



# UNIVERSIDAD DE CUENCA

Facultad de Ciencias Médicas

Posgrado de Medicina Interna

Prevalencia de infecciones oportunistas en personas con VIH/SIDA y factores asociados. Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca 2015 - 2020

Tesis previa a la obtención del título de Médico Especialista en Medicina Interna

**Autor:**

Md. Cristian Eduardo Pacheco Martínez

CI: 0103747887

Correo electrónico: [md.pacheco7@gmail.com](mailto:md.pacheco7@gmail.com)

**Director:**

Dr. Marcos Fernando Molina Matute

CI: 0104746003

**Cuenca - Ecuador**

03-junio-2021



## RESUMEN

**Antecedentes:** tanto en el diagnóstico como en el transcurso del VIH/SIDA se hace presentes múltiples infecciones oportunistas (IO) las cuales ponen en riesgo la vida e incrementan los costos sanitarios por lo que se hace necesario conocer esta problemática y los factores que sobre ella intervienen.

**Objetivo:** determinar la prevalencia de infecciones oportunistas en pacientes con VIH/SIDA y factores asociados. Hospital José Carrasco Arteaga 2015 a 2020.

**Metodología:** previa aprobación del Comité de Bioética del Área de la Salud se realizó un estudio analítico transversal en una muestra de 205 pacientes VIH/SIDA con o sin terapia antiretroviral (TARV) previa, tratados en el servicio de infectología del Hospital José Carrasco Arteaga 2015 a 2020. La tabulación de la información se utilizó el programa SPSS versión prueba, para el análisis se aplicó estadística descriptiva (frecuencia, porcentaje, promedios), la asociación estadística con OR y la significación estadística con IC 95% y el valor de p.

**Resultados:** la edad fluctuó entre  $41.7 \pm 12$  años, el género masculino fue mayor con 83.4%, la prevalencia de IO fue de 27.3% de esta la toxoplasmosis fue más frecuente 30.4%, alcoholismo con un OR 5.41 (IC95% 2.59 – 11.27)  $p < 0.05$ , tabaquismo con un OR 2.5 (IC95% 1.68 – 3.86)  $p < 0.05$ , el conteo de  $CD4+ \leq 200$  presento OR 41.33 (IC95% 15.99 – 106.83)  $p < 0.05$  y desnutrición presento OR 20.11 (IC95% 8.62 – 46.88)  $p < 0.05$ .

**Conclusiones:** se encontró una importante prevalencia de infecciones oportunistas, toxoplasmosis con mayor frecuencia y se asoció con alcoholismo, tabaquismo, desnutrición y conteo  $CD4+ \leq 200$ .

**Palabras claves:** VIH/SIDA, infecciones oportunistas, factores asociados



**ABSTRAC:**

**Background:** both in the diagnosis and in the course of HIV / AIDS, multiple opportunistic infections are present, which put life at risk and increase health costs to combat this terrible epidemic, so it is necessary to know this problem and the factors who intervene on it.

**Objective:** to determine the prevalence of opportunistic infections in patients with HIV / AIDS and associated factors. José Carrasco Arteaga Hospital 2015 to 2020.

**Methodology:** prior approval of the bioethics committee, a cross-sectional analytical study was carried out in a sample of 205 HIV / AIDS patients with or without prior antiretroviral therapy (ART), treated in the infectology service of the José Carrasco Arteaga Hospital from 2015 to 2020. The tabulation of the Information was used using the SPSS 21 test version, the analysis was applied descriptive statistics (frequency, percentage, averages), the statistical association with OR and statistical significance with 95% CI and p value.

**Results:** the age fluctuated between  $41.7 \pm 12$  years, the male gender was higher with 83.4%, the prevalence of OI was 27.3% of which toxoplasmosis was more frequent 30.4%, alcoholism with an OR 5.41 (95% CI 2.59 - 11.27)  $p < 0.05$ , smoking with an OR 2.5 (95% CI 1.68 - 3.86)  $p < 0.05$ , the CD4 + count  $\leq 200$  presented OR 41.33 (95% CI 15.99 - 106.83)  $p < 0.05$  and malnutrition presented OR 20.11 (95% CI 8.62 - 46.88)  $p < 0.05$ .

**Conclusions:** a significant prevalence of opportunistic infections, toxoplasmosis more frequently, alcoholism, smoking, malnutrition and CD4 + count  $\leq 200$  presented significant statistical association.

**Keywords:** HIV / AIDS, opportunistic infections, associated factors



## Tabla de contenido

<b>RESUMEN .....</b>	<b>2</b>
<b>ABSTRAC: .....</b>	<b>3</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>10</b>
<b>2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....</b>	<b>10</b>
<b>3. JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>12</b>
<b>4. FUNDAMENTO TEÓRICO.....</b>	<b>13</b>
<b>4.1 Definición.....</b>	<b>13</b>
<b>4.2 Epidemiología .....</b>	<b>13</b>
<b>4.3 Infecciones oportunistas.....</b>	<b>13</b>
<b>4.4 Clasificación de Infecciones Oportunistas .....</b>	<b>15</b>
4.4.1 Infecciones bacterianas.....	15
4.4.2 Infecciones parasitarias .....	16
4.4.3 Infecciones por Hongos.....	17
4.4.4 Infecciones por Virus.....	20
<b>4.5 Neoplasias en SIDA.....</b>	<b>23</b>
<b>4.6 Factores asociados a Infecciones Oportunistas.....</b>	<b>25</b>
Conteo de linfocitos CD4 .....	25
Alcoholismo .....	26
Tabaquismo .....	27
Consumo de drogas: .....	28
Desnutrición: .....	28
Ocupación:.....	29
<b>5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>30</b>
<b>6. OBJETIVOS .....</b>	<b>30</b>
<b>6.1 Objetivo general .....</b>	<b>30</b>
<b>6.2 Objetivos específicos .....</b>	<b>30</b>
<b>7. DISEÑO METODOLÓGICO .....</b>	<b>31</b>
<b>7.1 Tipo de estudio.....</b>	<b>31</b>
<b>7. 2 Universo y tamaño de muestra.....</b>	<b>31</b>
<b>7.3 Criterios de inclusión y exclusión.....</b>	<b>31</b>
<b>7.4 Variables del estudio.....</b>	<b>31</b>
<b>7.5 Análisis .....</b>	<b>32</b>
<b>7. 6 Aspectos éticos .....</b>	<b>32</b>
<b>8. RESULTADOS .....</b>	<b>33</b>



<b>9. DISCUSIÓN .....</b>	<b>38</b>
<b>10. CONCLUSIONES .....</b>	<b>40</b>
<b>11. RECOMENDACIONES .....</b>	<b>41</b>
<b>12. LIMITACIONES.....</b>	<b>41</b>
<b>13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>42</b>
<b>14. Anexo.....</b>	<b>48</b>
<b>14.1 Anexo 1 Operacionalización de las variables.....</b>	<b>48</b>
<b>11.2 Anexo 2 Formulario de recolección de datos .....</b>	<b>51</b>
<b>11.2 Anexo 3 flujograma de elegibilidad de participantes .....</b>	<b>52</b>



### Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

---

Cristian Eduardo Pacheco Martínez en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales de la tesis “ Prevalencia de infecciones oportunistas en personas con VIH/SIDA y factores asociados. Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca 2015 - 2020 ”, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 03 de junio de 2021

Cristian Eduardo Pacheco Martínez

C.I: 0103747887

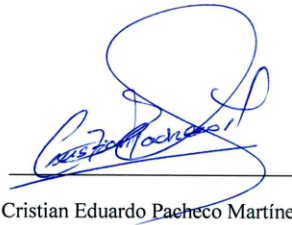


### Cláusula de Propiedad Intelectual

---

Cristian Eduardo Pacheco Martínez, autor/a de la tesis “Prevalencia de infecciones oportunistas en personas con VIH/SIDA y factores asociados. Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca 2015 - 2020”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 03 de junio de 2021



Cristian Eduardo Pacheco Martínez

C.I: 0103747887



## **DEDICATORIA**

Por los días excelentes y los días buenos a Glenda, Natalia y la Catalina, Tú eres la fuerza que me sostiene y Uds. son la semilla que me alegra y me protege, gracias por todo. A mi madre que creyó en mi desde el inicio, que no permitió que los sueños se pierdan. A mis hermanos, familia y amigos que siempre tuvieron esa palabra extra de aliento cuando las fuerzas se acababan, a todos sin lugar a duda les debo mucho de lo que soy, a Ustedes va dedicado este pequeño esfuerzo de este largo pero apasionante camino.

Cristian Eduardo Pacheco Martínez.





## **AGRADECIMIENTO**

A los Hospitales José Carrasco Arteaga y Vicente Corral Moscoso por la acogida en estos años de mi formación como especialista, lugares llenos de conocimiento en cada pasillo.

A la Universidad de Cuenca representada en nuestro director de posgrado, maestros y tutores quienes no dudaron en brindar sus conocimientos y esfuerzo para que nuestra formación sea de calidad.

A mi director de tesis Dr. Marcos Molina M. quien guio constantemente este trabajo con sus conocimientos y acertadas recomendaciones.

A mi asesor de tesis Dr. Adrián Sacoto gracias a sus conocimientos que fueron de gran relevancia para completar este trabajo.

Finalmente, a cada uno de los participantes de este estudio, conocer sus historias me hizo comprender que “debemos tratar al paciente que tiene la enfermedad y no a la enfermedad que tiene el paciente” a ellos mi gratitud infinita.

Cristian Eduardo Pacheco Martínez.

## **1. INTRODUCCIÓN**

Los líderes mundiales han buscado la forma de frenar la epidemia del VIH, propuesta incluida dentro de los objetivos del milenio. ONUSIDA se plantea el final de la enfermedad para 2030, parte de los objetivos para el 2020 es reducir la cifra de nuevas infecciones en un 70% y que el 90% de las personas que viven con la enfermedad conocerán de su diagnóstico, recibirán TARV y tendrán supresión viral (1).

ONUSIDA lidera al mundo para hacer realidad su meta, sin embargo, la situación se complica puesto que muchos pacientes son diagnosticados en fase SIDA junto a una o más IO que ponen en riesgo la vida y las cuales se encuentran en relación directa a factores asociados (2).

En 2019, alrededor de 690,000 personas murieron de enfermedades relacionadas al SIDA, los estudios indican una prevalencia aun importante de IO. En nuestro medio existe un vacío en el tema que nos permita tener una base para conocer la realidad actual como sustento de futuras investigaciones y monitorear de cierta forma el impacto de las acciones para erradicarla.

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Kim. YJ, et al en 2016 publica un estudio realizado en Corea encontrando Candidiasis como la IO más prevalente 16.2%, entre los factores de riesgo un recuento bajo de linfocitos T con receptores CD4+ (CD4+), tabaquismo, alcoholismo e historial de tuberculosis (3). Solomon FB, et al en 2018 realiza en Etiopia un estudio transversal retrospectivo obteniendo una prevalencia del 88.4% de IO y asociación entre niveles bajos de CD4+ y la adherencia al tratamiento (4). Crabtree, et al en 2016 realiza un estudio con participantes de varios países de Latinoamérica un total de 1457 presentaron una IO antes de iniciar TARV, la tuberculosis fue mayor con un 31% (5).

Low. A, et al en 2016 realizo una revisión sistemática de 126 estudios, encontrando el riesgo >5% de IO en pacientes sin TARV, se estimó que el año 2013 el tratamiento previo habría evitado 857,828 nuevas infecciones con un ahorro de \$46.7 millones de dólares en costos (6).

Molina, M. en 2016 en su investigación encuentra asociación entre las IO y factores como tabaquismo, alcoholismo, consumo de drogas, conteo bajo de CD4+ (7). La mayoría de trabajos en la ciudad están orientados al conocimiento y actitudes de la población en relación a este tema, en 2015 se realizó trabajo de tesis encontrando que la causa de hospitalización en pacientes VIH/SIDA más importante fueron las infecciones (64.8%) especialmente afecciones respiratorias (34.3%) (8).



Desai N, et al publica en 2020 una actualización sobre las interacciones entre TARV y drogas de abuso, encontrando personas que viven con el VIH / SIDA tienen más probabilidades de consumir sustancias de abuso que las personas no infectadas complicando los resultados del tratamiento (9). Wanka. A, et al en 2017 en su estudio de trastorno por consumo de alcohol en pacientes VIH/SIDA encontró una prevalencia del 14% con un 5.5% de comportamiento dañino en la ingesta (10).

Un estado nutricional adecuado es indispensable para mantener un sistema inmunológico efectivo. Oumer. B, et al en su estudio de prevalencia de desnutrición y factores asociados en pacientes que reciben TARV en 2019, encontró una incidencia de desnutrición del 23.72% (11). Mulu. H, et al en 2016 estudio realizado en Etiopia encontró que la prevalencia de desnutrición en una población VIH/SIDA es 46.8% (12).

La condición socioeconómica (CSE) está considerada como factor asociado de las IO, Lopera M. y cols en 2019 realizaron un estudio de factores socioeconómicos y clínicos asociados con IO en pacientes con VIH, reportaron una prevalencia significativamente mayor en hombres, mayores de 40 años y en desplazados, concluyendo que las IO afecto a grupos más desfavorecidos de la sociedad (13). Opoku. YK, et al en el año 2018, realiza un estudio en pacientes VIH/SIDA que presentaban cuadros de diarrea recurrente donde se evidencio que un 54% presento infección por parásitos oportunistas principalmente Cryptosporidium asociado significativamente con la fuente y tipo de agua (14).

El presente estudio pretende responder la siguiente pregunta de investigación *¿Cuál es la prevalencia de infecciones oportunistas en pacientes con diagnostico VIH/SIDA atendidos en el servicio de infectología del Hospital José Carrasco Arteaga periodo 2015 – 2020 y en qué medida estas se relacionan a desnutrición, ocupación, tabaquismo, alcoholismo, consumo de drogas, conteo linfocitos T CD4?*



### 3. JUSTIFICACIÓN

Para finales del 2019 38.0 millones de personas vivían con VIH en todo el mundo de estos el 81% conocía su estado serológico y 26.0 millones de personas tenían acceso a la TARV, en este mismo año se produjeron 1.7 millones de nuevas infecciones con un descenso de 23% en comparación a 2010, alrededor de 690,000 personas murieron de enfermedades relacionadas con el SIDA (15). Desde 1984 se han registrado casos en el país, a finales de 2017 se registraban 36.544 personas viviendo con VIH. Por otra parte, la tasa de incidencia de VIH en el Ecuador para el 2017 se encuentra en 0.22 por cada 1000 habitantes. En este contexto el país ha tomado acciones para frenar la epidemia desatada, y contribuir al logro de las metas propuestas por la ONU, dentro del cumplimiento de los Objetivos de Desarrollo Sostenible, así como el Plan Nacional de Desarrollo 2017-2021, elaborado a partir de los mandatos constitucionales de 2008.

El presente estudio responde a los objetivos planteados por el Estado en miras de frenar la enfermedad, disminuir los costos que ella representa. Se incluye dentro la segunda área de investigación del MSP (VIH – Tuberculosis), línea VIH/SIDA, sub línea de infecciones oportunistas. Los resultados obtenidos serán difundidos por medios electrónicos de la Universidad de Cuenca, pretende ser una contribución a la comunidad científica y al Estado para promover planes estratégicos contra las IO y sus factores asociados con el afán de disminuir el impacto y abaratar costos en su tratamiento. Los principales beneficiarios serán las personas que presentan la infección quienes hasta la fecha se mantienen estigmatizados y sobre los cuales pesa el riesgo de enfermedades asociadas la mayoría de veces prevenibles.



## **4. FUNDAMENTO TEÓRICO**

### **4.1 Definición**

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana es un retrovirus del género lentivirus causante del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), cuadro que ha sido descrito hace ya más de tres décadas (5)(9). Las IO son patologías que se aprovechan de un sistema inmunológico debilitado por la progresión de la enfermedad favorecida por múltiples factores (22).

### **4.2 Epidemiología**

En 2019, 38 millones de personas tenían la infección (36.2 millones son adultos), en ese año el 81% de personas que vivían con el VIH conocían su estado, el 82% tenían acceso al tratamiento y entre las personas que tenían acceso al tratamiento el 88% habían logrado la supresión viral, sin embargo para este mismo año se registraron alrededor de 690,000 muertes relacionadas con la enfermedad. Para el año 2019 en América Latina 2.1 millones de personas viven con VIH, se registraron 120,000 nuevos casos, 37,000 muertes relacionadas a la enfermedad, 1.3 millones de personas tenían acceso a la TARV (15).

Para el 2017 en Ecuador se estimaron 36,000 personas que viven con VIH/SIDA y una incidencia de 0.22 por cada 1000 habitantes. El 64% de la población conoce de su estado y el 34% tiene supresión viral total con el uso de TARV. Existe un 36.9% de estigma y discriminación a este grupo (16).

### **4.3 Infecciones oportunistas**

El espectro clínico del VIH/SIDA es amplio, en muchos casos las IO se manifiestan con sus síntomas típicos y orientan al diagnóstico, siendo estas principales causas de morbimortalidad. El riesgo depende de la exposición a los patógenos, virulencia, el grado de inmunidad del huésped. Tras la llegada de la TARV la prevalencia de IO en pacientes que viven con VIH disminuye, sin embargo estas infecciones siguen presentándose incluso tras el uso de la terapia (4).

En España en 2014 el 46.2% de los nuevos diagnósticos fueron tardíos encontrando niveles de  $CD4+ < 200$  en un 27.7%. Aumentando las tasas de morbimortalidad, mayores costes económicos y una mayor transmisión a terceros (17). En 2012, 8.6 millones de personas enfermaron por tuberculosis causando la muerte a 1.3 millones, y se estima que un 13% de personas tenía VIH (18).



Young, JK, et al en el 2016 publican Candidiasis fue la IO más prevalente, seguida de Tuberculosis y los factores de riesgo fueron un bajo recuento de CD4+ en el momento del diagnóstico de VIH, tabaquismo, alcoholismo y un historial de tuberculosis (3).

Crabtree, et al en 2016 publican un estudio con participantes de varios países de Latinoamérica un total de 1457 pacientes tuvieron una IO antes de la iniciación de TARV y se incluyeron en el análisis: 213 de Argentina, 686 de Brasil, 283 de Chile, 119 de Honduras y 156 de México. La IO más prevalente fue la tuberculosis (31%) (5). En la región el acceso al tratamiento se ha logrado en la mayoría de los países, sin embargo, este se inicia cuando son diagnosticados de SIDA y asociados a una IO. Entre los factores de riesgo se menciona pobreza, bajo nivel de educación, conteo CD4+ bajos, desnutrición, alcoholismo, tabaquismo, consumo de drogas (19).

El estudio de Montufar F. et al, que incluyo a 159 pacientes hospitalizados, al ingreso un 66% tenía diagnóstico de SIDA, un 24% recuento de  $CD4 \leq 200$  y un 62% recibía tratamiento antirretroviral. En un 33,3% se documentaron IO, siendo las principales: Tuberculosis (37%), Histoplasmosis (17%) y Criptococosis (9,7%) (20).

Solomon, et al en 2018 realizó un estudio transversal retrospectivo obtuvo como resultado un 88.4% de prevalencia de IO, tuberculosis 18%, neumonía grave 16.3% y la candidiasis 15.6% fueron más frecuentes (4).

Low. A, et al en 2016 publica una revisión sistemática que incluyo 126 estudios con 491,608 participantes, entre los principales resultados el riesgo  $>5\%$  de infecciones oportunistas en pacientes sin TARV, se estimó que el año 2013 el tratamiento previo habría evitado 857,828 nuevas infecciones con un ahorro de \$46.7 millones de dólares (6).

A nivel mundial las infecciones oportunistas han tomado partido de los pacientes VIH por lo que lograr y mantener una supresión viral en este grupo poblacional se ha convertido en una estrategia fundamental para preservar su salud, sin embargo esto aun se considera un desafío por tres razones:

1. Diagnósticos tardíos y en la mayoría de los casos con un estado avanzado de inmunosupresión.
2. No todas las personas con diagnóstico de VIH reciben seguimiento y atención oportuna con prescripción de TARV, en 2015 CDC estimó que para EE.UU. un 16% de personas con reciente diagnóstico se vincularon al tratamiento hasta 3 meses después.



3. No todas las persona con VIH tratadas con TARV logran supresión viral duradera, en 2014 CDC estimo que solo el 49% de los pacientes tenían una vinculación adecuada con el tratamiento y presentaban supresión viral duradera.

En este contexto, es importante conocer estas IO, puesto que se pueden presentar como la primera manifestación de la enfermedad al tomar partido de un sitema inmunodeprimido o presentarse como el resultado de una supresión viral infructuosa (30).

#### **4.4 Clasificación de Infecciones Oportunistas**

##### **4.4.1 Infecciones bacterianas**

###### *Neumonía neumocócica*

Ocurre con mayor prevalencia en pacientes con infección por el VIH que en la población general. Puede ser una primera manifestación ya que ocurre con cualquier número de CD4, el riesgo se incrementa con  $CD4+ < 200$ . Esta entidad a repetición se considera definitiva de SIDA. El cuadro clínico es similar a la de un paciente sin VIH (7) (21). Wenwen. P, et al en su estudio realizado en 2018 encontraron a esta entidad como la IO de mayor prevalencia con 25.8% (26). En un estudio, la incidencia de neumonía bacteriana disminuyó de 22,7 a 9.1 episodios por 100 personas/año después de la introducción de la TARV (30). En el estudio Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment (START), la incidencia de infecciones bacterianas graves en general fue de 0,87 por 100 personas/año, y aproximadamente el 40% de estas las infecciones se debieron a neumonía bacteriana (31).

###### *Micobacterium Tuberculosis*

Mycobacterium tuberculosis provoca una de las IO de alta prevalencia y mortalidad mundial, en los individuos con infección latente el riesgo de reactivación aumenta poco después de infección por VIH, el riesgo anual estimado de reactivación de la tuberculosis entre las personas con infección por VIH sin tratamiento llega hasta el 16%. Tanto la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar puede ocurrir ante cualquier conteo CD4, pero el riesgo incrementa con la progresión de la inmunosupresión. La muerte en pacientes hospitalizados debido SIDA/Tuberculosis varía, por ejemplo, en pacientes con Tuberculosis pulmonar puede llegar hasta el 50% en el plazo de 30 días, pero en pacientes con tuberculosis meníngea aumenta hasta el 70% (21). Wenwen. P, et al en su estudio en 2018 encontraron a la Tuberculosis con una prevalencia 11.5% (26). En Colombia,



Montufar F. y colaboradores realizo un estudio que incluyo a 159 pacientes VIH/SIDA donde reporto una prevalencia de 37% (20).

### ***Micobacterium avium complex (MAC)***

En estudios iniciales el *M. avium* fue el agente etiologico mas descrito en pacientes con VIH y que presentan inmunosupresion avanzada, estudios mas actuales con técnica molecular describen variedades de *M. avium* hominissuis y *M. Colombense*. Se ha descrito esta entidad en pacientes con recuentos de CD4+ <50 celulas/ml y con un riesgo de 20 a 40% de sufrir enfermedad diseminada por el estado de inmunosupresión, dando paso a un clinica no específica (fiebre, diaforesis, perdida de peso, fatiga), el examen físico suele encontrarse hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenopatía y en paraclínicos iniciales suele haber una elevación de fosfatasa alcalina, todos estos datos mas el aislamiento del MAC en cultivos (sangre, ganglios, tejido) orientan el diagnostico, haciendo énfasis que el diagnostico ideal es por tecnica de deteccion molecular (Reaccion en Cadena de Polimerasa PCR) (30)(32).

### ***Otras infecciones bacterianas***

Las tasas de infecciones entéricas bacterianas gramnegativas son al menos 10 veces más altas entre los adultos infectados por el VIH que en la población general. El riesgo es mayor en individuos con CD4+ <200. La bacteria más frecuentemente aislada es *Salmonella*, *Shigella* y *Campylobacter*. La infección asociada a *Clostridium difficile* es común en pacientes infectados por el VIH de manera especial en recuentos de CD4 <50 células / mm<sup>3</sup> además de los factores de riesgo tradicionales, como hospitalización y uso de antibióticos. Por lo general la ingestión de alimentos o agua contaminados suelen ser la fuente de la infección.

## **4.4.2 Infecciones parasitarias**

### ***Toxoplasmosis cerebral***

Causada por *Toxoplasma gondii*, entre los factores de riesgo CD4+ <200, la ingesta de carne poco cocinada o el contacto con heces de gato (21). Crabtree y cols publica que la prevalencia para encefalitis por *Toxoplasma gondii* fue del 8.6% (5). Opintan JA, et al realizaron un estudio con pacientes VIH con sintomatología de meningitis a quienes se realizó estudio de LCR, la población fue de 84 pacientes, el 61.9% tenía recuento CD4+ <150, un 25% presento toxoplasmosis (24). La orientación diagnostica se realiza con serología, estudios de imagen que demuestren compromiso





sistema nervioso central (SNC), líquido cefalorraquídeo (LCR), histopatología, pruebas moleculares como PCR (25).

### ***Diarrea crónica por gérmenes oportunistas: Cryptosporidium, microsporidios e isospora belli***

Producido por *Cryptosporidium* spp, microsporidios e *isospora belli*, un 90% de los pacientes en los países en desarrollo la experimentan, se presenta como diarrea crónica y deshidratación severa que puede llegar a comprometer la vida (27) (7), y toman partido de un sistema inmunodeprimido por lo general con  $CD4+ < 100$  células/mm<sup>3</sup> asociándose con un mayor tiempo de duración del cuadro. Dentro de las principales especies encontramos a *C. parvum*, *C. hominis* y *C. Meleagridis* (30). Wenwen. P, et al en su estudio en 2018 encontraron diarrea infecciosa en el 9.3% de los individuos estudiados (26). Opoku. YK, et al en el año 2018, realiza un estudio evidencio que un 54% presento infección por parásitos oportunistas principalmente *Cryptosporidium* (14).

### ***Leishmaniasis***

Por lo general presente en zonas tropicales y subtropicales, se han identificado varios tipos que provocan enfermedad cutánea, mucosa o visceral, son protozoos que sobreviven en macrófagos o células mononucleares y que en zonas endémicas pueden ser transmitidas por moscas de arena tipo *Phlebotomus* o *Lutzomyia*, sin embargo en zonas Europeas se había confirmado la infección por uso de jeringas y transfusiones sanguíneas. En 2010 se había notificado coinfección VIH/Leishmaniasis en 35 países del mundo de manera prevalente con afección visceral, si bien la incidencia disminuyó en la zona Europea, en regiones como África, Asia y América latina los registros son crecientes. El riesgo de infección al igual que en la mayoría de IO tiende a incrementarse tras un conteo  $CD4 < 200$  células/mm<sup>3</sup> (30). Un estudio realizado en Etiopía de febrero 2003 a octubre 2006 encontró una asociación importante entre Leishmaniasis visceral y VIH considerándola como definitoria de SIDA, entre los factores que influyeron en la mortalidad se reportó  $CD4 < 100$  células/mm<sup>3</sup> y presentar 2 o más episodios de infección visceral por *Leishmania* (33).

## **4.4.3 Infecciones por Hongos**

### ***Histoplasmosis***

Causada por el hongo dimorfo *Histoplasma capsulatum*, considerada endémica en Latinoamérica, la incidencia anual cercana al 5% en las personas infectadas por el VIH. Un conteo de  $CD4 < 150$  se



asocia con un mayor riesgo. Cuando la inmunidad celular disminuye, la reactivación de un foco silencioso puede ocurrir y es el mecanismo presunto para la aparición en las zonas no endémicas. La incidencia de histoplasmosis sintomática en pacientes infectados por el VIH parece haber disminuido con el advenimiento del TARV. La muerte en histoplasmosis diseminada es muy alta llegando al 70% sin tratamiento (27) (7).

### ***Meningitis por criptococo***

*Cryptococcus neoformans* principal especie que provoca IO, la incidencia ha disminuido gracias a la TARV, la mayoría de los casos están relacionados con CD4 <100 y mala adherencia (8). En Latinoamérica la prevalencia puede variar del 3.5 a 10%, la mortalidad es alta y puede llegar desde el 30% con tratamiento hasta el 70% sin tratamiento (5). Se presenta como una meningitis subaguda con alza térmica y cefalea, si esta diseminada produce lesiones cutáneas umbilicadas simulando molusco contagioso (21) (22). Para el diagnóstico el antígeno de criptococo sérico es de utilidad por su elevada sensibilidad y especificidad (23).

### ***Neumonía por *Pneumocystis Jirovecii****

Fue la IO más frecuente, antes del uso de profilaxis y la TARV la prevalencia llegaba hasta el 80%, los factores de riesgo son: CD4+ <200, episodios previos de Neumonía, candidiasis oral, desnutrición. Wenwen. P, et al publican en 2018 su estudio realizado en China una muestra de 954 pacientes una prevalencia de 11.9% (26). La prevalencia en Latinoamérica es alrededor del 23%. La muerte en este grupo puede llegar hasta el 60%. En la actualidad en pacientes con apego adecuado al TARV su prevalencia es apenas del 1% (5). En el diagnóstico son de utilidad radiografía de tórax, gasometría, examen esputo inducido o por broncoscopia (25).

### ***Candidiasis***

Producida por *Candida albicans* (*Candida* spp), la infección orofaríngea y esofágica son indicadores de inmunosupresión independientemente del recuento de CD4, aunque es más frecuente en pacientes con CD4+ <200 (19). Crabtree Ramírez, et al en 2016 reporta una incidencia del 16%. Molina, M. en 2016 en una muestra de 76 pacientes indica que el 35% presento Candidiasis (5). Las lesiones características orientan el diagnóstico el cual se podría apoyar con el uso de beta-glucano, pruebas moleculares con PCR entre otras (25).



### ***Aspergilosis***

Enfermedad fúngica que afecta característicamente a pacientes inmunocomprometidos con una incidencia relativamente baja desde 0 hasta un 12% dependiendo la región. El órgano principalmente comprometido es el pulmón. La afectación de otros órganos se observa con una frecuencia mucho menor y tras el avance del inmunocompromiso de manera especial con conteo  $CD4+ < 100 \text{ cel/mm}^3$ , en situaciones de enfermedad diseminada hasta un 10% de pacientes podría llegar a tener un compromiso del SNC. El compromiso extrapulmonar es un predictor de mala evolución, un reporte de 40 casos demostró una elevada mortalidad a los 8 meses del diagnóstico (34). El diagnóstico se basa en cultivos para hongos y examen histológico de muestras de tejido, el lavado broncoalveolar es de utilidad para determinar antígeno galactomanano, también de utilidad son la TAC de tórax y senos paranasales en ambos casos se podría evidenciar lesiones cavitarias con un halo (sombra difusa alrededor de un nódulo) (35).

### ***Coccidioidomycosis***

Causada por un hongo que habita en el suelo y consta de dos especies, *Coccidioides immitis* y *Coccidioides posadasii*. Se han notificado la mayoría de los casos en personas infectadas por el VIH. El riesgo de desarrollar coccidioidomycosis sintomática después de la infección aumenta en pacientes infectados por el VIH que tienen recuentos  $CD4+ < 250 \text{ células/mm}^3$  y en este contexto se han planteado cuatro síndromes comunes de este oportunista en pacientes VIH y son: neumonía focal, neumonía difusa, afectación extratorácica (hueso, articulaciones, meninges) y serología positiva sin evidencia de infección localizada. La diferenciación con una neumonía bacteriana resulta difícil, sin embargo, en esta patología se pueden hacer evidentes lesiones mediastínicas, adenopatías, infiltrados en lóbulo superior, diaforesis profusa, eosinofilia marcada (30) (36).

### ***Talaromycosis***

Infección fúngica invasiva causada por el hongo dimórfico *Talaromyces marneffei* (anteriormente *Penicillium marneffei*) que es endémica en Asia. El VIH es un factor de riesgo importante para la talaromycosis en regiones altamente endémicas, presentándose como un oportunista, representa hasta el 16% de los ingresos hospitalarios debido al SIDA y es una de las principales causas de infección del torrente sanguíneo y muerte. La infección ocurre predominantemente en individuos que tienen una enfermedad por VIH muy avanzada con un recuento  $CD4+ < 100 \text{ células/mm}^3$ . La infección diseminada que involucra múltiples órganos es la manifestación más común de talaromycosis en pacientes con enfermedad por VIH avanzada. La infección comienza con



frecuencia como una enfermedad subaguda caracterizada por fiebre, pérdida de peso, hepatoesplenomegalia, linfadenopatía y trastornos respiratorios y/o gastrointestinales. Estas características clínicas son inespecíficas y son indistinguibles de otros patógenos oportunistas, las manifestaciones cutáneas aunque tardías son patognomónicas y se muestran como papulas necróticas centrales que se diseminan en cara y en el tronco con un 40 a 70% de presentación. El diagnóstico se orienta en paciente que hay viajado a una zona endémica, con un conteo de CD4+ <100 células/mm<sup>3</sup>, con los signos clínicos descritos y todo esto apoyado en microscopia, histología o cultivos completan proceso diagnóstico (30).

#### **4.4.4 Infecciones por Virus**

##### ***Citomegalovirus***

Habitualmente ocurre con recuentos de CD4+ <50, un gran porcentaje de infecciones ocurre en el contexto de una infección latente o por reinfección de nueva cepa, presentando nueva serología positiva (21). Wenwen. P, et al publican en 2018 su trabajo realizado en un hospital de China donde se reporta Citomegalovirus con una prevalencia de 4.9% (26). La manifestación clínica clásica es la retinitis la cual va seguida de una pérdida de la agudeza visual asimétrica e indolora. Para el diagnóstico el examen físico es primordial. En el laboratorio el diagnóstico se debe realizar por PCR en líquidos afectados o por análisis en anatomía patológica (21) (22).

##### ***Luceoencefalopatía multifocal progresiva***

Evidenciada por la aparición de focos desmielinizantes en el SNC causada por el virus JC. Este virus se distribuye mundialmente con una prevalencia del 40-70% entre los adultos, aunque la infección primaria ocurre en la infancia produciendo un portador crónico asintomático. Previo al uso de la TARV el 3-7% de los pacientes con infección por el VIH desarrollaban esta entidad con un pronóstico fatal, posteriormente la incidencia y mortalidad ha disminuido. Aparece con más frecuencia cuando el recuento de CD4+ <100 (7) (21). La disfunción del SNC no filiada deberían orientar el diagnóstico el cual se complementa con resonancia magnética (RMN) cerebral con contraste, análisis de LCR, análisis de reacción en cadena de polimerasa (PCR) para virus JC (25).

##### ***Virus Varicela Zoster***

En la infancia ocurre una primoinfección conocida como varicela lo cual otorga una inmunidad a posteriori contra esta enfermedad, en países como EE.UU. donde desde 1995 se desarrolló una



vacuna con lo que prácticamente se ha brindado una inmunidad mantenida. La reactivación de la enfermedad da como resultado la presencia del Herpes Zoster, se ha estimado una incidencia mundial de 3.6 casos por 1000 personas al año y se considera que esta situación se facilita por el proceso propio del envejecimiento y estados de inmunosupresión de manera especial con recuento de CD4+ <200 células/mm<sup>3</sup> sumado a una alta replicación viral lo que terminaría desencadenando la enfermedad (37) (38), se estima que la población VIH tiene hasta tres veces mayor el riesgo de sufrir de este patógeno oportunista. El herpes Zoster se manifiesta como una erupción cutánea dolorosa de distribución dermatómica, muchos de los casos con un dolor prodromico, la erupción por lo general se puede observar a nivel torácico, craneal, cervical, lumbar y sacral en ese orden de frecuencia. El diagnóstico se basa en la clínica del paciente, sin embargo, en casos que las lesiones puedan tener otras características o ser sugestivas de Herpes simple, el cultivo de líquido vesicular, biopsia de tejido, prueba de antígeno y estudios moleculares (PCR) podrían confirmar el diagnóstico (30).

### ***Herpes simple***

Las infecciones por el virus del herpes simple humano tipo 1 (HSV-1) y tipo 2 (HSV-2) son comunes entre personas de 14 a 49 años en los EE.UU. Si bien la mayoría de los casos de herpes genital recurrente se deben al VHS-2 en la última década, HSV-1 se ha convertido en una causa creciente de herpes genital de primer episodio, causando hasta un 70% de infecciones en algunas poblaciones, como las mujeres adultas jóvenes y los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres. Cerca del 70% de las personas con VIH son seropositivas para HSV-2 y el 95% son seropositivas para HSV-1, la reactivación del VHS-2 da como resultado un aumento de los niveles de ARN del VIH en la sangre y las secreciones genitales. Para el HSV-1 la presentación característica es lesión orolabial que evoluciona de papula a vesícula, de úlcera a costra con un periodo de 5 a 10 días. En el caso del herpes genital el causante de esta infección es HSV-2 con una evolución similar a la anterior en lo que respecta a las lesiones siendo las úlceras la etapa más evidente a nivel de las superficies mucosas. A este cuadro se suman dolor, prurito, linfadenopatía inguinal, disuria incluso secreción uretral. En cuanto al diagnóstico las técnicas moleculares mediante PCR son las de mayor efectividad (30).

### ***Hepatitis B***

El virus de la hepatitis B es la principal causa de enfermedad hepática crónica a nivel mundial. En países con una baja prevalencia de infección crónica por VHB endémica, el virus se transmite



principalmente a través del contacto sexual y el uso de drogas inyectables, mientras que las exposiciones perinatales y en la primera infancia son responsable de la mayor parte de la transmisión del VHB en las regiones de mayor prevalencia. Personas con infección por el VIH tienen un mayor riesgo de desarrollar una infección crónica por el VHB, se estima que de la población mundial con VIH 2 a 4 millones de personas tienen esta coinfección (39). La clínica de presentación suele ser dolor en hipocondrio derecho, náusea, vomito, fiebre, artralgias cuadro que puede estar o no acompañado de ictericia, el periodo de incubación es de 90 días desde la exposición, a los 60 días se puede observar cambios en determinación de enzimas hepáticas, a los 90 días se puede presentar ya la ictericia, cabe recalcar que más del 1% de la población afectada puede desarrollar hepatitis fulminante. Para el diagnóstico la determinación serológica es importante el antígeno de superficie, anti – core de hepatitis B, anticuerpo de superficie de hepatitis B (30).

### *Hepatitis C*

Un virus monocatenario ARN, se estima una prevalencia de 170 millones de personas infectadas a nivel mundial, en EE.UU. hasta un 30% de personas que padecen VIH tienen coinfección con VHC, el modo de transmisión puede ser por exposición percutánea, transfusiones sanguíneas, relaciones sexuales, transmisión vertical madre a hijo. El incremento de la transmisión VHC entre hombres que mantienen sexo con hombres (HSH) se da por el aumento de conductas sexuales riesgosas. Por lo general la infección transcurre de manera asintomática, hasta un 20% podría experimentar síntomas como febrícula, náusea, vomito, dolor en hipocondrio derecho, coluria, ictericia. La alteración enzimática de ALT y AST pueden ser los únicos valores alterados tanto en infección aguda como crónica. Se estima un riesgo de 20% de desarrollo de cirrosis en los siguientes 20 años de manera especial y acelerada en aquellos pacientes con infección VIH con recuentos CD4+ <200 células/mm<sup>3</sup> aumentando el riesgo de complicaciones por enfermedad hepática terminal y riesgo de carcinoma hepatocelular. Todo paciente HIV debe realizarse estudios para coinfección VHC los estudios iniciales con detección de anticuerpos VHC, con resultados negativos pero de existir el riesgo de infección se recomienda un tamizaje anual, en caso de negatividad y existir alta sospecha y alteración de enzimas hepáticas se recomienda el uso de técnicas moleculares (PCR) (30).



#### **4.5 Neoplasias en SIDA**

Cerca del 36% de los pacientes infectados por el VIH desarrollaron neoplasias en los primeros años de la epidemia del SIDA. El sarcoma de Kaposi y el linfoma no Hodgkin fueron el 95% de estas neoplasias y se incluyeron en la clasificación de los CDC de enfermedades que definen el sida desde 1985. Con la introducción de la terapia antirretroviral combinada, la incidencia de neoplasias relacionadas con el SIDA ha mostrado una reducción importante, aunque solo un millón de personas tiene acceso a estas terapias en todo el mundo, por lo que consideramos necesario documentarlas tomando en cuenta la estrecha relación que existe entre estas entidades, infecciones oportunistas y VIH

##### ***Sarcoma de Kaposi***

Descrito por primera vez en 1872, se considera existen 4 tipos clínicos, de los cuales el cuarto tipo describe su relación con personas con VIH, en 1980 existieron muchos registros de Sarcoma de Kaposi (SK) en jóvenes homosexuales en los cuales se observó una forma más agresiva de la enfermedad, en los cuales se encontró afección cutánea y visceral. Se encontró fuerte asociación a virus del herpes humano 8 (HHV-8) relacionado con todas las formas de SK clásica, endémica, transplantes y pacientes VIH (30). Las manifestaciones más comunes de esta neoplasia incluyen la presencia de lesiones eritematosas violáceas que están bien delimitadas y pueden variar desde una placa plana hasta una formación nodular en las superficies de la piel. La afectación gastrointestinal es menos frecuente; sin embargo, ya existen varios informes de casos que muestran que este tumor puede afectar cualquier parte del tracto gastrointestinal (40). Pese a la evidente clínica, es necesario el estudio de tinción con inmunohistoquímica tratando de reconocer el antígeno nuclear de latencia codificado por HHV-8 o de ser necesario las técnicas moleculares por PCR son de apoyo al diagnóstico (30).

##### ***Linfoma no Hodgkin***

La incidencia es entre 50 y 200 veces mayor en los pacientes infectados por HIV. La mayoría de los casos corresponde a linfomas de células B agresivos de alto grado histológico. Esta neoplasia se manifiesta con mayor frecuencia con adenomegalias o masas extraganglionares que aumentan de tamaño rápidamente y con síntomas sistémicos. El diagnóstico se confirma mediante biopsia, en la que se realizan exámenes histopatológicos e inmunoquímicos de las células tumorales. El hallazgo de linfocitos circulantes anormales o de citopenias de etiología desconocida sugiere el



compromiso de la médula ósea y requiere la realización de una biopsia en ese sitio. La estadificación del tumor puede requerir un examen del líquido cefalorraquídeo y TC o RM de tórax, abdomen y otras áreas donde se sospechen tumores. El pronóstico desfavorable cuando se presentan con recuento de CD4+ < 100/mcL, Edad > 35 años, ECOG avanzado, compromiso de la médula ósea, IO previas, subtipo histológico de alto grado. Para su mejor comprensión, la OMS ha dividido los linfomas no Hodgkin relacionados con sida en tres grupos: 1) los linfomas que también ocurren en personas inmunocompetentes, como son el linfoma de Burkitt y el linfoma difuso de células B grandes que incluye las variantes centro blásticas, inmunoblásticas y anaplásicas; 2) los linfomas que ocurren más frecuentemente en pacientes positivos para VIH: linfoma de serosas y cavidades, y el linfoma plasmablástico; 3) linfomas que también ocurren en otras inmunodeficiencias, como las alteraciones proliferativas secundarias a trasplantes o polimórficas semejantes a células B asociados a VIH (41). Miligan. Et al, informa en su estudio en 2018 en una cohorte de 144 pacientes que la tendencia de edad eran en los más jóvenes y que la presentación era con un subtipo más agresivo (42).

### ***Hepatocarcinoma***

En el contexto del paciente VIH esta patología está ligada fuertemente a la infección con VHC según varios estudios que demuestran esta relación. La presentación clínica del hepatocarcinoma (CHC) en el paciente con infección por el VIH no difiere de la forma de presentación en otros escenarios clínicos, oscilando desde el hallazgo incidental de una lesión hepática en una prueba de imagen a la aparición de síntomas como dolor abdominal, ictericia, síndrome constitucional o deterioro de la función hepática en un paciente con cirrosis. Existe controversia sobre si un posible comportamiento más agresivo del CHC en los pacientes con infección por el VIH. Así, dos estudios previos realizados en población VIH han sugerido que el CHC es con más frecuencia sintomático, de presentación múltiple o invasiva y muestra estadios más avanzados al diagnóstico que en los pacientes sin infección VIH. El cribado podría realizarse con ecografía abdominal y determinación de alfa-fetoproteína cada 6 meses, dada las ventajas y facilidad de estas técnicas su empleo se recomienda en base a un estudio realizado en China con 18816 pacientes infectados por VHB. El cribado toma importancia en el diagnóstico puesto que con apoyo histológico se podría asegurar una buena orientación puesto que otras lesiones metastásicas principalmente podrían solo con técnica de imagen generar confusiones, sin embargo, sobre esta última técnica se han utilizado RMN con lavado en fase arterial y venosa con buen resultado por la característica CHC que su vascularización es únicamente arterial (43).





### ***Carcinoma de Canal Anal***

En las últimas décadas se ha producido un aumento en su incidencia, fundamentalmente en grupos de riesgo como son los hombres que tienen sexo con hombres (HSH), inmunodeprimidos y en especial, pacientes infectados por el VIH. Actualmente el CCA se considera uno de los principales tumores no defintorios de SIDA, con incidencia creciente, según diversas cohortes de HSH-VIH+, de 55 hasta 144 casos /100.000 pacientes año. El virus del papiloma humano (VPH) es el responsable de más del 90% de los CCA, como ocurre con el carcinoma de cérvix. Entre los factores asociados a un mayor riesgo de infección por el VPH, destacan el sexo anal (aunque no es exclusivo), tabaquismo, relaciones sexuales entre varones<sup>96</sup>, y género femenino. La infección por el VIH, bajas cifras de CD4 e infecciones por múltiples genotipos de VPH, asociados a un posible déficit de la inmunidad local, comportan una tendencia a la progresión. La clasificación citológica de mucosa anal se emplea la de Bethesda, que clasifica las citologías en: normal o sin cambios celulares; células escamosas atípicas de significado incierto (ASCUS); lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL), lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL); y células compatibles con carcinoma escamoso, o en raras ocasiones, adenocarcinoma. El objetivo del cribado del CCA, es la detección y tratamiento precoz de las lesiones de alto grado, se utiliza un modelo modificado del carcinoma de cérvix, en tres pasos: visualización del área perianal con toma de citología ciega y tacto rectal; anoscopia de alta resolución en los casos con displasia en la citología, para localizar lesiones y tomar biopsias, tratamiento local y seguimiento (41).

## **4.6 Factores asociados a Infecciones Oportunistas**

### **Conteo de linfocitos CD4**

El recuento absoluto normal de CD4 en adultos oscila entre 500 y 1.500 células/mm<sup>3</sup> pudiendo variar de persona a persona y entre las diferentes etapas de la vida. En general, estos valores disminuyen a medida que avanza la enfermedad por el VIH, el recuento de CD4 aumenta en respuesta al tratamiento antirretroviral combinado eficaz, aunque para que esto ocurra pueden pasar muchos meses. La clasificación inmunológica propuesta describe cuatro grados de inmunodeficiencia relacionada con el VIH: inmunodeficiencia no significativa (CD4 >500 células/mm<sup>3</sup>), inmunodeficiencia leve (CD4 350 - 499 células/mm<sup>3</sup>), inmunodeficiencia avanzada (CD4 200-350 células/mm<sup>3</sup>) e inmunodeficiencia grave (CD4 <200 células/mm<sup>3</sup>). Si no se administra tratamiento antirretroviral la probabilidad de progresión de la enfermedad hacia SIDA o la muerte aumenta con la inmunodeficiencia (disminución de los CD4+); las infecciones



oportunistas y otras afecciones relacionadas con el VIH son cada vez más probables si la cifra de CD4 es inferior a 200 células/mm<sup>3</sup>. La respuesta al tratamiento antirretroviral se ve afectada por la etapa inmunitaria en la cual el mismo empieza a administrarse; los pacientes que comienzan a recibir tratamiento antirretroviral cuando padecen una inmunodeficiencia avanzada (CD4 200-350 / mm<sup>3</sup>) parecen tener mejores resultados virológicos que los que inician el tratamiento con una inmunodeficiencia más grave. Los adultos que comienzan el tratamiento antirretroviral con un valor de CD4 <50 células/mm<sup>3</sup> presentan mayores complicaciones y riesgo de muerte (57). Solomon FB, et al, publica su estudio con el objetivo de determinar los factores asociados a IO, en una población de 744 pacientes encontrando una prevalencia de 88.4% de IO, Tuberculosis pulmonar 118 (18%), neumonía grave adquirida en la comunidad 107 (16,3%) y Candidiasis oral 103 (15,6%) fueron las IO más frecuentes en este estudio. En cuanto al recuento de CD4+, 381 (51,2%) de ellos tenía un recuento de CD4+ <200 células/mm<sup>3</sup> (4). En contraste al estudio anterior, Weldegebreal. T, et al, en 2018 encontro en su estudio realizado en una poblacion 7826 pacientes un prevalencia de 21.3% de IO, lo importante a recalcar de este estudio es que personas con un recuento de CD4 <200 células / mm<sup>3</sup> [odds ratio ajustado (AOR) 1,80, IC del 95%: 1,45, 2,23]; y que estaban postrados en cama o en estado funcional ambulatorio [AOR (IC del 95%) = 3,19 (2,32, 4,39)] fueron predictores independientes del diagnóstico de enfermedades oportunistas (58).

### **Alcoholismo**

Según el Instituto Nacional de Abuso del Alcohol y Alcoholismo se considera que mas de 5 bebidas en hombres y mas de 4 bebidas en mujeres en un lapso de 2 horas se alcanza el estado etílico, cinco días o mas bebiendo hasta la embriaguez se consideran alcoholismo (44). En personas que conviven con VIH/SIDA esta situación es alarmante puesto que esta asociado con un mayor riesgo de mala adherencia al tratamiento, conductas sexuales peligrosas y mala calidad de vida. Doku. B, et al en 2019 publica una revision sistematica de 25 estudios con un total de 25154 participantes donde se determino que el trastorno de consumo de alcohol en pacientes VIH/SIDA fue de 29.8% con una mayor prevalencia en hombres 26.9% se encontró que este hábito estaba relacionado con contacto sexual de riesgo, disminución de la adherencia al tratamiento, cambios en el conteo CD4+ y posibles interacciones con la TARV (45). Otros estudios demostraron que la prevalencia es mayor en personas que conviven con VIH/SIDA en un rango entre 18 – 38.4% (21). Molina. M. publica en 2017 en relación a mortandad e infecciones oportunistas el alcoholismo se demostró en un 55% de los individuos que fallecieron, comparado con el 45% de los que sobrevivieron, presentado relación estadísticamente significativa (5). Young JK, et al en el 2016 en un estudio multicéntrico coreano



encontró asociación con el consumo actual de alcohol y las IO (3). Bultum. JA, et al en su estudio transversal publicado en 2018 con una cohorte de 527 pacientes a los que se aplicó el formulario AUDIT se encontró que la prevalencia de trastorno de consumo de alcohol fue del 14.2%, el nivel educativo, el tabaquismo, el consumo de Khat y antecedente de alcoholismo familiar fueron predictores independientes (46). Un estudio Latinoamericano realizado en varios países de la región por De Boni. Et al, describe la prevalencia del consumo de sustancias y su asociación con la adherencia a la TARV entre 3343 personas. En general, el 29,3% de los individuos informó haber consumido  $\geq 1$  bebidas alcohólicas y el 17,0% informó haber omitido dosis de TARV. En el modelo de regresión logística, en comparación con ningún consumo de sustancias, el consumo de alcohol [razón de posibilidades ajustada (AOR) = 2,46, intervalo de confianza (IC) del 95%: 1,99-3,05], se asoció con la omisión de dosis de TARV (47). Finalmente la toxicidad del alcohol está relacionada con la actividad enzimática de su metabolismo, el citocromo P450 actúa dentro de la síntesis, sin embargo estudios previos demostraron que el CYP3A4 también está involucrado dentro del metabolismo del alcohol, lo crucial de este asunto es que esta última enzima interviene de manera activa en el metabolismo de la mayoría de las drogas usadas en TARV de manera especial con los inhibidores de integrasa, consecuentemente la falla en el tratamiento con la probabilidad aumentada de inmunosupresión severa con IO tomando partido (9).

### **Tabaquismo**

Las tasas de tabaquismo entre las personas que tienen el VIH, son mucho más altas que las de las personas que no tienen el virus, en el 2014, entre los adultos con el VIH que estaban bajo cuidados médicos, el 33.6 % fumaban tabaco, las personas con el VIH también tienen menos probabilidades de dejar de fumar que la población general (48). Estos datos se documentan en la revisión de Desai. N, et un 42.4% de personas que viven con VIH/SIDA son fumadores y 20.3% lo fueron. La principal recomendación es abandonar el hábito por la demostrada morbimortalidad, además el porcentaje de abandono del tabaco fue del 35% en personas adherentes al tratamiento y un 19% en no adherentes derivando que la efectividad de la TARV sea subóptima (9). Montufar. A. en 2016 presenta su estudio donde indica que los factores de riesgo para IO como tabaquismo 51,5% mostraron asociación (20). Reddy KP, et al, en su estudio del impacto del tabaquismo sobre la esperanza de vida en pacientes VIH estimaron que para hombres y mujeres que recibían atención médica y no abandonaron el hábito tabaquico perdían 6.7 y 6.3 años de esperanza de vida con respecto a los que nunca habían fumado, concluyendo que dejar de fumar debería estar dentro de las prioridades de los pacientes y los lineamientos de las instituciones de salud (49). Peña Y, et al,



obtiene los siguientes resultados de su estudio el tabaquismo en personas que viven con VIH/sida tiene una asociación estadística significativa con el padecimiento de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* ( $\text{Chi}^2: 14,3 > 3,84$ ), y en el grupo estudiado las personas fumadoras tuvieron 3,4 veces más riesgo de padecer esta enfermedad que las personas que no fuman, estando el verdadero exceso de riesgo entre 1,8 y 5 veces. Evidenciándose que en las personas que viven con VIH si se suprime el tabaquismo por cada 100 personas se disminuye 19,9 veces el riesgo de padecer neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (50).

### **Consumo de drogas:**

El consumo de drogas ha estado inseparablemente ligado con el VIH/SIDA, de acuerdo con datos de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), uno de cada 10 diagnósticos de VIH se da en personas que se inyectan drogas. En el 2016, el consumo de drogas inyectables contribuyó a casi el 20% de los casos de VIH registrados entre más de 150,000 pacientes (51). La cocaína, marihuana y opiodes son las principales sustancias de abuso documentadas en los estudios, la prevalencia es más alta que la población en general, en un estudio de cohorte prospectiva encontró un 11% de participantes concurrentes en el uso de. cocaína, observando que estas interferían con la adherencia al tratamiento y la supresión viral. La marihuana en EE.UU. en una encuesta nacional realizada con datos de 2005 a 2014 se encontro que un 77% de todas las personas VIH/SIDA indicaron haberla consumido en algun momento de su vida y un 36% de los encuestados la consumieron en el ultimo mes (52), de la misma manera que el alcohol y el tabaco puede causar problemas en la eficacia de la TARV tras alterar enzimas que intervienen en el metabolismo de los fármacos (9). Molina. M. publica en 2017 en relación a mortandad e infecciones oportunistas que la adicción a drogas se presentó en el 57.89% de los pacientes que fallecieron, comparado con el 42.11% de los que sobrevivieron (7). Li. X, et al. En su estudio realizado en la poblacion china encontro que entre las personas con VIH/SIDA mas abuso de drogas y que presentaron Tuberculosis las manifestaciones clinicas, de laboratorio, radiologicas se encintraban alteradas ensombreciendo el pronostico de las personas que desarrollaban esta IO (53).

### **Desnutrición:**

La desnutrición es el principal problema que se ve en las personas que viven con VIH / SIDA y puede ocurrir a cualquier edad. En 2016 se realizo un estudio que incluyo 1062 pacientes encontrando una prevalencia de la desnutrición ( $\text{IMC} < 18,5 \text{ kg} / \text{m}^2$ ) 34%, las probabilidades de desnutrición aumentaban entre los pacientes con  $\text{CD4} + < 200 \text{ células} / \text{mm}^3$  ( $\text{AOR} = 2,0$ , IC del



95%, 1,38-2,47), la relación entre VIH y desnutrición es bidireccional, comprometiendo el estado nutricional y debilitando el sistema inmunológico predisponiendo a IO, en entornos de recursos limitados la mayoría de personas con VIH ya están desnutridas al momento del diagnóstico debido a factores como el desempleo, aumentado considerablemente la morbimortalidad. En países africanos que presentan altos índices de desnutrición muy asociado al índice de riqueza y nivel educativo (28). Llf. PC, et al, en su estudio con una cohorte de 40 pacientes que vivían con VIH/SIDA encontró una prevalencia de 17.7% de desnutrición, lo más relevante de este estudio es que todos los participantes habían antecedentes actuales o pasados de OI, de los cuales la diarrea fue la más predominante (22,5%) seguida de la tuberculosis pulmonar (17,5%) (54). Hailemariam. S, et al, en su estudio sobre desnutrición donde se incluyeron en el análisis un total de 520 pacientes. La prevalencia general de desnutrición fue del 12,3% (IC del 95%: 9,5-15,0). Después del control total de todas las variables; desempleo (OR = 3,61, IC del 95%: 3,6 - 7,76), estadio clínico cuatro de la OMS (OR = 12,9, IC del 95%: 2,49-15,25), síntomas gastrointestinales (OR = 5,3, IC del 95%: 2,56 - 10,78) y (una) infección oportunista (OR = 3,1, IC del 95%: 2,06 - 5,46) y dos y más infecciones oportunistas previas (OR = 4,5, IC del 95%: 3,38 - 10,57) se asociaron significativamente con la desnutrición (55). A propósito de IO en 2017 Gedle. D, et al, realizó una investigación sobre infecciones parasitarias oportunistas en una población VIH/SIDA con el afán de encontrar factores asociados a las mismas, la prevalencia global de parásitos intestinales fue 35,9% (IC 95% 31,0-40,9%), de esto se reportó parásitos intestinales oportunistas ( *Cryptosporidium parvum*, *Isospora belli*) se observaron en 57 (17,1%), 46 (14,4%) participantes del estudio, respectivamente. El análisis de regresión logística multivariante reveló que la desnutrición (AOR 2,59; IC 95% 1,36-4,95); y el nivel de inmunosupresión (AOR 4,02; 95% CI 1,78-9,05 y AOR 2,84; 95% CI 1,37-5,89) se asociaron significativamente con los parásitos intestinales (56).

### **Ocupación:**

Lopera M. y cols, en 2019 realizaron un estudio de factores socioeconómicos y clínicos asociados con IO en pacientes con VIH afiliados al sistema de salud en el que concluyen que, a pesar de la naturaleza prevenible estas afectaron a grupos más desfavorecidos de la sociedad (13). Opoku. YK, et al en el año 2018 evidenció que un 54% de infecciones por parásitos oportunistas se asoció significativamente con la fuente y tipo de agua asociado CSE (14).



## **5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la prevalencia de infecciones oportunistas en pacientes con diagnóstico VIH/SIDA atendidos en el servicio de infectología del Hospital José Carrasco Arteaga periodo 2015 – 2020 y en qué medida estas se relacionan a desnutrición, ocupación, tabaquismo, alcoholismo, consumo de drogas, conteo linfocitos T CD4?

## **6. OBJETIVOS**

### **6.1 Objetivo general**

1. Determinar la prevalencia de infecciones oportunistas en personas con diagnóstico VIH/SIDA y factores asociados en el Hospital José Carrasco Arteaga en el periodo comprendido 2015 a 2020

### **6.2 Objetivos específicos**

- a) Determinar las características generales de la población según su edad, sexo, estado civil procedencia, instrucción, ocupación.
- b) Describir los hábitos en la población (tabaquismo, alcohol, consumo de drogas ilícitas)
- c) Identificar características clínicas como estado nutricional, niveles de CD4.
- d) Describir la prevalencia y tipo de infecciones oportunistas en pacientes con diagnóstico VIH/SIDA.
- e) Establecer asociación entre infecciones oportunistas y tabaquismo, alcoholismo, consumo de drogas, desnutrición y niveles bajos de CD4.



## 7. DISEÑO METODOLÓGICO

### 7.1 Tipo de estudio

Se realizó un estudio analítico transversal mediante el cual se determinó la prevalencia de infecciones oportunistas y factores asociados, se accedió a la base de datos de los pacientes diagnosticados de VIH/SIDA que reciban o no tratamiento antirretroviral y que fueron atendidos en el área de infectología del Hospital José Carrasco Arteaga (HJCA) de la ciudad de Cuenca en el periodo enero 2015 a diciembre 2020.

### 7.2 Universo y tamaño de muestra

Universo: conformado por pacientes con diagnóstico VIH/SIDA atendidos en el servicio de infectología del HJCA, en el periodo comprendido enero 2015 a diciembre 2020. Por tratarse de un hospital de referencia regional, partimos de un universo desconocido por lo que aplicaremos la fórmula estadística para ese tipo de universo, el factor asociado conteo de células CD4+ <200 con un porcentaje de 12%

$$e^2 = (0.05^2) = 0.0025$$

$$p: \text{prevalencia} = 12\% = 0.12$$

$$q: 1-p = 0.88$$

$$Z^2 = 4.3264 \text{ utilizaremos un intervalo de confianza } 97\%$$

$$n = \frac{p \cdot q \cdot Z^2}{e^2}$$

**Muestra:** 200 participantes, con el fin de mejorar la muestra se recolecto 5 casos extra, no calculamos pérdidas puesto que la información será recolectada de la base de datos.

**Técnica de muestreo:** se elaboró una lista con la totalidad de casos y a través de un sorteo escogimos a los participantes, con la ayuda del programa EPIDAT (muestreo aleatorio simple).

### 7.3 Criterios de inclusión y exclusión

*Inclusión:* pacientes  $\geq 15$  años con diagnóstico de VIH/SIDA con o sin Terapia Antirretroviral previa atendidos en el servicio de infectología del HJCA en el periodo indicado.

*Exclusión:* Registros clínicos incompletos.

### 7.4 Variables del estudio

- 1) **Variable dependiente:** infecciones oportunistas
- 2) **Variables moderadoras:** edad, sexo, residencia, estado civil, instrucción.



- 3) **Variables independientes:** desnutrición, ocupación, tabaquismo, alcoholismo, consumo de drogas, conteo bajo de linfocitos T CD4.

### 7.5 Análisis

La información fue recolectada del archivo electrónico de atenciones existente en la institución en el periodo enero 2015 a diciembre 2020 mediante cuestionario desarrollado para la investigación, posterior se diseñó de una base de datos propia del estudio. Para la tabulación se utilizó el programa SPSS (software libre), EPIDAT y Excel. Para el análisis se aplicó estadística descriptiva en base a frecuencia, porcentaje, promedios, la asociación estadística se utilizó Odds ratio y para la significación estadística se usó el IC 95% y el valor de p.

### 7.6 Aspectos éticos

1. El proyecto de investigación fue aprobado por la comisión de bioética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca y la autorización de acceso a datos aprobado por la unidad de investigación del Hospital José Carrasco Arteaga.
2. El diseño del estudio no aplica consentimiento informado, sin embargo, aclaramos no utilizaremos nombres ni apellidos, la encuesta será numerada, el número de historia clínica servirá para acceder a datos necesarios, garantizando la confidencialidad y la salvaguardia de la información.



## 8. RESULTADOS

**Tabla 1 Características sociodemográficas en pacientes con diagnóstico VIH/SIDA, Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca 2015 – 2020.**

		<b>n (205)</b>	<b>%</b>
<b>Edad<sup>a</sup></b>	15-24	1	0.5
	25 -34	12	5.9
	35-44	55	27.2
	45-54	66	32.7
	55-64	40	19.8
	65-74	18	8.9
	75 o más	10	5
<b>Género</b>	Masculino	171	83.4
	Femenino	34	16.6
<b>Estado civil</b>	Casado	47	22.9
	Union libre	13	6.3
	Divorciado	19	9.3
	Viudo	7	3.4
	Soltero	119	58
<b>Instrucción</b>	Sin primaria	2	1
	Primaria completa	29	14.1
	Primaria incompleta	4	2
	Secundaria completa	76	37.1
	Secundaria incompleta	24	11.7
	Superior completa	61	29.8
	Superior incompleta	9	4.4
<b>Ocupación</b>	Empleado	190	92.7
	Desempleado	15	7.3
<b>Procedencia<sup>b</sup></b>	Azuay	96	46.8
	Cañar	13	6.3
	Morona Santiago	6	2.9
	El Oro	72	35.1
	Guayas	5	2.4
	Loja	11	5.4
	Otros	2	1

<sup>a</sup> Edad 15 años considerados adultos por ONU SIDA.

<sup>b</sup> Hospital José Carrasco Arteaga área de influencia zona 6 Azuay, Cañar, Morona Santiago.



**Edad:** la mínima fue de 15 años y la máxima 83 años, con una media de  $41.7 \pm 12$  años, una mayor frecuencia entre 45 – 54 años (32.7%) seguidos de 35 – 44 años (27.2%) y pacientes de 55 – 64 años (19.2%).

**Género:** de mayor prevalencia masculino con 83.4%.

**Estado civil:** el valor predominante fue en solteros con 58% seguidos de casados con 22.9%.

**Instrucción:** secundaria completa fue más frecuente con un 37.1% seguidos de superior completa con 29.8%.

**Ocupación:** la condición de empleado con un 92.7% fue la de mayor porcentaje.

**Procedencia:** Azuay con un 46.8% obtuvo la mayor frecuencia, seguido de El Oro con 31.5% (no correspondiente a zona 6) y Cañar con un 6.3%.

**Tabla 2 Características según hábitos en pacientes con diagnóstico VIH/SIDA, Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca 2015 – 2020.**

Hábitos <sup>a</sup>		n (205)	%
Alcoholismo	Si	40	19.5
	No	165	80.5
Tabaquismo	Si	39	19
	No	166	81
Drogadicción	Si	7	3.4
	No	198	96.6

<sup>a</sup> datos tomados del historial clínico.

De la población estudiada el 19.5% presento hábito de alcoholismo, el 19% hábito de tabaquismo y un 3.4% hábito de consumo de drogas.

**Tabla N° 3 Características según estado nutricional en pacientes con diagnóstico VIH/SIDA, Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca 2015 – 2020.**

		n (205)	%
Estado nutricional	Desnutrido <sup>a</sup>	42	20.5
	Normal	153	74.6
	Sobrepeso	6	2.9
	Obesidad I	2	1
	Obesidad II	2	1

<sup>a</sup> Considerado el factor de riesgo para IO

El 74.6% de los pacientes estudiados según IMC presentaron un estado nutricional normal seguido de 20.5% de pacientes en estado de desnutrición.

**Tabla 4 Prevalencia de infecciones oportunistas en pacientes con diagnóstico VIH/SIDA, Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca 2015 – 2020.**

		n (205)	%
Infección oportunista	Si	56	27.3
	No	149	72.7

La prevalencia de infecciones oportunistas en el periodo indicado es de 27.3%.

**Tabla 5 Valores de linfocitos CD4 según etapa inmunologica OMS en pacientes con diagnóstico VIH/SIDA, Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca 2015 – 2020.**

	n (205)	%
<b>≥500</b>	76	37.07
<b>350 - 499</b>	28	13.66
<b>201 - 349</b>	26	12.68
<b>≤200<sup>a</sup></b>	75	36.59

<sup>a</sup> etapa 4 (SIDA) según OMS, mayor riesgo de IO

El 36.59% de la población estudiada presento valores de CD4+ ≤200, el valor mínimo encontrado fue de CD4+ 6 y el valor más alto de CD4+ 1928 con una media de 411.11 ± 25.32.

**Tabla 6 Tipo de infección oportunista en una población de 56 pacientes con diagnóstico VIH/SIDA, Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca 2015 – 2020.**

		n (56) <sup>a</sup>	%	
<b>INFECCIONES OPORTUNISTAS Y NEOPLASIAS ASOCIADAS</b>	<b>Bacterianas</b>	Tuberculosis	12	21.4
		Micobacterium avium complex	0	0
		Neumonía neumocócica	0	0
		Otros <sup>b</sup>	0	0
	<b>Parasitarias</b>	Toxoplasma	17	30.4
		Diarrea por gérmenes oportunistas	2	3.6
		Leishmaniasis	0	0
	<b>Hongos</b>	Criptococosis	9	16.1
		Candidiasis esofágica	5	8.9
		Neumonía por P. Jiroveci	4	7.1
		Histoplasmosis	3	5.4
		Aspergilosis	0	0
		Coccidioidomicosis	0	0
		Talaromicosis	0	0
	<b>Virus</b>	Citomegalovirus	3	5.4
		Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva	1	1.8
		Virus Varicela Zoster	0	0
		Virus Herpes Simple	0	0
		Virus hepatitis B	0	0
		Virus hepatitis C	0	0
<b>Neoplasias<sup>c</sup></b>	Sarcoma de Kaposi	0	0	
	Linfoma	0	0	
	Hepatocarcinoma	0	0	
	Carcinoma células escamosas	0	0	

<sup>a</sup> El total de pacientes IO fue 56, en base a esta población se calcula porcentajes

<sup>b</sup> Se buscó diagnósticos de Clostridioides, Salmonella, Shigella

<sup>c</sup> Consideradas en el estudio por su relación con gérmenes oportunistas

Las infecciones parasitarias tuvieron una mayor prevalencia, Toxoplasmosis se presentó con una frecuencia 30.4% y meningitis por Criptococo con 16.1%, las infecciones bacterianas siguieron en frecuencia de presentación encontrando tuberculosis con 21.4%.

**Tabla 7 Infecciones oportunistas y factores asociados en pacientes con diagnóstico VIH/SIDA, Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca 2015 – 2020.**

		Infección oportunistas		OR	IC 95%	p
		Si	No			
<b>Ocupación</b>	Desempleado	6	9	1.86	0.63 - 5.5	0.13**
	Empleado	50	140			
<b>Alcoholismo</b>	Si	23	17	5.41	2.59 - 11.27	0.0000034*
	No	33	132			
<b>Tabaquismo</b>	Si	21	18	2.55	1.68 - 3.86	0.000048*
	No	35	131			
<b>Drogadicción</b>	Si	3	4	1.6	0.66 - 3.88	0.19**
	No	53	145			
<b>CD4 <math>\leq</math>200</b>	Si	50	25	41.33	15.99 - 106.83	0*
	No	6	124			
<b>Estado nutricional</b>	Desnutrición	32	10	20.11	8.62 - 46.88	0*
	Normal	21	132			

\* p <0.05, \*\* p >0.05

La condición de desempleo no fue estadísticamente significativa como factor relacionado a infecciones oportunistas. El alcoholismo se presentó como un factor asociación estadística significativa al igual que el hábito de tabaquismo, los resultados del consumo de drogas indica que no existe una asociación estadística. El conteo de CD4+  $\leq$ 200 y desnutrición presentan asociación estadística significativa con IO.



## 9. DISCUSIÓN

Las IO toman partido de un sistema inmune comprometido, la prevalencia continua siendo alta en muchos casos con desenlaces fatales, su frecuencia puede variar de región en región y han ganado espacio en países en vías del desarrollo, en muchos casos son definitorias de la enfermedad al ser la forma de presentación inicial o durante el tratamiento asociados a factores que facilitan su instauración.

Nuestro estudio presento los siguientes resultados tras el análisis estadístico en una muestra de 205 pacientes, las características sociodemográficas más prevalentes fueron: edad media  $41.7 \pm 12$  años, el género masculino con 83.4%, solteros 58%, instrucción secundaria completa con 37.1%, empleados con 92.7%, procedentes del Azuay 46.8% y con 35.1% procedentes del Oro pese a no corresponder a la zona de influencia, el Hospital se considera de referencia para estos casos.

La prevalencia de IO fue de un 27.3%, Las infecciones parasitarias fueron las de mayor prevalencia con Toxoplasmosis con un 30.4%, seguido de infecciones bacterianas representadas por Tuberculosis con un 21.4%, las infecciones fungicas en tercer lugar con Criptocosis con 16.1%. Estos resultados son comparables al estudio de Montufar. A, realizado en Colombia con una incidencia de IO del 33% con una elevada tasa de tuberculosis 37% (20), datos que orientan a pensar que la tuberculosis sigue teniendo una preponderancia alta en Latinoamérica. Solomon FB, en su estudio realizado en Etiopia encontro una prevalencia de IO oportunistas de un 88.4%, este resultado es superior al de nuestro estudio pero consideramos que al ser Etiopia un pais golpeado por esta enfermedad la frecuencia con la que se presentan estas infecciones son superiores, ademas el estado inmunologico de los participantes en estadio 4 SIDA ( $CD4+ \leq 200$ ) fue del 51.2%, sin embargo rescatamos los porcentajes encontrados en IO, Tuberculosis 18%, Neumonia neumococica 16.3%, Candidiasis 15.6% con lo que podemos concluir que la Tuberculosis es una patologia fuertemente asociada a pacientes VIH/SIDA, es de distribucion mundial y en lo referente al estado inmunologico puede afectar en cualquier momento incluso con valores mayores de  $CD4+ 200$  células/mm<sup>3</sup>. Otros estudios que citamos en esta comparacion son el Opintan. JA, en su investigación encontró un 25% de toxoplasmosis como infeccion oportunista (24) y el estudio de Crabtree. R, una incidencia de 8.6% de esta patologia, lo que demuestra que tanto local, regional y a nivel mundial esta es una patologia muy frecuente (5).

El alcoholismo con un 19.5% [OR 5.41 IC95% 2.59 – 11.27  $p < 0.05$ ] encontramos asociacion estadistica con IO, estudios como Doku. B, donde se realizo una revision sistematica de 25 estudios



con más de 25000 participantes encontraron una prevalencia del 29,8% de alcoholismo (45). El estudio realizado por De Boni, con participantes de varios países de Latinoamérica encontró una prevalencia del 29,3% de alcoholismo (47), consideramos que por la densidad poblacional de los estudios mencionados las cifras son mayores a las encontradas en nuestra revisión, de aquí parte nuestra principal recomendación de ampliar la investigación a varios hospitales tanto públicos como privados para estimar de mejor manera esta problemática.

El tabaquismo continúa siendo una problemática a nivel mundial y regional, en nuestro estudio se obtuvo una frecuencia del 19% [OR 2.5 IC95% 1.68 – 3.86  $p < 0.05$ ], encontrando asociación estadística con IO. Peña Y, et al, obtiene los siguientes resultados de su estudio el tabaquismo en personas que viven con VIH/sida tiene una asociación estadística significativa con el padecimiento de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* ( $\text{Chi}^2$ : 14,3 > 3,84) (50). Solomon FB, en su estudio del espectro de IO y factores asociados encontró asociación estadística [OR 1.78 IC95% 1.06 – 3.24  $p < 0.026$ ] corroborando nuestro resultado.

El conteo de linfocitos  $\text{CD4}^+ \leq 200$  fue del 35,59% [OR 41.33 IC95% 15.99 – 106.83  $p < 0.05$ ] presentaron asociación estadística con IO, sin embargo vale la pena mencionar también que dentro del grupo de estudio un 37,07% de los casos revisados se encontraban en estadio I clínico/inmunológico de la OMS con valores superiores a  $\text{CD4}^+ 500 \text{ células/mm}^3$ . Molina. M, en su estudio realizado con pacientes NAIVE encontró asociación estadística entre IO y alcoholismo, tabaquismo, conteo bajo de  $\text{CD4}^+$  resultados similares a nuestro trabajo con la diferencia indicada en la población estudiada (7). Weldegebreal. T, et al, en 2018 reportó asociación estadística entre IO en personas VIH/SIDA con un recuento de  $\text{CD4} < 200 \text{ células/mm}^3$  [OR 1,80, IC del 95%: 1,45, 2,23] (58).

La desnutrición con 20,5% [OR 20.11 IC95% 8.62 – 46.88  $p < 0.05$ ] presentó asociación estadística con IO, estudios como el de Weldearegawi TZ, et al encontró una prevalencia de IO 54% asociada con desnutrición y conteo de  $\text{CD4}^+$  bajos (29). Oumer. B, et al encontró una tasa de desnutrición 23,72% valor cercano al de nuestro estudio (11). Mulu. H, et al en su estudio la prevalencia de desnutrición fue 46,8% y encontró asociación con bajo conteo de  $\text{CD4}^+$  (12). Hailemariam. S, et al, en su estudio sobre desnutrición encontró una prevalencia de 12,3% asociado significativamente con estadio clínico/inmunológico cuatro de la OMS (OR = 12,9, IC del 95%: 2,49-15,25), y (una) infección oportunista (OR = 3,1, IC del 95%: 2,06 - 5,46) y dos y más infecciones oportunistas



previas (OR = 4,5, IC del 95%: 3,38 - 10,57) se asociaron significativamente con la desnutrición (55).

El consumo de drogas con una prevalencia de 3.4% [OR 1.6 IC95% 0.66 – 3.88 p > 0.05] y desempleo con 7.3% [OR 1.86 IC 0.63 – 5.5 p 0.13] no presentaron asociación estadística, no consideramos estas variables confusoras por la evidencia científica que existe respecto a ellas. Posiblemente tener una población económicamente activa con posibilidad de acceso a seguridad social mejora la CSE con respecto a poblaciones menos favorecidas.

Consideramos que la prevalencia de IO y la asociación estadística encontrada con alcoholismo, tabaquismo, desnutrición y conteo CD4+ <200 son congruentes con los estudios realizados en la población mundial y regional, pueden ser una base científica para planificar estrategias o reforzar las que existen, se demostrando el ahorro que representaría para la sociedad, el alto impacto en beneficio de nuestros pacientes y su evolución clínica mejorando significativamente la adherencia al tratamiento al disminuir la toxicidad por la interacción farmacológica, mejorando su estado inmunológico haciéndolos menos propensos a contraer IO.

## 10. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de IO en el periodo enero 2015 a diciembre 2020 fue de 27.3%.
2. Toxoplasmosis presento mayor prevalencia 30.4%.
3. La tuberculosis con 21.4% está dentro de las IO de mayor prevalencia tanto en nuestra investigación como en los estudios referidos.
4. Un conteo CD4+ <200 se asoció estadísticamente con IO, haciendo notar que ante un sistema inmunológico debilitado aumenta el riesgo de estas enfermedades.
5. La desnutrición se presentó en un 20.5% y se constituye en un factor importante de riesgo para IO.
6. Hábitos como tabaquismo y alcoholismo presentaron asociación estadística significativa con IO.
7. Pese a que la CSE y el consumo de drogas no presentaron relevancia estadística, por la bibliografía consultada continúan siendo factores a tener en cuenta.





## 11. RECOMENDACIONES

1. Promover y ampliar el estudio con la posibilidad de incluir hospitales del Ministerio de Salud Pública y entidades privadas.
2. Añadir al estudio las variables adherencia al tratamiento y orientación sexual.
3. Priorizar el adecuado llenado de la historia clínica en todos los aspectos haciendo hincapié en datos como estado nutricional y hábitos.
4. Para recolección de datos la entrevista directa sería más recomendable por la posibilidad de implementar cuestionarios validados para alcoholismo, tabaquismo, adherencia al tratamiento, orientación sexual, CSE evitando sesgos.

## 12. LIMITACIONES

La pandemia desatada por la COVID-19 generó dificultades puesto que se tuvo que ajustar el tamaño de la muestra a la realidad actual, además se cambió la técnica de recolección de información de entrevista directa a revisión de registros clínicos algunos con poca información y pese a tener diagnósticos importantes para el estudio fueron excluidos, consideramos que la capacidad diagnóstica también tuvo variación de un año a otro por la disponibilidad o no de estudios complementarios.



### 13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ONUSIDA. 90-90-90 Un ambicioso objetivo de tratamiento para contribuir al fin de la epidemia de sida. ONUSIDA; p. 39. [internet] disponible: <https://www.unaids.org/es/resources/909090>
2. ONU SIDA, Declaración de prensa [Internet], ONUSIDA celebra la aprobación de los nuevos objetivos de desarrollo sostenible de las Naciones Unidas, Nueva York 7 Ginebra 2015, disponible en: [http://www.unaids.org/es/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2015/september/20150925\\_PR\\_SDG](http://www.unaids.org/es/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2015/september/20150925_PR_SDG)
3. 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.* 1 de septiembre de 2016;31(5):953-60.
4. Solomon FB, Angore BN, Koyra HC, Tufa EG, Berheto TM, Admasu M. Spectrum of opportunistic infections and associated factors among people living with HIV/AIDS in the era of highly active anti-retroviral treatment in Dawro Zone hospital: a retrospective study. *BMC Res Notes.* 2018 Aug 20;11(1):604. doi: 10.1186/s13104-018-3707-9. PMID: 30126450; PMCID: PMC6102885.
5. Crabtree-Ramírez B, Caro-Vega Y, Shepherd BE, Grinsztejn B, Wolff M, Cortes CP, et al. Time to HAART Initiation after Diagnosis and Treatment of Opportunistic Infections in Patients with AIDS in Latin America. Clark JL, editor. *PLOS ONE.* 7 de junio de 2016;11(6):e0153921.
6. Low A, Gavriilidis G, Larke N, B-Lajoie MR, Drouin O, Stover J, Muhe L, Easterbrook P. Incidence of Opportunistic Infections and the Impact of Antiretroviral Therapy Among HIV-Infected Adults in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2016 Jun 15;62(12):1595-1603. doi: 10.1093/cid/ciw125. Epub 2016 Mar 6. PMID: 26951573; PMCID: PMC4885646.
7. Molina Matute, Marcos Fernando. (2017). "Prevalencia de infecciones oportunistas y neoplasias asociadas a sida en pacientes naive, en era de tratamiento antirretroviral; internados en un hospital de tercer nivel, 2016". (Trabajo de grado de especialización). Universidad Nacional Autónoma de México, México. Disponible: <https://repositorio.unam.mx/contenidos/139761>
8. Arévalo J. Causas de hospitalización en pacientes VIH positivo en el Hospital José Carrasco Arteaga en el año 2015. [TESIS]: Universidad del Azuay; 2015. Disponible: <http://dspace.uazuay.edu.ec/handle/datos/7341>
9. Desai N, Burns L, Gong Y, Zhi K, Kumar A, Summers N, Kumar S, Cory TJ. An update on drug-drug interactions between antiretroviral therapies and drugs of abuse in HIV systems. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2020 Nov;16(11):1005-1018. doi: 10.1080/17425255.2020.1814737. Epub 2020 Aug 31. PMID: 32842791; PMCID: PMC7606788.
10. Nairobi, Kenya & Wanjakibera, Anne & Kuria, Mary & Kokonya, Donald & Kibera, Anne. (2017). Alcohol Use Disorders Among HIV and AIDS Patients at Kenyatta National Hospital (KNH) Comprehensive Care Centre. *International Journal of Research Studies in Medical and Health Sciences.* 2. PP 21-30.
11. Oumer B, Boti N, Hussen S, Gultie T. Prevalence Of Undernutrition And Associated Factors Among Adults Receiving First-Line Antiretroviral Treatment In Public Health Facilities Of Arba



- Minch Town, Southern Ethiopia. HIV AIDS (Auckl). 2019 Nov 28;11:313-320. doi: 10.2147/HIV.S222611. PMID: 31819662; PMCID: PMC6886549.
12. Mulu H, Hamza L, Alemseged F. Prevalence of Malnutrition and Associated Factors among Hospitalized Patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome in Jimma University Specialized Hospital, Ethiopia. *Ethiop J Health Sci.* 2016 May;26(3):217-26. doi: 10.4314/ejhs.v26i3.4. PMID: 27358542; PMCID: PMC4913189.
13. Lopera MM, Lemos Y. Factores socioeconómicos y clínicos asociados con infecciones oportunistas en pacientes con VIH afiliados al sistema de salud Biomédica, Colombia 2019;39:186-204 <https://doi.org/10.7705/biomedica.v39i2.4508>
14. Opoku YK, Boampong JN, Ayi I, Kwakye-Nuako G, Obiri-Yeboah D, Koranteng H, Ghartey-Kwansah G, Asare KK. Socio-Behavioral Risk Factors Associated with Cryptosporidiosis in HIV/AIDS Patients Visiting the HIV Referral Clinic at Cape Coast Teaching Hospital, Ghana. *Open AIDS J.* 2018 Sep 12;12:106-116. doi: 10.2174/1874613601812010106. PMID: 30369995; PMCID: PMC6182914.
15. Hoja informativa — Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida, ONUSIDA 2021, (internet) citado electrónicamente: <https://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>
16. ONUSIDA. Hoja informativa, Ecuador 2017 [Internet]. Ecuador, ONUSIDA. (Internet) Disponible en <http://www.unaids.org/es/regionscountries/countries/ecuador>
17. Agustí C, Martín-Rabadán M, Zarco J, Aguado C, Carrillo R, Codinachs R, et al. Diagnóstico precoz del VIH en atención primaria en España. Resultados de una prueba piloto de cribado dirigido basado en condiciones indicadoras, criterios conductuales y de origen. *Aten Primaria.* marzo de 2018;50(3):159-65.
18. Osorio J, Álvarez D, Barreto-Mora J, Casanova-Bermeo M, Vargas-Plazas H, Giraldo-Bahamon G, et al. Infecciones pulmonares en pacientes con VIH 20 años después de la terapia antirretroviral combinada. ¿Qué ha cambiado? *Infectio.* julio de 2016;20(3):180-9.
19. Berenguer J, Laguna F, López-Aldeguer J, Moreno S, Arribas JR, Arrizabalaga J, et al. Prevención de las infecciones oportunistas en pacientes adultos y adolescentes infectados por el VIH. Recomendaciones de GESIDA/Plan Nacional sobre el Sida. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica.* enero de 2004;22(3):160-76.
20. Montufar Andrade F, Quiroga A, Builes C, Saldarriaga C, Aguilar C, Mesa M, et al. Epidemiología de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana en pacientes hospitalizados en una institución de alta complejidad y enseñanza universitaria en Medellín, Colombia. *Infectio.* enero de 2016;20(1):9-16.
21. Pintos Pascual I, Muñoz Rubio E, Ramos Martínez A. Complicaciones infecciosas en el paciente con infección por el VIH. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado.* mayo de 2018;12(56):3306-13.
22. Iribarren JA, Rubio R, Aguirrebengoa K, Arribas JR, Baraia Etxaburu J, Gutiérrez F, et al. Documento de prevención y tratamiento de infecciones oportunistas y otras coinfecciones en



pacientes con infección por el VIH. Mayo 2015. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2016

23. Temfack E, Rim JJB, Spijker R, Loyse A, Chiller T, Pappas PG, Perfect J, Sorell TC, Harrison TS, Cohen JF, Lortholary O. Cryptococcal antigen in serum and cerebrospinal fluid for detecting cryptococcal meningitis in adults living with HIV: systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies. *Clin Infect Dis*. 2020 Aug 23;ciaa1243. doi: 10.1093/cid/ciaa1243. Epub ahead of print. PMID: 32829406.

24. Opintan JA, Awadzi BK, Biney IJK, Ganu V, Doe R, Kenu E, Adu RF, Osei MM, Akumwena A, Grigg ME, Fahle GA, Newman MJ, Williamson PR, Lartey M. High rates of cerebral toxoplasmosis in HIV patients presenting with meningitis in Accra, Ghana. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2017 Oct 1;111(10):464-471. doi: 10.1093/trstmh/trx083. PMID: 29373741; PMCID: PMC5914374.

25. *Medicina interna basada en la evidencia, medycyna praktyczna*, Krakow, Polonia 2019, puede ser citado electrónicamente en <https://www.msmanuals.com/es-ec/professional/trastornos-neurol%C3%B3gicos/infecciones-cerebrales/leucoencefalopat%C3%ADa-multifocal-progresiva-lmp?query=leucoencefalopat%C3%ADa%20multifocal%20progresiva#>

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

27. Pérez J, Polo R, Martínez E, Documento de consenso de GeSIDA/Plan nacional sobre SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana, España 2019, disponible en [http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2019/01/gesida\\_DC\\_TAR\\_2019\\_v\\_final.pdf](http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2019/01/gesida_DC_TAR_2019_v_final.pdf)

28. Daka DW, Ergiba MS. Prevalence of malnutrition and associated factors among adult patients on antiretroviral therapy follow-up care in Jimma Medical Center, Southwest Ethiopia. *PLoS One*. 2020 Mar 12;15(3):e0229883. doi: 10.1371/journal.pone.0229883. PMID: 32163485; PMCID: PMC7067416.

29. Weldearegawi TZ, Gerense H, Berihu H, Gidey G, Welearegay MZ. The magnitude of opportunistic infections and associated factors in HIV-infected adults on antiretroviral therapy in southern zone Tigray, Ethiopia: a cross-sectional study. *Pan Afr Med J*. 2020 Apr 17;35:126. doi: 10.11604/pamj.2020.35.126.17839. PMID: 32637024; PMCID: PMC7320760.

30. Panel on Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Available at [http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult\\_oi.pdf](http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf).

31. Geffen, Nathan & Aagaard, Peer & Corbelli, Giulio & Meulbroek, Michael & Peavy, Dwight & Rappoport, Claire & Schwarze, Siegfried & Collins, Simon. (2015). Community perspective on the INSIGHT Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment (START) trial. *HIV medicine*. 16 Suppl 1. 10-3. 10.1111/hiv.12228.



32. Lee MR, Chien JY, Huang YT, Liao CH, Shu CC, Yu CJ, Hsueh PR. Clinical features of patients with bacteraemia caused by *Mycobacterium avium* complex species and antimicrobial susceptibility of the isolates at a medical centre in Taiwan, 2008-2014. *Int J Antimicrob Agents*. 2017 Jul;50(1):35-40. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2017.02.016. Epub 2017 May 3. PMID: 28478210.
33. Horst R, Collin SM, Ritmeijer K, Bogale A, Davidson RN. Concordant HIV infection and visceral leishmaniasis in Ethiopia: the influence of antiretroviral treatment and other factors on outcome. *Clin Infect Dis*. 2008 Jun 1;46(11):1702-9. doi: 10.1086/587899. PMID: 18419422.
34. Vázquez Emilse, Messina Fernando, Santiso Gabriela, Metta Humberto, Negroni Ricardo. Aspergilosis cerebral como causa de lesión cerebral focal asociada SIDA. A propósito de un caso y revisión de la literatura. *Rev. chil. infectol.* [Internet]. 2017 Oct [citado 2021 Mayo 15]; 34( 5 ): 502-506. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716)
35. Medicina interna basada en la evidencia, *medycyna praktyczna*, Krakow, Polonia 2019, puede ser citado electronicamente en <https://www.msmanuals.com/es-ec/professional/enfermedades-infeciosas/hongos/aspergilosis>
36. Ortiz-Flores MF, Aguilar-Sarmiento AS, Ortíz-Barranco I, Luna-Pastrana MC y col. Coccidioidomicosis diseminada. ¿Inmigración como factor de riesgo? *Dermatol Rev Mex*. 2020 marzoabril;64(2):215-218. Citado electronicamente <https://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2020/rmd202q.pdf>
37. Erdmann NB, Prentice HA, Bansal A, Wiener HW, Burkholder G, Shrestha S, Tang J. Herpes Zoster in Persons Living with HIV-1 Infection: Viremia and Immunological Defects Are Strong Risk Factors in the Era of Combination Antiretroviral Therapy. *Front Public Health*. 2018 Mar 12;6:70. doi: 10.3389/fpubh.2018.00070. PMID: 29594092; PMCID: PMC5857573.
38. Benson CA, Andersen JW, Macatangay BJC, Mailliard RB, Rinaldo CR Jr, Read S, Bozzolo DR, Purdue L, Jennings C, Keefer MC, Glesby M, Tebas P, Russell AF, Martin J, Annunziato P, Popmihajlov Z, Lennox JL. Safety and Immunogenicity of Zoster Vaccine Live in Human Immunodeficiency Virus-Infected Adults With CD4+ Cell Counts >200 Cells/mL Virologically Suppressed on Antiretroviral Therapy. *Clin Infect Dis*. 2018 Nov 13;67(11):1712-1719. doi: 10.1093/cid/ciy242. PMID: 29590326; PMCID: PMC6233680.
39. Alter MJ. Epidemiology of viral hepatitis and HIV co-infection. *J Hepatol*. 2006;44(1 Suppl):S6-9. doi: 10.1016/j.jhep.2005.11.004. Epub 2005 Nov 21. PMID: 16352363.
40. Zapata Laguado MI, Aponte Monsalve JE, Santos JH, Preciado J, Mosquera Zamudio A, Garza Acosta C. Primary Gastrointestinal Kaposi's Sarcoma in a Patient with Human Immunodeficiency Virus. *Case Rep Oncol*. 2018 Oct 22;11(3):638-647. doi: 10.1159/000492715. PMID: 30483091; PMCID: PMC6244015.
41. Cuervo, Sonia & Cortes, Jorge & GUALTERO, SANDRA. (2011). Neoplasias definitorias de SIDA. 10. Citado electronicamente desde: [https://www.researchgate.net/publication/242248492\\_Neoplasias\\_definitorias\\_de\\_SIDA/citation/download](https://www.researchgate.net/publication/242248492_Neoplasias_definitorias_de_SIDA/citation/download)
42. Milligan MG, Bigger E, Abramson JS, Sohani AR, Zola M, Kayembe MKA, Medhin H, Suneja G, Lockman S, Chabner BA, Dryden-Peterson SL. Impact of HIV Infection on the Clinical



Presentation and Survival of Non-Hodgkin Lymphoma: A Prospective Observational Study From Botswana. *J Glob Oncol.* 2018 Sep;4:1-11. doi: 10.1200/JGO.17.00084. PMID: 30241264; PMCID: PMC6223476.

43. Guia de practica clinica, Tumores no definitorios de SIDA, Panel de expertos GeSIDA 2014, citado electronicamente en <https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2017/02/gesida-guiasclinicas-2014-TumoresNoDefinitoriosSIDA.pdf>

44. NIAAA. Alcohol facts and statistics [updated 10/05/2021]. Disponible electronicamente: <https://www.niaaa.nih.gov/publications/brochures-and-fact-sheets/alcohol-facts-and-statistics>

45. Duko B, Ayalew M, Ayano G. The prevalence of alcohol use disorders among people living with HIV/AIDS: a systematic review and meta-analysis. *Subst Abuse Treat Prev Policy.* 2019 Nov 14;14(1):52. doi: 10.1186/s13011-019-0240-3. PMID: 31727086; PMCID: PMC6854786.

46. Bultum JA, Yigzaw N, Demeke W, Alemayehu M. Alcohol use disorder and associated factors among human immunodeficiency virus infected patients attending antiretroviral therapy clinic at Bishoftu General Hospital, Oromiya region, Ethiopia. *PLoS One.* 2018 Mar 6;13(3):e0189312. doi: 10.1371/journal.pone.0189312. PMID: 29509771; PMCID: PMC5839533.

47. De Boni RB, Shepherd BE, Grinsztejn B, Cesar C, Cortés C, Padgett D, Gotuzzo E, Belaunzarán-Zamudio PF, Rebeiro PF, Duda SN, McGowan CC. Substance Use and Adherence Among People Living with HIV/AIDS Receiving cART in Latin America. *AIDS Behav.* 2016 Nov;20(11):2692-2699. doi: 10.1007/s10461-016-1398-6. PMID: 27091028; PMCID: PMC5069110.

48. CDCTobaccoFree. (2021, February 24). Personas con el VIH. Retrieved May 19, 2021, from Cdc.gov website: <https://www.cdc.gov/tobacco/campaign/tips/spanish/poblaciones/vih.html>

49. Reddy KP, Parker RA, Losina E, Baggett TP, Paltiel AD, Rigotti NA, Weinstein MC, Freedberg KA, Walensky RP. Impact of Cigarette Smoking and Smoking Cessation on Life Expectancy Among People With HIV: A US-Based Modeling Study. *J Infect Dis.* 2016 Dec 1;214(11):1672-1681. doi: 10.1093/infdis/jiw430. Epub 2016 Nov 3. PMID: 27815384; PMCID: PMC5144729.

50. Peña GY, Andraín Silva Luis, Sartorio Zayas Idalmis, Suárez Padilla Dolys, Lozada Pérez Ana. La carga del tabaquismo en el proceso salud-enfermedad en personas con el virus de inmunodeficiencia humana y el sida. *Rev. Finlay [Internet].* 2017 Sep [citado 2021 Mayo 18] ; 7( 3 ): 179-186. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2221-24342017000300004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342017000300004&lng=es).

51. National Institute on Drug Abuse. El consumo de drogas y las infecciones virales (VIH, hepatitis) – DrugFacts [Internet]. Drugabuse.gov. 2019 [cited 2021 May 19]. Available from: <https://www.drugabuse.gov/es/publicaciones/drugfacts/el-consumo-de-drogas-y-las-infecciones-virales-vih-hepatitis>

52. Shiao S, Arpadi SM, Yin MT, et al. Patterns of drug use and HIV infection among adults in a nationally representative sample. *Addict Behav.* 2017 May;68:39-44.



53. Li X, He G, Wang H, Williams AB. Consequences of drug abuse and HIV/AIDS in China: recommendations for integrated care of HIV-infected drug users. *AIDS Patient Care STDS*. 2009 Oct;23(10):877-84. doi: 10.1089/apc.2009.0015. PMID: 19799494.
54. Llf Putri C, Siregar ML, Harapan H, Husnah H. Malnutrition and Opportunistic Infections among People Living with HIV Receiving Anti-retroviral Therapy in Aceh, Indonesia. *Iran J Public Health*. 2018 May;47(5):762-764. PMID: 29922623; PMCID: PMC6005975.
55. Hailemariam S, Bune GT, Ayele HT. Malnutrition: Prevalence and its associated factors in People living with HIV/AIDS, in Dilla University Referral Hospital. *Arch Public Health*. 2013 Jun 8;71(1):13. doi: 10.1186/0778-7367-71-13. PMID: 23759075; PMCID: PMC3683321.
56. Gedle D, Kumera G, Eshete T, Ketema K, Adugna H, Feyera F. Intestinal parasitic infections and its association with undernutrition and CD4 T cell levels among HIV/AIDS patients on HAART in Butajira, Ethiopia. *J Health Popul Nutr*. 2017 May 15;36(1):15. doi: 10.1186/s41043-017-0092-2. PMID: 28506307; PMCID: PMC5433156.
57. Fortalecimiento de Los Servicios de Salud Para Combatir la Infección Por el V. Programa contra la infección por el VIH/sida [Internet]. Paho.org. [cited 2021 May 19]. Available from: [https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2009/DEFINICION\\_ESTADIFICACION2.pdf](https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2009/DEFINICION_ESTADIFICACION2.pdf)
58. Weldegebreal T, Ahmed I, Muhiye A, Belete S, Bekele A, Kaba M. Magnitude of opportunistic diseases and their predictors among adult people living with HIV enrolled in care: national level cross sectional study, Ethiopia. *BMC Public Health*. 2018 Jul 3;18(1):820. doi: 10.1186/s12889-018-5733-x. PMID: 29970047; PMCID: PMC6029130.





## 14. Anexo

### 14.1 Anexo 1 Operacionalización de las variables

DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
<b>Genero</b>	Condición orgánica que distingue a los hombres de las mujeres.	Características fenotípicas	Fenotipo	NOMINAL 1 Masculino 2 Femenino
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Tiempo	Años cumplidos	NUMERICA
<b>Estado civil</b>	Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto. Conjunto de las circunstancias personales que determinan los derechos y obligaciones de las personas	Estado inscrito en el Registro Civil	Cedula de Identidad	NOMINAL 1 Soltero 2 Casado 3 Viudo 4 Divorciado 5 Unión libre
<b>Instrucción</b>	La cantidad de años aprobados dentro de la educación formal	Académica	Años de escolaridad	NOMINAL Sin primaria Primaria incompleta Secundaria Secundaria incompleta Superior Superior incompleta Maestrías u otros
<b>Ocupación</b>	Es la generación de valor a partir de la actividad producida por una persona, es decir el empleado contribuye con trabajo y conocimientos en favor de un empleador, a cambio de una compensación conocida como salario	Laboral	Modo de generación de recursos	NOMINAL  Empleado  Desempleado
<b>Procedencia</b>	Lugar de donde procede	Ubicación geográfica	Provincia donde procede	NOMINAL Azuay Cañar Morona Santiago Otra
<b>Hábitos</b>	Costumbre o rutina que se adquiere a partir de repetir	Alcoholismo:	Abuso o dependencia	NOMINAL SI NO





	conductas similares y que están en relación a la ingesta de sustancias que pueden llevar a un estado psíquico y habitualmente físico resultado de su consumo, caracterizado por una conducta y otras respuestas que siempre incluyen compulsión por ingesta de manera continuada o periódica con el objetivo de experimentar los efectos de la misma o para evitar la molestias producidas por su ausencia	Tabaquismo:	Actualmente fuma o consume tabaco	NOMINAL SI NO
		Consumo de drogas ilegales:	Consume algún tipo de drogas	NOMINAL SI NO
<b>Estado nutricional</b>	Condición de salud establecida por la relación peso – estatura (OMS)	Relación pondo estatural	Índice de masa corporal IMC	NUMERICA 1. Desnutrición: Menor a 18.5 2. Normal: 18.5 a 24.9 3. Sobrepeso: 25 a 29.9 4. Obesidad: Mayor de 30
<b>Linfocitos T CD4+</b>	Los <b>linfocitos</b> (las células) <b>T CD4</b> ayudan a coordinar la respuesta inmunitaria al estimular a otros inmunocitos, como los macrófagos, los <b>linfocitos B</b> y los <b>linfocitos T CD8</b> para combatir la infección	Linfocitos CD4	Linfocitos CD4/mm <sup>3</sup>	NUMERICA  Conteo de linfocitos CD4/mm <sup>3</sup> igual o mayor de 201 células  Conteo de linfocitos CD4/mm <sup>3</sup> igual o menor de 200 células
<b>Infección oportunista</b>	Una enfermedad oportunista es aquella que no ocurre normalmente en individuos sanos, por la capacidad del sistema del organismo de controlarla, pero que puede constituir un problema mayor cuando existe inmunodeficiencia	Infección asociada a VIH/SIDA	Diagnóstico clínico o de laboratorio	NOMINAL 1 SI 2 NO



	(OMS)			
<b>Tipos de Infección oportunista</b>	Formas de presentación de diversos organismos oportunistas en sistemas inmunológicos debilitados	Infección asociada a VIH/SIDA	Diagnóstico clínico o de laboratorio	1 Tuberculosis 2 Histoplasmosis 3 Citomegalovirus 4 Toxoplasmosis 5 Neumonía neumocócica 6 Diarrea crónica por oportunistas 7 Candidiasis 8 Meningitis por meningococo 9 Luecoencefalopatía multifocal progresiva 10 Neumonía por Pneumocystis Jirovecii



### 11.2 Anexo 2 Formulario de recolección de datos

#### PREVALENCIA DE INFECCIONES OPORTUNISTAS EN PERSONAS CON VIH/SIDA Y FACTORES ASOCIADOS. HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA, CUENCA 2015 - 2020

##### Formulario de recolección de datos

Numero de historia clínica \_\_\_\_\_ Numero de encuesta \_\_\_\_\_

Sexo: Masculino \_\_\_\_\_ Femenino \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_

Estado civil: Soltero \_\_\_ Casado \_\_\_ Viudo \_\_\_ Divorciado \_\_\_ Unión libre \_\_\_

Instrucción: Sin primaria \_\_\_ Primaria incompleta \_\_\_ Secundaria \_\_\_  
Secundaria incompleta \_\_\_ Superior \_\_\_ Superior incompleta \_\_\_  
Maestrías u otros \_\_\_\_\_

Procedencia: Azuay \_\_\_\_\_ Cañar \_\_\_\_\_ Morona Santiago \_\_\_\_\_ Otra \_\_\_\_\_

Ocupación: Empleado \_\_\_\_\_ Desempleado \_\_\_\_\_

##### HABITOS

Alcoholismo: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

Tabaquismo: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

Consumo de drogas ilegales: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

IMC = \_\_\_\_\_

Estado nutricional: Menor a 18.5 \_\_\_\_\_ 18.5 a 24.9 \_\_\_\_\_ 25 a 29.9 \_\_\_\_\_ Mayor de 30 \_\_\_\_\_

Total Linfocitos CD4: \_\_\_\_\_ Conteo de Linfocitos T CD4:  $\geq 201$  \_\_\_\_\_  $\leq 200$  \_\_\_\_\_

Infección oportunista: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

Tipo de infección: Tuberculosis \_\_\_\_\_ Histoplasmosis \_\_\_\_\_  
Citomegalovirus \_\_\_\_\_ Toxoplasmosis \_\_\_\_\_  
Neumonía neumocócica \_\_\_\_\_ Diarrea crónica por oportunistas \_\_\_\_\_  
Candidiasis \_\_\_\_\_ Meningitis por criptococo \_\_\_\_\_  
Leuco encefalopatía multifocal progresiva \_\_\_\_\_  
Neumonía por Pneumocystis Jirovecii \_\_\_\_\_

Responsable: \_\_\_\_\_

### 11.2 Anexo 3 flujograma de elegibilidad de participantes

