



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

INFECCIONES OPORTUNISTAS EN PACIENTES VIH +

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: JUAN PABLO ALBAN TIGRE**

**DIRECTOR: DR. GABRIEL ANIBAL HUGO MERINO**

**CUENCA - ECUADOR**

**2020**

*Yo me gradué en  
los 50 años de La Cato!  
... y sostuve la Universidad*

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo principalmente a Dios pues sin su guía nada de esto hubiera sucedido, también a mi familia, en especial mis padres Ángel y Oliva, quienes con su sacrificio, trabajo y dedicación supieron ser mi apoyo incondicional durante todo este tiempo.

Agradezco a mis hermanos Jorge y Andrés quienes aportaron con su conocimiento y sabiduría siendo ellos quienes en muchas ocasiones despejaron mis dudas, además tengo el gran placer de haber podido compartir esta experiencia única con uno de mis queridos hermanos Andrés, quien no fue solo mi hermano, también fue mi compañero de aula, mi amigo; en ellos veo mi ejemplo a seguir.

A mis sobrinas Emilia, Amelia y Rafaela quienes con sus ocurrencias y sonrisas supieron reponerme en los peores momentos, en aquellos momentos cuando más quería tirar la toalla solo estaban sus ojos viéndome con orgullo y motivándome a seguir adelante.

Finalmente una mención especial a mi abuelos Víctor, Carmen y Flor quienes fueron mi motivación en más de una ocasión, también a mi cuñada Verónica quien se convirtió en una hermana en este proceso y como no agradecer a mis amigos Rubén, Hernán, Andrés, Rómulo y a mi maravillosa enamorada Viviana, simplemente sin ellos la Universidad no hubiera sido lo mismo; con estas palabras me despido de mi amada Alma Mater, mi Cato, que fue mi segundo hogar estos últimos 6 años de mi vida, regalándome experiencias que seguramente nunca se repetirán, risas que nunca voy a olvidar y sobre todo el conocimiento que me permitirá al mundo aportar.

## Índice

Índice .....	1
Título.....	3
Resumen .....	4
Summary.....	5
Introducción .....	6
Justificación .....	9
Objetivos.....	10
Objetivo general.....	10
Objetivos específicos .....	10
Planteamiento del problema .....	11
Pregunta de investigación: .....	11
Metodología.....	12
Criterios de inclusión.....	12
Criterios de exclusión .....	12
Aspectos bioéticos .....	12
Algoritmo de selección de estudios .....	13
Calidad de estudios y sesgo .....	13
Representación gráfica de los estudios incluidos .....	15
Resultados.....	25
Epidemiología del Ecuador.....	25

## INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

Diagnóstico y tamizaje .....	25
Profilaxis.....	26
Infecciones oportunistas .....	29
Discusión .....	37
Limitaciones .....	39
Conclusiones.....	40
Implicaciones para la práctica clínica.....	40
Implicaciones para la investigación.....	40
Bibliografía.....	42
Anexos .....	46
Anexo 1.....	46
<i>Clasificación inmunológica propuesta por la OMS para la infección establecida por el VIH</i> .....	46
Anexo 2.....	47

# INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

## **Título**

Infecciones Oportunistas en pacientes VIH+

### Resumen

**Antecedentes:** se considera que mundialmente existen 40 millones de personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana, de estas, apenas el 62% recibe tratamiento lo que deja al restante de la población infectada susceptible a infecciones oportunistas, que a su vez son la primera causa de mortalidad.

**Objetivos:** Estudiar las infecciones oportunistas más prevalentes en pacientes adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana.

**Fuente de datos:** se trata de un trabajo de investigación descriptivo basado en la revisión bibliográfica de artículos científicos e incluyo treinta y un trabajos alojados en bases de datos Scopus, PubMed y otros indexados en el buscador de datos académicos Google Scholar, así como tesis de grado alojadas en repositorios universitarios del Ecuador.

**Resultados:** La prevalencia de infecciones oportunistas está directamente anclada a la prevalencia de VIH y su desarrollo depende del número de linfocitos T CD4 que condicionan el grado de inmunosupresión. Estas infecciones alcanzan al 40% de los pacientes seropositivos. En Ecuador, las infecciones oportunistas poseen una tasa de 2,2/1000 egresos hospitalarios con mortalidades que van del 14 al 46.3%.

**Limitaciones:** La presente revisión bibliográfica se ve limitada por la gran variedad de infecciones oportunistas que pueden afectar a los pacientes con VIH – SIDA, además también de la escasa información de la que se dispone en el país.

**Conclusiones:** Las infecciones más frecuentes son la tuberculosis pulmonar, criptococosis meníngea, candidiasis sistémica, sin embargo, las prevalencias dependen del microbiota que circunda a cada individuo y centro de atención. El control adecuado de la infección por VIH es clave en la profilaxis de infecciones oportunistas.

**Palabras clave:** Síndrome de inmunodeficiencia adquirida, infecciones oportunistas relacionadas con el SIDA, Seroprevalencia de VIH.

### Summary

**Background:** It is considered that there are 40 million people infected by the human immunodeficiency virus worldwide, of these, only 62% receive treatment, which leaves the rest of the infected population susceptible to opportunistic infections, which in turn are the first cause of mortality.

**Objectives:** Study the most prevalent opportunistic infections in adult patients infected with the human immunodeficiency virus.

**Data Source:** It is a descriptive research work based on the bibliographic review of scientific articles and includes thirty-one works hosted in Scopus, PubMed and other databases indexed in the Google Scholar academic data search engine, as well as degree theses hosted in repositories university students from Ecuador.

**Results:** The prevalence of opportunistic infections is directly anchored to the prevalence of HIV and its development depends on the number of CD4 T lymphocytes that determine the degree of immunosuppression. These infections reach 40% of seropositive patients. In Ecuador, opportunistic infections have a rate of 2.2 / 1000 hospital discharges with mortalities ranging from 14 to 46.3%.

**Limitations:** This bibliographic review is limited by the great variety of opportunistic infections that can affect patients with HIV - AIDS, in addition to the limited information available in the country.

**Conclusions:** The most frequent infections are pulmonary tuberculosis, meningeal cryptococcosis, systemic candidiasis; however, the prevalence depend on the microbiota that surrounds each individual and care center. Adequate control of HIV infection is key in the prophylaxis of opportunistic infections.

**Keywords:** Acquired immunodeficiency syndrome, AIDS-related opportunistic infections, HIV seroprevalence.

### **Introducción**

Durante más de veinte años, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) han sido problemas importantes de salud pública a tal punto que ha denominado como la gran pandemia del siglo XXI. La mayoría de las nuevas infecciones por el VIH se producen en países de ingresos bajos y medios, encontrándose dos tercios de la población mundial infectada por el VIH en África.(1,2)

Muchos factores complejos contribuyen al impacto desproporcionado del VIH en entornos de escasos recursos: pobreza, estigma de la enfermedad, barreras culturales y sociales frente a las pruebas diagnósticas y tratamiento, déficit de profesionales capacitados, falta de disponibilidad de equipo médico y de laboratorio, políticas sociales y sistemas de salud deficientes, entre otros (1,3).

Actualmente en el mundo se considera que existen 40 millones de personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana, de estos se estima que alrededor de 1,4 millones se encuentran en América Latina; en Ecuador representa un problema de salud que va en ascenso debido a que la tasa de pobreza multidimensional (medida por el acceso a educación, servicios de salud, empleo y vivienda) alcanzó en 2018 el 38% de la población, que se asociado a un frágil entorno sociocultural aumenta los índices de contagio. (1,4)

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana ataca a los linfocitos T CD 4 +, y cuando los individuos infectados no reciben el tratamiento adecuado la enfermedad progresa y de manera simultánea decrece el número de linfocitos T CD 4, esto permite que sean susceptibles a desarrollar enfermedades por gérmenes que en individuos inmunocompetentes no causan patología. Muchas veces la presencia de estas infecciones actúan como un heraldo de obligan al personal sanitario a incluir en su estudio enfermedades que afecten la inmunidad del individuo, entre ellas la infección por VIH.(5,6)

## INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

Existen varios reportes sobre infecciones oportunistas a nivel mundial, las más frecuentemente reportadas son infecciones pulmonares (54%); neurológicas (20%), gastrointestinales (16%), dermatológicas (10%) entre otras. Sin embargo, la prevalencia real varía en cada entorno debido a su microbiota, disponibilidad de servicios de salud, el alcance del tratamiento para el VIH e implementación de medidas profilácticas para infecciones oportunistas (7,8).

En Colombia, Lopera M. y Lemos Y. 2019, reportaron en el periodo 2007-2012 que el diagnóstico más frecuente de egreso fue la toxoplasmosis cerebral siendo un total del 52% de todos los casos; en segundo lugar, la candidiasis mucocutánea con un 35% de los casos y finalmente la tuberculosis con un total de 31% de los casos. (9) Asimismo, en otro estudio realizado en Colombia se encontró que la infección más frecuente fue la tuberculosis y la toxoplasmosis. (10)

En Cuba se ha reportado que la infección más frecuente es la toxoplasmosis cerebral seguida de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*. (11) En Perú, en un estudio que involucró a 427 pacientes en un hospital público se encontró que la infección oportunista más frecuente fue la tuberculosis con un total del 43% de los casos, seguido de la diarrea crónica, candidiasis, toxoplasmosis, citomegalovirus, y *Pneumocystis Jirovecii*. (12)

En el Ecuador, se ha reportado en Guayaquil, en el Hospital de Infectología José Daniel Rodríguez Maridueña durante el año 2016 se evidenció que las infecciones con mayor prevalencia en pacientes VIH positivos fueron las de tipo respiratorio, siendo las más frecuentes las neumonías y en segundo lugar las patologías infecciosas del tracto urinario.(4) Así mismo en regiones costaneras del Ecuador se ha reportado que, las infecciones más frecuentes fueron neumológicas, del sistema nervioso y del trato digestivo. (13) Otro estudio en la misma zona geográfica, reportó que las infecciones oportunistas más frecuentes fueron

## INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

Tuberculosis pulmonar (38%), Toxoplasmosis cerebral (17%), Criptococosis meníngea (8%), de estos llama la atención que el 91% fueron de sexo masculino. (14)

Estudios realizados en la ciudad de Guayaquil han reportado que las infecciones oportunistas asociadas a VIH alcanzan una mortalidad del entre el 14% y el 46,3%, con una tasa de mortalidad de hasta 2,20/1000 egresos hospitalarios, en estos estudios las etiologías más frecuentes de mortalidad fueron la Criptococosis meníngea un 29% y la Tuberculosis pulmonar el 21%.(13,14)

### **Justificación**

El estudiar el comportamiento de las infecciones oportunistas permitirá mejorar la calidad de atención en todos los niveles del sistema sanitario nacional, haciendo un uso eficiente de recursos al enfocarse en el diagnóstico de patologías concretas.

El conocimiento de la epidemiología de estas infecciones oportunistas resulta importante debido a que son marcadoras de progresión en la infección por el VIH. Estas constituyen las mayores complicaciones a las que se enfrentan los pacientes seropositivos por lo que su prevención, detección temprana o tratamiento oportuno serán fundamentales para la reducción de la morbimortalidad derivada de ellas.

A partir de este estudio se podrán definir cuáles son las infecciones oportunistas más frecuentes en pacientes seropositivos e influir en el personal de salud para que al momento de la atención se pueda realizar una búsqueda dirigida de estas patologías, prometiéndole un diagnóstico y tratamiento oportunos.

Los resultados de esta investigación se encontrarán disponibles para su uso en el archivo de las tesis de titulación de la Universidad Católica de Cuenca en favor de conducir futuros estudios acerca de la enfermedad por VIH y de manera más concreta sobre las infecciones oportunistas.

# INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

## **Objetivos**

### **Objetivo general**

Estudiar cuales son las infecciones oportunistas más prevalentes en pacientes adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana.

### **Objetivos específicos**

Establecer la epidemiología de las infecciones oportunistas más frecuentes asociadas al VIH en el Ecuador.

Reportar las estrategias de diagnóstico y tamizaje para la infección por VIH e infecciones oportunistas más frecuentes.

Indicar cuáles son las medidas disponibles para la profilaxis de la infección por VIH e infecciones oportunistas más frecuentes.

Enumerar las patologías asociadas a la infección por VIH y estatificarlas según los criterios descritos por la OMS.

### **Planteamiento del problema**

Es uno de los objetivos de desarrollo global propuestos por la OMS el frenar la progresión de la patología por VIH, sin embargo, el tratamiento alcanzó en el 2018 a nivel mundial apenas al 62% de los individuos infectados dejando al restante 38% que son aproximadamente 14.4 millones como un foco expansión exponencial que limita las oportunidades de controlar la infección y permite el desarrollo de infecciones oportunistas.(3,15)

La pandemia de VIH/SIDA tiene implicaciones para las poblaciones de los países en vías de desarrollo, que se ven especialmente afectadas por la infección del VIH y, al mismo tiempo, con frecuencia carecen de acceso a los avances tecnológicos y otros recursos para diagnosticar y gestionar la atención.(6,16)

Cuando las poblaciones afectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana no tienen acceso a un tratamiento adecuado, permiten el avance de la enfermedad y con ello una reducción de inmunidad que predispone a la infección por gérmenes oportunistas; el desarrollo de estas patologías incrementa considerablemente el gasto en salud y convierte el tratamiento de la enfermedad por VIH en un reto económico para los sistemas de salud (17).

### **Pregunta de investigación:**

¿Cuáles son las infecciones oportunistas más prevalentes en pacientes adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana?

### **Metodología**

Se trata de un trabajo de investigación descriptivo basado en la revisión bibliográfica de documentos tales como artículos científicos, libros e informes publicados en bases de datos Scopus, PubMed y otros, indexados en el buscador de datos académicos Google Scholar, así como, tesis de grado alojadas en repositorios universitarios del Ecuador.

Se buscó información relacionada al tema de investigación con las palabras clave: “síndrome de inmunodeficiencia adquirida”, “infecciones oportunistas relacionadas con el SIDA”, “Seroprevalencia de VIH”.

### **Criterios de inclusión**

Dentro de los criterios de inclusión se tomó en cuenta todos los artículos con información relacionada al tema de investigación tanto en inglés como español, incluyendo metaanálisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos controlados, artículos originales, informes mundiales, consenso de expertos y tesis de grado.

### **Criterios de exclusión**

Se excluyeron del trabajo toda aquella información que no se encuentre indexada en bases científicas y aquellas que declaren cualquier conflicto de interés.

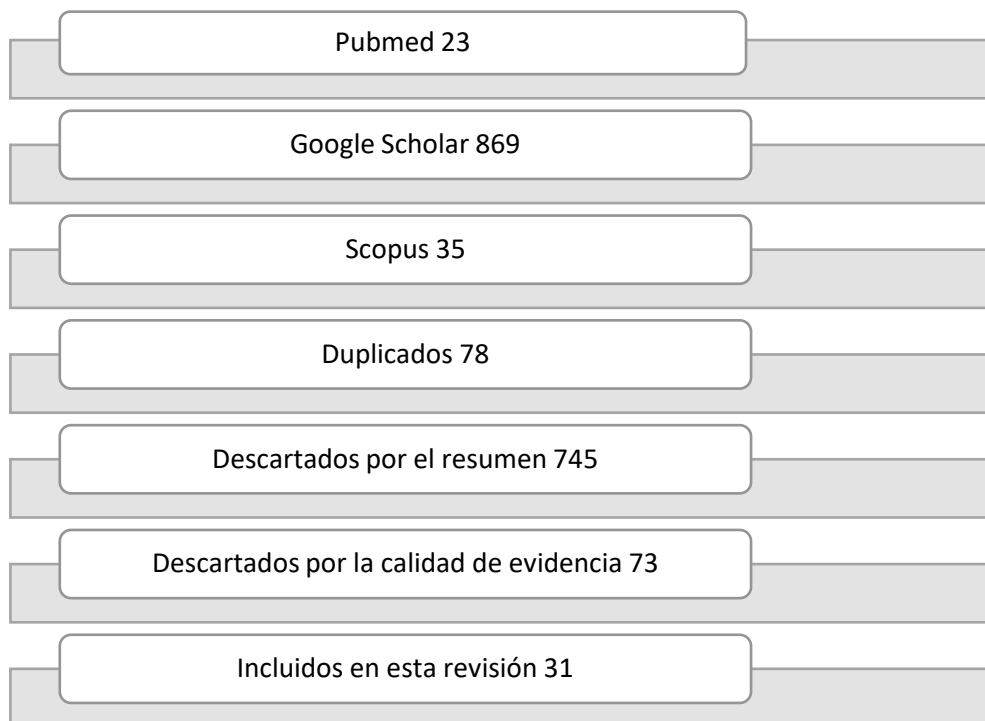
### **Aspectos bioéticos**

Los datos recolectados tendrán finalidad académica únicamente, y estarán disponibles en el repositorio de la Universidad Católica de Cuenca para que puedan ser usados con fines académicos. No se declara conflictos de interés.

## Algoritmo de selección de estudios

### Gráfico 1.

#### *Algoritmo de selección de estudios*



Elaboración: El autor

## Calidad de estudios y sesgo

Para esta revisión se incluyó:

Tres boletines de prensa de la Organización Mundial de la Salud, cuya metodología se basa en evidencia, sin embargo, sus resultados dependen de reportes de cada país siendo condicionados por su sistema de salud y su capacidad de reporte y seguimiento.

Así mismo, se incluyó siete guías de práctica clínica, todas las guías incluidas se basaron en el sistema de evaluación GRADE, previo a su inclusión. Una de estas la Guía de la Organización Mundial de la Salud para la definición y vigilancia clínica fue incluida a pesar de su año de publicación 2007 por la relevancia implicada. (3)

Se incluyeron diez y siete artículos originales, según el tipo de artículo fueron evaluados por herramientas metodológicas destinadas para el efecto.

## INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

Se incluyo dos tesis de grado, una de ellas de la Universidad Católica Santiago de Guayaquil que previo a su publicación fue evaluada por pares y permite evidenciar la realidad del Ecuador y la otra de la Universidad Católica de Cuenca con un adecuado proceso metodológico realizada en un solo centro de estudio.

Se incluyo un protocolo estructural de la Organización Panamericana de la Salud para las pruebas autoadministradas de VIH, en sus acápites de indicaciones, métodos y seguimiento presenta bases con herramientas estadísticas claras y adaptadas para su aplicación.

También se incluyó un ensayo clínico aleatorizado realizado por Koenig et al., a pesar de haber sido realizado en una sola institución, su calidad metodológica cumple listas de chequeo para ensayos clínicos aleatorizados.

# INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

## Representación gráfica de los estudios incluidos

**Tabla N. 1**

*Representación gráfica de los estudios incluidos*

N.	Título	Autor	Año	Medidas estadísticas	Conclusiones y recomendaciones
1	World Health Organization. (s. f.). HIV, WHO Data and statistics.	WHO.	2020	Prevalencia, incidencia	Boletín de resultados
2	Consolidated Guidelines on HIV Prevention, Diagnosis, Treatment and Care for Key Populations. World Health Organization.	Beyrer, C.	2016	-	Guía de práctica clínica
3	How does male circumcision protect against HIV infection?	Szabo, R., & Short, R. V.	2018	-	Documento de consenso
4	Is elimination of vertical transmission of HIV in high prevalence settings achievable?	Goga, A., Singh, Y., Jackson, D., Pillay, Y., Bhardwaj, S., Chirinda, W., Hayashi, C., Essajee, S., & Idele, P.	2019	-	Documento de consenso
5	Prevention of Opportunistic	Duff, P.	2019	-	Artículos originales

## INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

	Infections in Women With HIV Infection: Clinical Obstetrics and Gynecology				
6	Cause-Specific Mortality among HIV-Infected Persons in One Medical Center, Tehran, Iran. Novelty in Biomedicine	Arab-Mazar, Z., Hadavand, F., Tabarsi, P., & Abbasi, F.	2019	Tasas	Las hospitalizaciones fueron por complicaciones pulmonares 54%, neurológicas 20%, gastrointestinales 16% y dérmicas 10%. En conclusión, el tratamiento temprano puede generar reducción de la mortalidad.
7	Factores socioeconómicos y clínicos asociados con infecciones oportunistas en pacientes con HIV afiliados al sistema de salud.	Lopera, M. M., & Lemos, Y.	2019	CHI CUADRADO, ANOVA	La prevalencia fue significativamente mayor en hombres, en mayores de 40 años, en desplazados y en afiliados al régimen subsidiado y de excepción. Se concluye que estas infecciones afectan a los grupos más vulnerables de la población.

## INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

8	Enfermedades oportunistas en pacientes VIH/sida con debut de sida que reciben tratamiento antirretroviral.	Hernández Requejo, D., Pérez Ávila, J., & Can Pérez, A.	2015	Porcentajes	Las más frecuentes fueron: neurotoxoplasmosis 21,8 % y neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> 12,7 %. Se marcan como eventos definitivos de SIDA en pacientes HIV.
9	Infecciones oportunistas post inicio de tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH/SIDA en un hospital público de Perú.	Montalvo, R. H., Mejía, J. R., Ramírez, P., Rojas, E., Serpa, H., & Tiza, V	2018	Porcentajes	El 26% presentaron por lo menos una infección oportunista. Las infecciones más frecuentes fueron: tuberculosis (43,2%), diarrea crónica (29,7%), candidiasis (10,8%), toxoplasmosis, citomegalovirus (4,5%) y <i>Pneumocistosis</i> (3,6%). Se concluye que las infecciones oportunistas son la principal causa de morbimortalidad del VIH.
10	Tasa de mortalidad en pacientes con	Villacís Castillo, B. K.	2017	Porcentajes	Los ingresos por infecciones

## INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

	VIH/SIDA asociadas a infecciones oportunistas en el Hospital Docente de Especialidades “Dr. Abel Gilbert Pontón” en el periodo de enero a diciembre del año 2016.				oportunistas tienen una mortalidad del 46% En Ecuador las infecciones oportunistas más frecuentes fueron respiratorias, neurológicas y digestivas.
11	The WHO Clinical Staging System for HIV/AIDS. AMA Journal of Ethics	Weinberg, J. L., & Kovarik, C. L.	2017	-	Artículo de revision
12	Marco estratégico para las pruebas autoadministradas del VIH. Guía para la planificación, introducción y ampliación del uso. (OPS).	Organización Panamericana de la Salud.	2019	-	Guía de práctica clínica
13	Prevalence of HIV among adults aged 15 to 49	World Health Organization.	2020	Tasas y porcentajes	Reporte internacional
14	Number of people (all ages) living with HIV - Estimates by region. WHO	World Health Organization.	2020	Tasas y porcentajes	Reporte internacional

## INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

15	WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children	World Health Organization.	2007	-	Guía de practica clínica
16	Seroprevalence of HIV-2 and dual infection among HIV-infected individuals with clinical and laboratory features at a Tertiary Care Teaching Hospital, Mangalore: The present scenario	Tiewsoh, J. B. A., Antony, B., & Boloor, R.	2019	Porcetajes	la coinfección por HIV 1 y 2 está presente en el 1,4% de los casos, se debe tener en cuenta esta oportunidad para definir el tratamiento.
17	Belgian guidelines for non-occupational HIV post-exposure prophylaxis 2017.	Libois, A., Florence, E., Derdelinckx, I., Yombi, J. C., Henrard, S., Uurlings, F., Vandecasteele, S., Allard, S. D., Demeester, R., Van Wanzele, F.,	2018	-	Guía de practica clínica

## INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

		Ausselet, N., & De Wit, S.			
18	Differences in antigen-specific CD4+ responses to opportunistic infections in HIV infection: Immunity inflammation and disease.	Pollock, K. M., Montamat-Sicotte, D. J., Cooke, G. S., Kapembwa, M. S., Kon, O. M., Grass, L., Sampson, R. D., Taylor, G. P., & Lalvani, A.	2015	Mann–Whitney U test	La variación de la calidad de respuesta de los T CD4 + y el impacto de la coinfección por VIH pueden contribuir al momento de aparición de infecciones oportunistas.
19	HIV Viral Load and Transmissibility of HIV Infection: Undetectable Equals Untransmittable.	Eisinger, R. W., Dieffenbach, C. W., & Fauci, A. S.	2019	-	Se concluye que si el virus es indetectable es intransmisible.
20	Same-day HIV testing with initiation of antiretroviral therapy versus standard care for persons living with HIV: A randomized unblinded trial	Koenig, S. P., Dorvil, N., Dévieux, J. G., Hedt-Gauthier, B. L., Riviere, C., Faustin, M., Lavoile, K., Perodin, C., Apollon, A., Duverger, L., McNairy, M. L., Hennessey, K. A., Souroutzidis, A., Cremieux, P.-Y., Severe, P., & Pape, J. W.	2017	riesgo relativo	El RR a los 12 meses con ARN del VIH-1 <50 copias / ml fue 1,21 (IC del 95%: 1,04, 1,38; p = 0,015) para el grupo de TAR el mismo día en comparación con el TAR estándar grupo, y el RR no ajustado para ser retenido con ARN del VIH-1 <1.000 copias fue 1,18 (IC del 95%: 1,04, 1,31; p = 0,012).

INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

					La prueba del VIH en el mismo día y el inicio del TAR fue beneficiosa.
21	Incidence of AIDS-Defining Opportunistic Infections in a Multicohort Analysis of HIV-infected Persons in the United States and Canada, 2000–2010.	Buchacz, K., Lau, B., Jing, Y., Bosch, R., Abraham, A. G., Gill, M. J., Silverberg, M. J., Goedert, J. J., Sterling, T. R., Althoff, K. N., Martin, J. N., Burkholder, G., Gandhi, N., Samji, H., Patel, P., Rachlis, A., Thorne, J. E., Napravnik, S., Henry, K., ... Brooks, J. T.	2016	Tasas y porcentajes	El 9% de pacientes desarrollaron al menos una infección oportunista.
22	Lessons learned: Retrospective assessment of outcomes and management of patients with advanced HIV disease in a semi-urban polyclinic in Epworth, Zimbabwe	Blankley, S., Gashu, T., Ahmad, B., Belaye, A. kebra, Ringtho, L., Mesic, A., Zizhou, S., & Casas, E. C.	2019	Tasas y porcentajes	La mortalidad aumenta conforme las infecciones oportunistas. La carga viral alta condiciona un mayor número de estas infecciones.

## INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

23	Diagnosis of opportunistic infections: HIV co-infections - tuberculosis. Current Opinion in HIV and AIDS	Scott, L., da Silva, P., Boehme, C. C., Stevens, W., & Gilpin, C. M.	2017	-	Guía de practica clínica
24	Opportunistic diseases among HIV-infected patients: A multicenter-nationwide Korean HIV/AIDS cohort study, 2006 to 2013	Kim, Y. J., Woo, J. H., Kim, M. J., Park, D. W., Song, J.-Y., Kim, S. W., Choi, J. Y., Kim, J. M., Han, S. H., Lee, J.-S., Choi, B. Y., Lee, J. S., Kim, S.-S., Kee, M.-K., Kang, M. W., & Kim, S. I.	2016	Porcentajes y OR	La candidiasis fue la infección oportunista más prevalente 16,2%, luego tuberculosis 10,9%, pneumocystis jirovecii 11,0%, CMV 4,7%.
25	Tuberculosis, social determinants and co-morbidities (including HIV).	Duarte, R., Lönnroth, K., Carvalho, C., Lima, F., Carvalho, A. C. C., Muñoz-Torrice, M., & Centis, R.	2018	-	Artículo original
26	Caracterización molecular de los aislamientos de Cryptococcus neoformans de pacientes con HIV, Guayaquil, Ecuador.	Sánchez, S., Zambrano, D., García, M., Bedoya, C., Fernández, C., & Illnait-Zaragoz, M. T.	2017	Porcetajes	Se demostró el amplio predominio de C. neoformans del serotipo A, MAT $\alpha$ y el genotipo VNI.

## INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

27	Diagnosis and Management of Central Nervous System Cryptococcal Infections in HIV-Infected Adults.	Skipper, C., Abassi, M., & Boulware, D. R.	2019	-	La meningitis criptocócica continúa siendo un desafío diagnóstico y terapéutico
28	HIV and Viral Hepatitis.	Control, S. C. D. of H. and E., & Prevention (U.S.), C. for D. C. and.	2017	-	Artículo de consenso
29	Global burden of HIV, viral hepatitis, and tuberculosis in prisoners and detainees.	Dolan, K., Wirtz, A. L., Moazen, B., Ndeffo-mbah, M., Galvani, A., Kinner, S. A., Courtney, R., McKee, M., Amon, J. J., Maher, L., Hellard, M., Beyrer, C., & Altice, F. L.	2016	-	Para controlar estas infecciones en los presos es primordial reducir los factores de riesgo.
30	Prevalencia de síndrome depresivo y factores asociados en pacientes VIH positivos que acuden al Hospital Enrique Garcés de Quito. Enero – junio 2017.	Gavilánez, O., & Estefanía, S.	2017	Tasas y porcentajes	El 42.5% de la población estudiada presentan depresión muy severa.
31	HIV-associated opportunistic CNS	Bowen, L. N., Smith, B., Reich, D.,	2016	-	Revision bibliográfica

## INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

	infections: Pathophysiology, diagnosis and treatment.	Quezado, M., & Nath, A.			
--	--	----------------------------	--	--	--

Elaboración: El autor

### **Resultados**

#### **Epidemiología del Ecuador**

La prevalencia de infecciones oportunistas está directamente anclada a la prevalencia de VIH, y el avance de la enfermedad dependiente del sistema sanitario nacional.

En el Ecuador, se ha reportado en Guayaquil, en el Hospital de Infectología José Daniel Rodríguez Maridueña durante el año 2016 se evidenció que las infecciones con mayor prevalencia en pacientes VIH positivos fueron las de tipo respiratorio, siendo las más frecuentes las neumonías y en segundo lugar las patologías infecciosas del tracto urinario.(4) Así mismo en regiones costaneras del Ecuador se ha reportado que, las infecciones más frecuentes fueron neumológicas, del sistema nervioso y del trato digestivo. (13) Otro estudio en la misma zona geográfica, reporto que las infecciones oportunistas más frecuentes fueron Tuberculosis pulmonar (38%), Toxoplasmosis cerebral (17%), Criptococosis meníngea (8%), de estos llama la atención que el 91% fueron de sexo masculino. (14)

#### **Diagnóstico y tamizaje**

Las pruebas de tamizaje y consejería para las infecciones oportunistas y para el VIH son el primer paso para lograr que los que la padecen conozcan sobre su estado y obtengan tratamiento oportuno. Para aquellos VIH negativo, esto es una oportunidad importante para poner a aquellos en riesgo de contraer VIH en contacto con programas de intervención en el primer nivel de atención. (11,15)

El panorama empeora en poblaciones aisladas de servicios de salud o desarrollo tecnológico, donde a menudo se realizan la prueba demasiado tarde y fallan en la obtención de cuidado y asesoramiento para uso de terapia antirretroviral; es por ello que la mayoría inicia el tratamiento cuando ya se encuentran inmunocomprometidos. (14)

El asesoramiento es un componente esencial del tamizaje. El asesoramiento antes de la prueba de VIH debe proveer información exacta sobre ella y las implicaciones de un

## INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

resultado positivo o negativo para hacer que la persona que buscó realizarse la prueba participe en una decisión informada. (18)

La consejería posprueba debe ofrecer, sobre todo, apoyo respecto al estado del VIH. Además, la consejería ofrece una valiosa oportunidad para proveer información exacta sobre el ejercicio de una sexualidad segura y reducción de riesgos. Se debe aconsejar también sobre cambios conductuales. (3)

A pesar de este progreso, 94 millones de personas (un 25% del total de personas con infección por el VIH) continúan sin saber que tienen la infección por el VIH. Muchas de las personas que en la actualidad no reciben los beneficios de la ampliación de las pruebas de detección del VIH pertenecen a los grupos de población clave, son hombres o son población joven (de 15 a 24 años). (2,19,20)

Los modelos recientes sugieren que las metas mundiales 90-90-90 no se alcanzarán para el 2020 a no ser que se incrementen los esfuerzos de manera más focalizada y se usen estratégicamente las innovaciones. Las pruebas autoadministradas del VIH (PAVIH) son una de las innovaciones que brindan la posibilidad de llegar a quienes de otro modo no tienen acceso a las pruebas de detección, ya que proporcionan una forma discreta, cómoda y empoderadora de realizar las pruebas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda las PAVIH como método adicional de prestación de los servicios de pruebas del VIH. La evidencia obtenida hasta la fecha ha destacado su papel como estrategia clave para aumentar la aceptación y la frecuencia de uso de las pruebas en los grupos poblacionales a los que no llegan los servicios existentes, en particular los grupos de población clave en todas las regiones y los hombres y la población joven (de 15 a 24 años), especialmente en el África oriental y austral. (21)

### **Profilaxis**

## INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

Para la prevención primaria de infecciones oportunistas es menester que la enfermedad por VIH se maneje correctamente, evitando así la progresión de la inmunodeficiencia y con ello el desarrollo de infecciones oportunistas. Como profilaxis primaria también se puede mencionar la vacunación como en el caso de la hepatitis o influenza estacional.

También se puede utilizar prevención secundaria para ciertas infecciones oportunistas, como por ejemplo la criptococosis pulmonar que, en la cual se indica profilaxis antibiótica con sulfonamidas para evitar su desarrollo. Sin embargo, el pilar fundamental para reducir la incidencia de infecciones oportunistas va mucho más allá de la profilaxis únicamente en pacientes VIH positivos, sino prevenir el contagio de VIH y consecuentemente la inmunodeficiencia asociada.

Es momento entonces, de mencionar a poblaciones clave, que se definen como grupos que debido a comportamientos específicos de alto riesgo tienen una mayor probabilidad de contraer VIH independientemente del contexto local o epidemiológico. Además, a menudo tienen problemas legales o sociales relacionados a sus comportamientos, que incrementan la vulnerabilidad hacia el VIH. (10)

Estas poblaciones clave son: hombres que tiene sexo con hombres, personas que se inyectan drogas, personas en prisión y entornos de hacinamiento, trabajadores sexuales y personas transgénero, y son importantes para la dinámica de la transmisión del VIH, también son parte esencial de una respuesta efectiva de la epidemia. (21)

Entre el 40% y el 50% de todas las nuevas infecciones por VIH entre adultos en todo el mundo pueden ocurrir entre personas de poblaciones clave y sus parejas inmediatas. En países de Asia y Europa del Este y Asia Central, las personas de poblaciones clave representan más de mitad de las nuevas infecciones: del 53% al 62%. (22)

## INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

Las poblaciones vulnerables son grupos de personas que son particularmente vulnerables a la infección por VIH en ciertas situaciones o contextos, como adolescentes (particularmente mujeres adolescentes en el África subsahariana, huérfanos, niños de la calle, personas con discapacidad y migrantes y trabajadores ambulantes. Estas poblaciones no se ven afectadas uniformemente en los diferentes países.(19)

Respecto a la prevención, el uso consistente y correcto de condones masculinos reduce la transmisión sexual del VIH y de otras enfermedades de transmisión sexual en ambos sexo vaginal o anal hasta un 94%. El uso de lubricantes a base de agua o silicona (al contrario de aquellos con base de petróleo) ayuda a prevenir que los condones se resbalen o se rompan. Mientras que existen escasos datos sobre condones femeninos, la evidencia sugiere que su uso también previene las enfermedades de transmisión sexual incluido el VIH. La programación efectiva del uso de condones es particularmente importante para poblaciones clave. El sexo sin protección y otras conductas de riesgo como el abuso de sustancias a menudo coinciden para poblaciones clave, en particular adolescentes.(22)

Existe evidencia suficiente de tres ensayos controlados aleatorizados en África que demuestran que la circuncisión médica masculina reduce el riesgo de transmisión sexual de VIH de mujeres a hombres en aproximadamente un 60%. Por lo tanto, la Organización Mundial de la Salud (WHO) y UNAIDS recomiendan una circuncisión médica masculina voluntaria como una intervención adicional eficaz para la prevención del VIH adquirido por contacto sexual heterosexual, particularmente en escenarios donde existe una epidemia generalizada de VIH.(23)

Los datos más recientes de Uganda muestran que, en 5 años desde que se completó el ensayo de Uganda, una alta efectividad se ha mantenido en los hombres quienes fueron circuncidados, con efecto protector del 73% contra la infección del VIH. (22)

## INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

En cuanto a la prevención de la transmisión vertical de VIH, todas las mujeres embarazadas y en lactancia con esta enfermedad deben iniciar triple terapia antirretroviral, que debe ser mantenida al menos durante el periodo de riesgo de transmisión madre-a-hijo y aquellas que lo requieran, por ejemplo, cuando las células CD4 están por debajo de 500/mm<sup>3</sup>, deberán continuar con terapia antirretroviral durante toda su vida.(24)

También existe la profilaxis de preexposición; sobre esto hay que mencionar que 12 ensayos realizados que demuestran la efectividad de la terapia de preexposición oral, en parejas sero discordantes, hombres o mujeres heterosexuales, hombres que tienen sexo con hombres, personas que se inyectan drogas o mujeres transgénero.(25)

Por otra parte, la profilaxis post exposición se administra a fin de reducir la probabilidad de contraer VIH después de un posible contacto con el virus. Desde los noventas, la terapia antirretroviral ha sido prescrita para este fin, posterior a exposición ocupacional al VIH; esta práctica ha sido extendida a situaciones no ocupacionales que incluyen violación, haber compartido el equipo de inyección o contacto sexual, para indicar la terapia post exposición se medirá el riesgo de contagio mediante escalas validadas. Esta prevención es actualmente la única forma de reducir el riesgo de infección por VIH en un individuo que se ha expuesto al virus, debe ser administrada durante 28 días, dándose la primera dosis lo más pronto posible y dentro de las 72 horas posteriores al contacto con el virus, de existir una política de salud eficiente para evitar el abandono de la profilaxis post exposición debido a síntomas secundarios.(26)

### **Infecciones oportunistas**

En cuanto la infección por VIH avanza, conforme desciende el número de linfocitos T CD4 +, aparecen infecciones oportunistas, su presencia o ausencia nos aproxima a la estadificación del VIH, en áreas con recursos adecuados, las mediciones de laboratorio de las células T CD4 + y la carga viral del VIH en plasma son comúnmente utilizadas para

## INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

establecer el grado de inmunosupresión del paciente y la tasa de destrucción del sistema inmune. Dichas mediciones permiten determinar la elegibilidad de un paciente para el tratamiento y para control de la progresión de la enfermedad. (15)

En caso de existir recursos insuficientes para evaluar los recuentos de células T CD4 + y la carga viral de VIH en plasma, los médicos deberán confiar en su capacidad para determinar parámetros clínicos al evaluar el estado de la enfermedad del paciente. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha desarrollado definiciones de casos para la vigilancia del VIH y la estadificación clínica y la clasificación inmunológica de las enfermedades relacionadas con el VIH en adultos y niños. Este sistema se basa en parámetros clínicos estandarizados para dirigir la toma de decisiones médicas para pacientes con VIH / SIDA, por lo que se adapta a las instalaciones sin acceso o con acceso limitado a pruebas de laboratorio. El sistema de estadificación clínica de la OMS ha demostrado ser una forma práctica y precisa de controlar a los pacientes infectados por el VIH, y los estudios internacionales muestran un acuerdo entre las manifestaciones clínicas incluidas en el sistema de estadificación de la OMS y los marcadores de laboratorio, incluido el recuento de células CD4 y el recuento total de linfocitos (15,27)

La determinación de linfocitos T CD 4, circulantes ha permitido establecer un sistema de clasificación inmunológica propuesta por la OMS para la infección establecida por el VIH.(15) **Anexo 1.**

Se denominan infecciones oportunistas a todas aquellas enfermedades de origen viral, bacteriano, parasitario o fúngico que atacan al cuerpo humano aventajándose de una falla en su sistema inmunitario; las infecciones oportunistas y la infección por VIH/SIDA se encuentran íntimamente relacionadas debido a que el virus del VIH tiene como sitio diana los linfocitos T, los cuales se encargan mayoritariamente de la defensa inmunológica el cuerpo humano.(28)

## INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

En 2017 se publicó una guía de la OMS para la estadificación clínica de la infección por VIH basada en la presentación de infecciones oportunistas, en esta guía se incluye recomendaciones para su diagnóstico, manejo y seguimiento en pacientes con infecciones severas. Entre otras novedades aquí se incluyen pruebas de cribaje y tratamiento, inclusive en etapas subclínicas de la infección oportunista.(21,29) **Anexo 2.**

Entre las infecciones oportunistas que son más prevalentes se encuentran, tuberculosos, criptococosis, e infección por virus de la hepatitis B y C, a las ya mencionadas que se han reportado en Ecuador, hay que reportar otras de Latinoamérica, por ejemplo en un estudio realizado en Colombia en el periodo 2007-2012 en el Hospital Universitario de Leiva se encontró que el diagnóstico más frecuente de egreso fue la toxoplasmosis cerebral siendo un total del 52% de todos los casos; en segundo lugar, la candidiasis mucocutánea con un 35% de los casos y finalmente la tuberculosis con un total de 31% de los casos. (9) Asimismo, en otro estudio realizado en Colombia se encontró que la infección más frecuente fue la tuberculosis y la toxoplasmosis. (10)

El estudio de las infecciones oportunistas más frecuentes se detalla a continuación:

### ***Tuberculosis pulmonar:***

La tuberculosis (TB), a pesar de ser prevenible y curable, constituye la causa principal de mortalidad asociada al VIH, y representa una de cada cinco muertes relacionadas con esta patología. El riesgo de desarrollar TB es 30 veces mayor entre las personas que viven con VIH que entre las personas que no tienen la infección. En el año 2012 se estimó 1.1 millones de casos de TB entre los 35 millones de personas que viven con VIH en todo el mundo.(17,30)

Independientemente del estado del VIH, las poblaciones clave, en particular las personas que se inyectan drogas y las personas privadas de libertad, tienen un mayor riesgo de tuberculosis, incluida la tuberculosis multi-drogo-resistente (TB-MDR). Los factores de

## INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

riesgo comunes y los determinantes sociales que ponen a las poblaciones clave en mayor riesgo de TB incluyen infección por VIH, pobreza, desnutrición, estrés, alcoholismo, tabaquismo, diabetes, contaminación del aire interior, uso de drogas, encarcelamiento y malas condiciones de vida y trabajo.(31)

La terapia preventiva para tuberculosis con isoniazida (IPT) y el tratamiento antirretroviral, administrados en conjunto, pueden reducir el riesgo de TB entre las personas que viven con el VIH hasta en un 97%. Además, las medidas apropiadas para el control de la infección de TB y el rastreo de contactos son esenciales para reducir la transmisión de la TB en entornos congregados.(15)

Para la detección de tuberculosis, todas las personas que viven con VIH deben someterse a pruebas de detección periódicas y ser evaluados en búsqueda de cuatro síntomas de TB detallados por la OMS, que son: tos actual, fiebre, sudoración nocturna o pérdida de peso. (17)

El tratamiento de la tuberculosis consiste en un régimen estandarizado de antibióticos que deben ser administrados durante al menos seis meses, independientemente del estado del VIH. Completar el tratamiento de la tuberculosis resulta fundamental para lograr reducir la mortalidad y evitar el desarrollo y la propagación de la tuberculosis farmacorresistente. Es vital proporcionar un entorno de apoyo, sin prejuicios y no discriminatorio que permita a las personas de poblaciones clave completar el tratamiento (22).

## INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

### ***Criptococosis del sistema nervioso central:***

La criptococosis es una infección micótica, en pacientes infectados con VIH suele afectar al sistema nervioso central en etapas avanzadas de la enfermedad, representa un alto costo para la salud pública debido a su tratamiento y complicaciones relacionadas, se ha reportado en Ecuador que las cepas de criptococo son similares a los reportes mundiales siendo los gérmenes más comunes especies *neoformans* y *gattii*.(32)

Las infecciones por criptococo a nivel de sistema nervioso central son una de las principales causas de morbi mortalidad de pacientes infectados por VIH, actualmente se ha hecho énfasis en la búsqueda de antígenos de criptococo en pacientes con recuentos de CD4 menores a 100 células / mm<sup>3</sup>, la implementación de estas medidas ha demostrado reducir la mortalidad por meningitis criptocócica y síndrome inflamatorio de reconstitución inmune criptocócica. En el afán de reducir las enfermedades se busca incluir en este protocolo a patologías como la tuberculosis.(27,33)

Para su tratamiento además del uso de antifúngicos, se debe tener en cuenta sus complicaciones y el manejo que involucra el control de la presión intracraneal y la mitigación de las toxicidades.(29,33)

### ***Infecciones por el virus de la Hepatitis:***

De manera similar, la hepatitis B y C virales afectan desproporcionadamente a poblaciones clave, como resultado de la transmisión sexual y el intercambio de agujas, jeringas y equipos de inyección auxiliares. Se estima que, globalmente, 240 millones de personas están infectadas crónicamente con VHB y más de 185 millones con VHC. Las personas que se inyectan drogas representan aproximadamente 1.1 millones de personas con VHB y 10 millones de personas con VHC. (34)

A nivel mundial, de los 35 millones de personas que viven con el VIH, la infección crónica por el VHB afecta a un estimado del 5 al 20% y el VHC afecta al 5–15%. La carga

## INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

de la coinfección es mayor en los países de bajos y medianos ingresos, particularmente en el sudeste asiático y, para el VHB, particularmente el África subsahariana. (34,35)

Entre las personas que viven con VIH que están coinfectadas con el VHB o el VHC, la enfermedad hepática progresa más rápidamente y la mortalidad es mayor que entre las personas con el VHB o el VHC que no viven con el VIH. Las tasas de seroprevalencia del VHC en las cárceles son incluso más altas que las tasas de VIH, y en muchos países un historial de infección por el VHC se asocia con un historial de encarcelamiento. (30,34)

Un enfoque integral para abordar la hepatitis viral entre las poblaciones clave incluye prevención, detección, vacunación contra el VHB y tratamiento y atención para personas coinfectadas con VIH y VHB y / o VHC (4).

El VHC rara vez se transmite a través del sexo heterosexual. Sin embargo, durante la última década, se han reportado varios brotes de presunta infección de transmisión sexual por VHC entre hombres VIH positivos que tienen sexo con hombres. También se ha informado una transmisión similar del VHC entre hombres VIH negativos que tienen sexo con hombres y un comportamiento comparable relacionado con las drogas. (10,35)

Debido a que los modos de transmisión de la hepatitis viral se superponen a los del VIH, muchas intervenciones que previenen el VIH también previenen el VHB y el VHC. Los ejemplos incluyen el uso correcto del condón, programas que promueven no reutilizar agujas y jeringas, terapia de sustitución con opioides y prácticas de tatuajes estériles.(22)

Existe también la vacuna contra la hepatitis B, que es segura, efectiva y bastante económica. La mayoría de los países tienen programas de vacunación dirigidos contra el VHB tanto para toda la población como para vacunación infantil o en grupos de riesgo que incluyen personas que se inyectan drogas, hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, parejas sexuales de personas que viven con el VIH, prisioneros y otros como receptores de productos sanguíneos y trabajadores de la salud. (34)

## INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

Para 2012, 181 países habían incorporado la vacunación contra el VHB en su calendario nacional como parte integral de la inmunización infantil nacional. Se estima que el 79% de la cohorte de nacimientos de 2012 a nivel mundial recibió tres dosis de la vacuna contra el VHB. La implicación de los programas nacionales de vacunación contra el VHB es que la vacunación contra el VHB de grupos de alto riesgo será menos crucial con el tiempo debido a que las personas están inmunizadas en la infancia y, por lo tanto, protegidas. (30,34)

Actualmente no hay vacuna para el VHC. Por lo tanto, existe una necesidad aún mayor de intensificar los esfuerzos actuales para prevenir la transmisión del VHC entre poblaciones clave. Es importante manejar adecuadamente la coinfección por VIH con VHB y/o VHC. La coinfección con VIH y VHC acelera la progresión de la fibrosis hepática relacionada con el VHC y conduce a una mayor tasa de enfermedad hepática y mortalidad en etapa terminal.(22)

### ***Otras enfermedades asociadas a la infección por VIH:***

Además de las afectaciones sistémicas mencionadas anteriormente, las personas que viven con el VIH, incluidas las de poblaciones clave, y sus familias y cuidadores pueden tener una amplia gama de necesidades de salud mental. Las comorbilidades más comunes de esta categoría incluyen depresión y ansiedad. La demencia y otros trastornos cognitivos también están asociados con la infección por VIH a largo plazo. (36,37)

Además de verse desproporcionadamente afectados por el VIH, las poblaciones clave experimentan tasas más altas de depresión, ansiedad, tabaquismo, consumo nocivo y dependencia del alcohol, uso de otras sustancias y suicidio como resultado de estrés crónico, aislamiento social, violencia y desconexión de una variedad de servicios de salud y apoyo. (36)

Varios estudios sugieren que los trastornos de salud mental en personas que viven con el VIH pueden interferir con el inicio del tratamiento y la adherencia y dar lugar a malos

## INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

resultados del tratamiento debido al olvido o la mala organización, motivación o comprensión de los planes de ejecución del mismo. (38)

Entre otros temas, las mujeres que viven con el VIH tienen un mayor riesgo de infección por el virus del papiloma humano (VPH) y los tumores relacionados con el VPH, incluida la neoplasia intraepitelial cervical de grado 2 o 3 (CIN2 / 3) y el carcinoma cervical invasivo. También se ha informado que la prevalencia de VPH y NIC aumenta con el aumento de la inmunosupresión.(22)

De forma similar, las personas infectadas con VIH tienen al menos 20 veces más probabilidades de ser diagnosticadas con cáncer anal que las personas no infectadas. Al igual que el cáncer cervicouterino, el cáncer anal está asociado con el virus del papiloma humano (VPH). La detección puede realizarse para el cáncer anal y sus precursores, conocidos como lesiones intraepiteliales escamosas anales de alto grado (HSIL), e indicar un tratamiento oportuno. (22)

### **Discusión**

Las infecciones oportunistas asociadas al VIH fueron descritas por primera vez en las ciudades de Los Ángeles, San Francisco y Nueva York en Estados Unidos por un grupo de médicos que centraron sus estudios en jóvenes homosexuales con un extraño padecimiento que tenía como característica un conteo disminuido de linfocitos T CD4; la aparición de las infecciones oportunistas en estos jóvenes dio inicio a una nueva era de estudios pues se observó que la inmunodeficiencia en estos grupos se debía netamente a un factor adquirido y no a uno congénito.(11)

Con el pasar de los años este tipo de inmunodeficiencia dejó de ser exclusiva de un grupo de personas y se extendió hacia todos los grupos poblacionales lo que generó que el abanico de infecciones oportunistas en presencia de VIH se amplíe mucho más, haciendo que tanto la OMS como el CDC en EEUU incluyan ciertas infecciones oportunistas como criterios diagnósticos para SIDA y también como criterios para estadificar el avance de la infección.(15,28)

Estudios realizados por Villacis Castillo 2017., y Parra Tarira 2017., en la ciudad de Guayaquil han reportado que las infecciones oportunistas asociadas a VIH alcanzan una mortalidad del entre el 14% y el 46,3%, con una tasa de mortalidad de hasta 2,20/1000 egresos hospitalarios, en estos estudios las etiologías más frecuentes de mortalidad fueron la Criptococosis meníngea un 29% y la Tuberculosis pulmonar el 21%.(13,14)

La aparición de estas infecciones oportunistas en presencia del VIH está básicamente dada por una replicación asintomática del virus en cuerpo, que concluye con la completa aniquilación de la inmunidad celular, traduciéndose luego a un estado de activación inmunitaria e inflamación crónica que a su vez desencadenará la aparición de las infecciones oportunistas típicas de la infección por VIH; estas son muy importantes pues de acuerdo a la agresividad de la enfermedad se puede estadificar al paciente (17).

## INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

En relación al diagnóstico y el tamizaje de enfermedades oportunistas Parra Tarira et. al estima que globalmente, al menos la mitad de las personas viviendo con VIH no conocen sobre su estado; dejando que la enfermedad avance lo que predispone al desarrollo de enfermedades oportunistas, , conllevando a pobres resultados de salud, y, para mujeres embarazadas que se presentan tardíamente en el periodo prenatal o en el momento del parto, la transmisión vertical de VIH es más probable.(15)

Según la Organización Mundial de la Salud 2016., los servicios de pruebas del VIH se han ampliado considerablemente en todo el mundo. Entre el 2010 y el 2014 más de 600 millones de personas recibieron servicios de pruebas del VIH en 122 países de ingresos bajos y medianos (1). Montalvo et al 2017., calculó que, a nivel mundial, el 75% de las personas con infección por el VIH sabían que eran positivas, lo que representa un aumento respecto al 67% del 2015. (12)

La profilaxis de infecciones oportunistas se basa en la prevención del VIH, por lo que in tratamiento adecuado que controle la carga viral permite prevenir la generación de nuevos casos, así como el desarrollo de infecciones oportunistas. Eisinger et al. 2019, reporta que cuando un individuo es suprimido viralmente, es decir que la carga viral es indetectable, el riesgo de transmisión del VIH se reduce significativamente. Este concepto, basado en evidencia científica sólida, es ampliamente aplicable desde una perspectiva tanto científica como social, pues al preconizar el principio No detectable – No transmisible (39).

Szabo R. et al. 2018, refieren que esta evidencia apoya el inicio temprano de terapia antirretroviral en individuos, independientemente del recuento de CD4, para la prevención de la transmisión del VIH (23). También Koenig S. et. al. 2017, indican que el inicio temprano de la terapia también esta recomendado para todos los individuos con enfermedad clínica por VIH grave o avanzada (estadio clínico 3 o 4 de la OMS) y para individuos con recuentos de CD4 de  $\leq 350$  células/mm<sup>3</sup>, para prevenir infecciones oportunistas y además

## INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

para individuos coinfectados con el VIH y el virus de la hepatitis B con enfermedad hepática grave, tuberculosis (TB) activa, mujeres embarazadas y lactantes. (22,38)

Breyrer C. et. al, indica que es necesario recordar que una parte esencial del tratamiento y la atención del VIH es el tratamiento de infecciones oportunistas, entre las principales la tuberculosis, criptococosis y la hepatitis viral (22). Gavilánez et. al. 2017, también hace mención que en el tratamiento del VIH además de las enfermedades oportunistas también requiere también el abordaje de otras comorbilidades, como otras infecciones de transmisión sexual y trastornos de salud mental (22,36).

### **Limitaciones**

La presente revisión bibliográfica se ve limitada por la gran variedad de infecciones oportunistas que pueden afectar a los pacientes con VIH – SIDA, además también de la escasa información de la que se dispone en el país.

### **Conclusiones**

Las infecciones oportunistas asociadas al VIH dependen en gran medida del entorno social, sanitario y educativo en el que el individuo se desarrolla puesto que un buen sistema de salud ofrece diagnóstico y tratamiento oportuno a la patología de base, pero más importante enfoca su atención en la prevención primaria por lo cual la prevalencia de infecciones oportunistas puede variar mucho de un lugar a otro.

Las infecciones más frecuentes encontradas en el Ecuador son las de índole respiratorio siendo la más prevalente la tuberculosis pulmonar, también se ha involucrado otros microorganismos bacterianos, micóticos, parasitarios y virales en este grupo de patologías; después de las infecciones pulmonares se encuentran aquellas que atacan al sistema nervioso central siendo la más frecuente la criptococosis meníngea, seguida de otras encefalopatías principalmente virales.

Para el diagnóstico de infecciones oportunistas en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana es importante el tamizaje, puesto que el 25% de los individuos que padecen esta infección no lo saben por ende es más probable que desarrollen infecciones silentes que al momento del diagnóstico estén en estadios avanzados y dejen secuelas irreparables en el individuo.

Por último, el control adecuado de la infección por VIH es clave en la profilaxis de infecciones oportunistas al evitar que se desarrolle la inmunosupresión, o en el caso que estas enfermedades ya se hayan instaurado el diagnóstico temprano basado en la sospecha clínica y tratamiento oportuno será clave para reducir la mortalidad asociada.

### **Implicaciones para la práctica clínica**

El conocer el amplio abanico de patologías que pueden desarrollarse tras la infección por VIH permitirá actuar con mejor criterio para su diagnóstico y tratamiento.

### **Implicaciones para la investigación**

## INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

El estudio de las patologías asociadas a VIH va de la mano con el desarrollo de tecnología en salud que permita hacer diagnósticos más precisos. Así también, el realizar estudios poblacionales para establecer que patologías se presentan con más frecuencia en la población VIH positiva del Ecuador permitirá establecer directrices para su prevención.

### Bibliografía

1. World Health Organization. Global health sector strategy on HIV, 2016-2021 [Internet]. Ginebra: WHO; 2016. (WHO, 2016). Disponible en: <https://www.who.int/hiv/strategy2016-2021/ghss-hiv/en/>
2. World Health Organization. HIV, WHO Data and statistics [Internet]. WHO. 2018. Disponible en: <http://www.who.int/hiv/data/en/>
3. Beyrer C. Consolidated Guidelines on Hiv Prevention, Diagnosis, Treatment and Care for Key Populations [Internet]. Ginebra: World Health Organization; 2016. Disponible en: <http://proxy.library.carleton.ca/loginurl=https://www.deslibris.ca/ID/10063272>
4. Avelino C, Elizabeth F. Infecciones asociadas a la atención en salud en pacientes vih positivo estudio a realizar en el Hospital de Infectología José Daniel Rodríguez Maridueña durante el período de enero a diciembre del 2016 [Internet] [Thesis]. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Medicina; 2017. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/31964>
5. Duff P. Prevention of Opportunistic Infections in Women With HIV Infection: Clin Obstet Gynecol. 2019;62(4):816-22.
6. Anywar G, Kakudidi E, Byamukama R, Mukonzo J, Schubert A, Oryem-Origa H. Indigenous traditional knowledge of medicinal plants used by herbalists in treating opportunistic infections among people living with HIV/AIDS in Uganda. J Ethnopharmacol. 2020;246:112205.
7. Arab-Mazar Z, Hadavand F, Tabarsi P, Abbasi F. Cause-Specific Mortality among HIV-Infected Persons in One Medical Center, Tehran, Iran. Nov Biomed. 2019;7(4):254-9.
8. Factores socioeconómicos y clínicos asociados con infecciones oportunistas en pacientes con HIV afiliados al sistema de salud | Biomédica [Internet]. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/4508>
9. 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. 2015;19(2):52-9.
10. Lopera MM, Lemos Y. Factores socioeconómicos y clínicos asociados con infecciones oportunistas en pacientes con HIV afiliados al sistema de salud. Biomédica. 2019;39(1):186-204.
11. Hernández Requejo D, Pérez Ávila J, Can Pérez A. Enfermedades oportunistas en pacientes VIH/sida con debut de sida que reciben tratamiento antirretroviral. Rev Cuba Investig Bioméd. 2015;34(3):0-0.
12. Montalvo RH, Mejía JR, Ramírez P, Rojas E, Serpa H, Tiza V. Infecciones oportunistas post inicio de tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH/SIDA en un hospital público de Perú. Rev Fac Cienc Salud UDES. 2018;5(1):19.

## INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

13. Villacís Castillo BK. Tasa de mortalidad en pacientes con VIH/SIDA asociadas a infecciones oportunistas en el Hospital Docente de Especialidades “Dr. Abel Gilbert Pontón” en el periodo de enero a diciembre del año 2016. [Internet]. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. 2017. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/8056>
14. Parra I. Análisis de patologías oportunistas en pacientes hospitalizados con VIH/SIDA en el Teodoro Maldonado Carbo entre mayo y octubre del 2016. [Internet]. [Ecuador]: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2017. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/8077>
15. Weinberg JL, Kovarik CL. The WHO Clinical Staging System for HIV/AIDS. *AMA J Ethics*. 2017;12(3):202-6.
16. World Health Organization. HIV Country Profiles, Ecuador [Internet]. 2018. Disponible en: <http://cfs.hivci.org/country-factsheet.html>
17. Scott L, da Silva P, Boehme CC, Stevens W, Gilpin CM. Diagnosis of opportunistic infections: HIV co-infections - tuberculosis. *Curr Opin HIV AIDS*. 2017;12(2):129-38.
18. Organización Panamericana de la Salud. Marco estratégico para las pruebas autoadministradas del VIH. Guía para la planificación, introducción y ampliación del uso. OPS. Washington, D.C.; 2019.
19. World Health Organization. Prevalence of HIV among adults aged 15 to 49 - Estimates by WHO region [Internet]. WHO. 2020. Disponible en: <http://apps.who.int/gho/data/view.main.22500WHOREG?lang=en>
20. GHO | By category | Number of people (all ages) living with HIV - Estimates by WHO region [Internet]. WHO. Disponible en: <http://apps.who.int/gho/data/view.main.22100WHO?lang=en>
21. WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children. Geneva: World Health Organization; 2007.
22. Beyrer C. Consolidated Guidelines on Hiv Prevention, Diagnosis, Treatment and Care for Key Populations [Internet]. Place of publication not identified: World Health Organization; 2016. Disponible en: <http://proxy.library.carleton.ca/loginurl=https://www.deslibris.ca/ID/10063272>
23. Szabo R, Short RV. How does male circumcision protect against HIV infection? *BMJ*. 2018;320(7249):1592-4.
24. Goga A, Singh Y, Jackson D, Pillay Y, Bhardwaj S, Chirinda W, et al. Is elimination of vertical transmission of HIV in high prevalence settings achievable? *BMJ*. 2019;l687.
25. Tiewsoh JBA, Antony B, Bolor R. Seroprevalence of HIV-2 and dual infection among HIV-infected individuals with clinical and laboratory features at a Tertiary Care Teaching Hospital, Mangalore: The present scenario. *Ann Afr Med*. 2019;18(2):70-4.

## INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

26. Libois A, Florence E, Derdelinckx I, Yombi JC, Henrard S, Uurlings F, et al. Belgian guidelines for non-occupational HIV post-exposure prophylaxis 2017. *Acta Clin Belg.* 2018;73(4):275-80.
27. Pollock KM, Montamat-Sicotte DJ, Cooke GS, Kapembwa MS, Kon OM, Grass L, et al. Differences in antigen-specific CD4+ responses to opportunistic infections in HIV infection: Immunity inflammation and disease. *Immun Inflamm Dis.* 2015;3(3):141-53.
28. 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.* 2016;214(6):862-72.
29. Blankley S, Gashu T, Ahmad B, Belaye A kebra, Ringtho L, Mesic A, et al. Lessons learned: Retrospective assessment of outcomes and management of patients with advanced HIV disease in a semi-urban polyclinic in Epworth, Zimbabwe. Peters RP, editor. *PLOS ONE.* 2019;14(4):e0214739.
30. Kim YJ, Woo JH, Kim MJ, Park DW, Song J-Y, Kim SW, et al. Opportunistic diseases among HIV-infected patients: a multicenter-nationwide Korean HIV/AIDS cohort study, 2006 to 2013. *Korean J Intern Med.* 2016;31(5):953-60.
31. Duarte R, Lönnroth K, Carvalho C, Lima F, Carvalho ACC, Muñoz-Torrico M, et al. Tuberculosis, social determinants and co-morbidities (including HIV). *Pulmonology.* 2018;24(2):115-9.
32. Sánchez S, Zambrano D, García M, Bedoya C, Fernández C, Illnait-Zaragozı MT. Caracterización molecular de los aislamientos de *Cryptococcus neoformans* de pacientes con HIV, Guayaquil, Ecuador. *Biomédica.* 2017;37(3):425-30.
33. Skipper C, Abassi M, Boulware DR. Diagnosis and Management of Central Nervous System Cryptococcal Infections in HIV-Infected Adults. *J Fungi.* 2019;5(3):65.
34. Control SCD of H and E, Prevention (U.S.) C for DC and. HIV and Viral Hepatitis. 2017; Disponible en: <https://dc.statelibrary.sc.gov/handle/10827/25466>
35. Dolan K, Wirtz AL, Moazen B, Ndeffo-mbah M, Galvani A, Kinner SA, et al. Global burden of HIV, viral hepatitis, and tuberculosis in prisoners and detainees. *The Lancet.* 2016;388(10049):1089-102.
36. Gavilánez O, Estefanía S. Prevalencia de síndrome depresivo y factores asociados en pacientes VIH positivos que acuden al Hospital Enrique Garcés de Quito. Enero – junio 2017. 2017; Disponible en: <http://dspace.ucacue.edu.ec/handle/reducacue/7492>
37. Bowen LN, Smith B, Reich D, Quezado M, Nath A. HIV-associated opportunistic CNS infections: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Neurol.* 2016;12(11):662-74.
38. Koenig SP, Dorvil N, Dévieux JG, Hedt-Gauthier BL, Riviere C, Faustin M, et al. Same-day HIV testing with initiation of antiretroviral therapy versus standard care for persons living with HIV: A randomized unblinded trial. Geng EH, editor. *PLOS Med.* 2017;14(7):e1002357.

## INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

39. Eisinger RW, Dieffenbach CW, Fauci AS. HIV Viral Load and Transmissibility of HIV Infection: Undetectable Equals Untransmittable. *JAMA*. 2019;321(5):451.

# INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

## Anexos

### Anexo 1.

*Clasificación inmunológica propuesta por la OMS para la infección establecida por el*

*VIH*

INMUNODEFICIENCIA ASOCIADA AL VIH	VALORES DE CD4 RELACIONADOS CON LA EDAD			
	≤11 meses (%CD4+)	12-35 meses (%CD4+)	36-59 meses (%CD4+)	≥5 años (valor absoluto por mm <sup>3</sup> o %CD4+)
Ninguna o no significativa	>35	>30	>25	>500
Leve	30-35	25-30	20-25	350-499
Avanzada	25-29	20-24	15-19	200-349
Grave	<25	<20	<15	<200/mm <sup>3</sup> o <15%

## INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

### Anexo 2.

*Criterios presuntivos y definitivos para el reconocimiento de los eventos clínicos asociados a la infección por el VIH en adultos (a partir de los 15 años) con infección por el VIH confirmada.*

EVENTO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO DEFINITIVO
<b>ESTADIO CLÍNICO 1</b>		
Asintomático	No se reportan síntomas relacionados con el VIH y no se observan signos en el examen del paciente	No se aplica
Linfadenopatía generalizada persistente	Nódulos linfáticos >1 cm, indoloros, en dos o más lugares no contiguos (no inguinales), en ausencia de una causa conocida y que persisten durante tres meses o más	Histología
<b>ESTADIO CLÍNICO 2</b>		
Pérdida de peso moderada idiopática (<10% del peso corporal)	Pérdida reportada de peso sin explicación. En el caso de embarazo hay ausencia del aumento de peso esperado	Pérdida documentada de peso <10% del peso corporal
Infecciones recurrentes de las vías respiratorias superiores (Evento actual + uno o más en los últimos seis meses)	Síntomas como dolor facial unilateral con secreción nasal (sinusitis), inflamación dolorosa del oído (otitis media), faringoamigdalitis sin signos de infección viral como coriza o tos	Estudios de laboratorio. Si es posible, cultivo de muestras adecuadas de los fluidos corporales correspondientes
Herpes zoster	Erupción vesicular dolorosa, con distribución por dermatomas, no cruzan la línea media	Diagnóstico clínico
Queilitis angular	Grietas o ulceraciones en el ángulo de la boca, no atribuibles a deficiencia de hierro o vitaminas, y que generalmente responden a un tratamiento antifúngico	Diagnóstico clínico
Úlceras orales recurrentes (dos o más episodios en los últimos seis meses)	Ulceraciones aftosas, típicamente dolorosas, con un halo de inflamación y pseudomembrana amarilla-grisácea	Diagnóstico clínico

INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

EVENTO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO DEFINITIVO
Erupción papular pruriginosa	Lesiones papulares pruriginosas, frecuentemente con marcada pigmentación post-inflamatoria	Diagnóstico clínico
Dermatitis seborreica	Condición cutánea escamosa, pruriginosa, que afecta particularmente las zonas pilosas (cuero cabelludo, axilas, parte superior del tronco e ingle)	Diagnóstico clínico
Onicomicosis	Paroniquia (lecho de la uña con signos de flogosis, doloroso) u onicolisis de las uñas de los dedos (decoloración blanca en la parte proximal con engrosamiento y separación de la uña del lecho ungueal)	Cultivo fúngico de la uña o del material de la placa ungueal
<b>ESTADIO CLÍNICO 3</b>		
Pérdida de peso grave idiopática (más del 10% del peso corporal)	Pérdida de peso involuntaria e idiopática, reportada (más del 10% del peso corporal) y adelgazamiento visible de la cara, la cintura y las extremidades, con obvia consunción o índice de masa corporal < 18,5 kg/m <sup>2</sup> . En caso de embarazo la pérdida de peso puede estar enmascarada	Pérdida de más del 10% del peso corporal, documentada
Diarrea crónica idiopática, con más de un mes de duración	Diarrea crónica (deposiciones blandas o acuosas tres o más veces al día), reportadas durante más de un mes	Tres o más deposiciones observadas y documentadas como sin consistencia, y dos o más análisis de materia fecal que no revelen ningún patógeno
Fiebre persistente idiopática (intermitente o constante, durante más de un mes)	Fiebre o sudores nocturnos durante más de un mes, intermitentes o constantes, sin respuesta a antibióticos o antipalúdicos, y sin otros focos obvios de enfermedad reportados o detectados durante el examen físico. En las zonas endémicas de malaria debe excluirse el paludismo.	Fiebre documentada > 37,5° C con cultivo de sangre negativo, tinción de Ziehl-Nielsen negativa, frotis de malaria negativo, radiografía de tórax normal o sin cambios, y ningún otro foco evidente de infección

## INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

EVENTO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO DEFINITIVO
Candidiasis oral	Placas blancas y cremosas como leche cuajada, persistentes o recurrentes, que pueden rasparse (pseudomembranas) ó parches rojos en la lengua, el paladar o los bordes de la boca generalmente dolorosos o sensibles (forma eritematosa)	Diagnóstico clínico
Leucoplasia oral vellosa	Pequeñas y finas lesiones blancas o lesiones corrugadas en los bordes laterales de la lengua que no pueden rasparse	Diagnóstico clínico
Tuberculosis pulmonar (actual)	Síntomas crónicos (por lo menos durante más de 2-3 semanas): tos, hemoptisis, disnea, dolor torácico, pérdida de peso, fiebre, sudores nocturnos; y sin evidencia clínica de enfermedad extrapulmonar. La infección ganglionar periférica (especialmente cervical) por <i>M. tuberculosis</i> se considera una forma menos severa de tuberculosis extrapulmonar	Una o más muestras de esputo con baciloscopia positiva para los bacilos ácidoalcoholresistentes y/ o anomalías radiográficas compatibles con tuberculosis activa y/o cultivo positivo para <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Infección bacteriana grave (como neumonía, meningitis, empiema, piomiositis, osteomielitis, artritis, bacteriemia y enfermedad inflamatoria pélvica grave)	Fiebre acompañada por síntomas o signos específicos que localizan la infección y respuesta al antibiótico apropiado	Aislamiento de bacterias en muestras clínicas adecuadas (generalmente zonas estériles)
Gingivitis o periodontitis ulcerativa necrotizante aguda	Dolor intenso, papilas gingivales ulceradas, pérdida de dientes, sangrado espontáneo, halitosis, rápida pérdida de huesos y/o tejidos blandos	Diagnóstico clínico

INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

EVENTO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO DEFINITIVO
<p>Anemia (hemoglobina &lt;8 g/dl), neutropenia (&lt;0,5 × 10<sup>9</sup> por litro) o trombocitopenia crónica (más de un mes) (&lt;50 × 10<sup>9</sup> por litro) idiopática</p>	<p>Sin diagnóstico clínico presuntivo</p>	<p>Diagnóstico de laboratorio, no explicado por condiciones no relacionadas con el VIH. Sin respuesta a la terapia estándar con agentes hemáticos, antipalúdicos o antihelmínticos tal como se describe en las guías nacionales relacionadas al tratamiento, en las guías sobre Atención Integrada de las Enfermedades de la Infancia de la OMS o en otras guías relevantes</p>
<b>ESTADIO CLÍNICO 4</b>		
<p>Síndrome de consunción por el VIH</p>	<p>Pérdida de peso no voluntaria idiopática (&gt;10% del peso inicial), con consunción obvia o índice de masa corporal &lt;18,5  <b>MÁS</b>                      Diarrea crónica idiopática (heces blandas o acuosas tres o más veces al día) reportadas durante más de un mes                      O                      Fiebre o sudores nocturnos reportados durante más de un mes sin otra causa aparente, y falta de respuesta a los antibióticos o los antipalúdicos; en las zonas endémicas de malaria debe ser excluido el paludismo.</p>	<p>Pérdida documentada de peso &gt; 10% del peso corporal  <b>MÁS</b>                      Dos o más deposiciones blandas con estudios negativos para patógenos                      O                      Temperatura &gt;37,5° C documentada, sin otra causa de enfermedad, hemocultivo negativo, frotis negativo para malaria, radiografía de tórax normal o sin cambios</p>

## INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

EVENTO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO DEFINITIVO
Neumonía por <i>Pneumocystis</i>	<p>Disnea de esfuerzo o tos no productiva de reciente comienzo (en los tres últimos meses), taquipnea y fiebre</p> <p>Y</p> <p>Evidencia de infiltrados intersticiales difusos bilaterales en la radiografía de tórax</p> <p>Y</p> <p>Sin evidencia de neumonía bacteriana, crepitaciones bilaterales a la auscultación con o sin disminución de la entrada de aire</p>	Citología o microscopia por inmunofluorescencia de esputo inducido o lavado broncoalveolar o histología de tejido pulmonar
Neumonía bacteriana grave recurrente	<p>Episodio actual + uno o más episodios previos en los últimos seis meses; presentación aguda (&lt;2 semanas) de síntomas severos (como fiebre, tos, disnea y dolor torácico)</p> <p>MÁS</p> <p>Nueva consolidación en el examen clínico o la radiografía de tórax; con respuesta a los antibióticos</p>	Cultivo positivo o prueba de antígenos de un microorganismo compatible
Infección crónica por el virus herpes simplex (orolabial, genital o anorrectal) durante más de un mes, o infección visceral de cualquier duración	Ulceraciones anogenitales u orolabiales progresivas, dolorosas; lesiones causadas por infección recurrente del virus herpes simplex y reportadas durante más de un mes. Historia de episodios previos. La infección visceral requiere diagnóstico definitivo.	Cultivo positivo o ADN (por reacción en cadena de la polimerasa) del virus herpes simplex, o citología o histología compatible
Candidiasis esofágica	Comienzo reciente de dolor retroesternal o dificultad para tragar (alimentos sólidos y líquidos) en presencia de candidiasis oral	Apariencia macroscópica en endoscopia o broncoscopia, o por microscopia o histología

INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

EVENTO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO DEFINITIVO
Tuberculosis extrapulmonar	<p>Enfermedad sistémica (con manifestaciones como fiebre, sudores nocturnos, debilidad y pérdida de peso). Otros signos de tuberculosis extrapulmonar o diseminada varían según la zona afectada (pleura, pericardio, meninges, mediastino o abdomen).</p> <p>La infección ganglionar periférica (especialmente cervical) por <i>M. tuberculosis</i> se considera una forma menos severa de tuberculosis extrapulmonar</p>	Aislamiento de <i>M. tuberculosis</i> o histología compatible de un sitio apropiado, o evidencia radiológica de tuberculosis miliar (pequeñas sombras miliares difusas distribuidas uniformemente o micronódulos en la radiografía de tórax).
Sarcoma de Kaposi	Típica apariencia macroscópica en la piel u orofaringe de placas persistentes, inicialmente planas, de color rosado o violáceo; las lesiones cutáneas generalmente evolucionan a nódulos o placas	Apariencia macroscópica en endoscopía o broncoscopía, o por histología.
Enfermedad por citomegalovirus (que no incluye ganglios, hígado o bazo)	Retinitis: solo puede ser diagnosticada por profesionales clínicos experimentados. Lesiones oculares típicas en examen fundoscópico: placas discretas de palidez retiniana con bordes marcados que se esparcen centrifugamente y con frecuencia siguiendo los vasos sanguíneos, asociadas con vasculitis, hemorragia y necrosis retiniana.	Histología compatible o presencia de citomegalovirus demostrada en líquido cefalorraquídeo por cultivo o ADN (por reacción en cadena de la polimerasa)
Toxoplasmosis de sistema nervioso central	<p>Reciente comienzo de una anomalía neurológica focal compatible con enfermedad intracraneana o alteración del nivel de conciencia</p> <p>Y</p> <p>Respuesta dentro de los diez días a un tratamiento específico.</p>	<p>Anticuerpos antitoxoplasma positivo</p> <p>Y</p> <p>(Si está disponible)</p> <p>Tumor intracraneal único o múltiple en neuroimagen (tomografía computada o resonancia magnética nuclear)</p>

## INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

EVENTO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO DEFINITIVO
Encefalopatía por el VIH	Disfunción cognitiva y/o motora incapacitante, que interfiere con las actividades de la vida diaria, que progresa en semanas o meses, en ausencia de una enfermedad o condición concurrente que no sea infección por el VIH	Diagnóstico de exclusión y, si está disponible, neuroimagen (tomografía computada o resonancia magnética nuclear)
Criptococosis extrapulmonar (incluyendo meningitis)	Meningitis: generalmente subaguda, fiebre con cefalea intensa progresiva, meningismo, confusión, cambios de comportamiento; que responden a una terapia anticriptocócica	Aislamiento de <i>Cryptococcus neoformans</i> de un sitio extrapulmonar, o prueba de antígeno de criptococo positiva en líquido cefalorraquídeo o sangre.
Infección diseminada por micobacterias no tuberculosas	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Hallazgo de especies de micobacterias atípicas en materia fecal, sangre, fluidos corporales u otros tejidos (excluyendo los pulmones)
Leucoencefalopatía multifocal progresiva	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Desorden neurológico progresivo (disfunción cognitiva, alteración en la marcha o el habla, pérdida de visión, debilidad de los miembros y parálisis de pares craneales) + lesiones hipodensas de sustancia blanca del sistema nervioso central por neuroimágenes, o JC poliomavirus positivo por reacción en cadena de la polimerasa en el líquido cefalorraquídeo
Criptosporidiasis crónica (con diarrea durante más de un mes)	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Quistes identificados en heces blandas mediante examen microscópico con tinción de Ziehl-Nielsen modificada
Isosporiasis crónica	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Identificación de <i>Isospora</i>

## INFECCIONES OPORTUNISTAS EN VIH

EVENTO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO DEFINITIVO
Micosis diseminada (como coccidiomicosis, histoplasmosis o penicilliosis)	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Histología, detección de antígenos, o cultivo de muestras clínicas o hemocultivo
Bacteriemia recurrente por <i>Salmonella</i> no tifoidea	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Hemocultivo
Linfoma (cerebral o células B no Hodgkin)	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Histología de muestras relevantes, o neuroimagen en el caso de tumores del sistema nervioso central
Carcinoma cervical invasivo	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Histología o citología
Leishmaniasis visceral	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Histología (visualización de amastigotes) o cultivo de cualquier muestra clínica apropiada
Nefropatía asociada al VIH	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Biopsia renal
Miocardiopatía asociada al VIH	Sin diagnóstico clínico presuntivo	Cardiomegalia y evidencia de deficiente función ventricular izquierda confirmada con ecocardiograma

## AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, **JUAN PABLO ALBAN TIGRE**, portador(a) de la cédula de ciudadanía No. **0105902472**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **"INFECCIONES OPORTUNISTAS EN PACIENTES VIH+"** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Así mismo, autorizo a la Universidad para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 12 de noviembre del 2020

F: \_\_\_\_\_

  
**Juan Pablo Alban Tigre**  
**C.I. 0105902472**