(10): 1592–1601. https://doi.org/10.1093/infdis/jiy358.
- 58. Grahn A, Studahl M. Varicella-zoster virus infections of the central nervous system Prognosis, diagnostics and treatment. *Journal of Infection*. 2015;71(3): 281–293. https://doi.org/10.1016/j.jinf.2015.06.004.
- 59. Parra Tarira I, Zambrano Pincay P. *Análisis de patologías oportunistas en pacientes hospitalizados con VIH/SIDA en el Teodoro Maldonado Carbo entre mayo y octubre del 2016*. [Tesis de Grado] [Guayaquil]: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2017. http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/8077
- 60. Campuzano Villafuerte J, Wong Jara N. *Prevalencia de la coinfección de tuberculosis extrapulmonar y virus de inmunodeficiencia humana en pacientes ingresados en el hospital de infectología 'Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña' en el periodo enero 2016 diciembre 2017*. [Tesis de Grado] [Guayaquil]: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2018. http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/11434
- 61. Torres Lozano SJ, Vaca Castro AK. Prevalencia de enfermedades oportunistas neurológicas en pacientes con VIH-SIDA que acudieron al Hospital de

- infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña en el periodo 2016 2018 en la ciudad de Guayaquil. [Tesis de Licenciatura] [Guayaquil]: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2019. http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/12496
- 62. Castillo Hernández KA, Martínez Noboa CA. *Prevalencia de las neuroinfecciones y su relación con el conteo de CD4 en pacientes VIH+ durante enero del 2017 a diciembre del 2019 en Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo*. [Tesis de Grado] [Guayaquil]: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2020. http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/14985.

#### **Abreviaturas**

VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana

SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia Adquirida

**PVVS:** Persona viviendo con VIH/SIDA

**HGGS:** Hospital General Guasmo Sur

MSP: Ministerio de Salud Pública del Ecuador

**HETMC:** Hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo

IESS: Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social

OPS/PAHO: Organización panamericana de la salud / Pan American Health

Organization

OMS/WHO: Organización Mundial de la Salud / World Health Organization

**HSH:** Hombres que tienen sexo con hombres

IVSA: Inicio de vida sexual activa

**IOs:** Infecciones oportunistas

**TBC:** Tuberculosis

NTx: Neurotoxoplasmosis

**SNC:** Sistema nervioso central







### DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Alencastro Placencia, Saúl Alexander con C.C: #0931606370 autor del trabajo de titulación: Prevalencia de patógenos oportunistas causantes de neuroinfección en pacientes con VIH/SIDA del Hospital General Guasmo Sur, periodo 2018-2021.previo a la obtención del título de Médico en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

- 1.- Declaro 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.- Autorizo 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, 1 de septiembre del 2022

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

Nombre: Alencastro Placencia, Saúl Alexander

C.C: #0931606370







### DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Encalada Moreira, Eneida Gabriela con C.C: #0303023907 autora del trabajo de titulación: Prevalencia de patógenos oportunistas causantes de neuroinfección en pacientes con VIH/SIDA del Hospital General Guasmo Sur, periodo 2018-2021.previo a la obtención del título de Médico en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

- 1.- Declaro 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.- Autorizo 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, 1 de septiembre del 2022

f.

Nombre: Encalada Moreira, Eneida Gabriela

C.C: #0303023907







#### REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN Prevalencia de patógenos oportunistas causantes de neuroinfección en TEMA Y SUBTEMA: pacientes con VIH/SIDA del Hospital General Guasmo Sur, periodo 2018-2021. Alencastro Placencia, Saúl Alexander AUTOR(ES) Encalada Moreira, Eneida Gabriela. REVISOR(ES)/TUTOR(ES) Dr. Molina Saltos, Luis Fernando **INSTITUCIÓN:** Universidad Católica de Santiago de Guayaquil **FACULTAD: Facultad de Ciencias Medicas** Carrera de Medicina **CARRERA:** TITULO OBTENIDO: Médico **FECHA** DE No. DE PÁGINAS: 1 de septiembre del 2022 43 **PUBLICACIÓN:** Infectología, Neurología, Medicina Interna ÁREAS TEMÁTICAS: **PALABRAS** CLAVES/ VIH; SIDA; Neuroinfección; Toxoplasmosis; Meningitis. **KEYWORDS: RESUMEN/ABSTRACT**

Introducción: El VIH/SIDA es un problema de salud pública mundial y las IOs asociadas pueden afectar en gran manera la calidad de vida de quienes las padecen; toman en este sentido importancia aquella que tiene el SNC como diana, y que pueden generar el fallecimiento del paciente o secuelas permanentes. Materiales y métodos: el presente estudio fue de corte transversal, retrospectivo, observacional, descriptivo. de enfoque mixto, efectuado a partir de las historias clínicas de PVVS del HGGS con diagnóstico de neuroinfección, hospitalizados entre enero de 2018 y diciembre de 2021, contando con un universo de 58,869 sujetos, una población de 138, y N=39. Resultados: el grupo etario mayoritariamente afectado fue el de 36-65 años (51.3%), predominando el sexo masculino (87.2%), el diagnostico más frecuente fue toxoplasmosis (43.6%) con una prevalencia de 12.32, seguida de la tuberculosis (6.52) y la criptococosis meníngea (3.62), los métodos diagnósticos más frecuentemente empleados fueron los indirectos (25.64%) correspondiendo al A.D.A. Tomografía y Resonancia. La tasa de mortalidad fue de 108.7 .El 59.9 % de casos mantenía una CV entre 100,000-99,999 copias y en el 86.1% de casos los niveles de CD4+ fueron <200 cells/mm3. Conclusiones: se encontró una prevalencia de agentes patógenos, afectación por grupos etarios y sexo, similar a la descrita en estudios efectuados en el país y la región. Los métodos de diagnósticos indirectos constituyen una herramienta para establecer la etiología. La mortalidad puede llegar a ser de 11 por cada 100 casos.

ADJUNTO PDF:	⊠ SI		☐ NO		
CONTACTO CON	Teléfono:+	-593985642462	E-mail:	gaby-encalada@hotmail.com;	
AUTOR/ES:	+59398754	3211	saulalexander	r20@hotmail.com	
CONTACTO CON LA Nombre: D		Dr. Ayón Genku	r. Ayón Genkuong Andrés Mauricio		
INSTITUCIÓN	Teléfono:	+593-97572784			
(C00RDINADOR DEL	(C00RDINADOR DEL E				
PROCESO UTE)::	E-mail: an				
	SECCIÓN I	PARA USO DE I	BIBLIOTECA		
Nº. DE REGISTRO (en base a					
Nº. DE CLASIFICACIÓN:					
DIRECCIÓN URL (tesis en la	a web):				