



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO**



**PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"**

**INFECCIONES OPORTUNISTAS EN PACIENTES CON VIRUS DE
INMUNODEFICIENCIA HUMANA
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"
SEPTIEMBRE 2016-FEBRERO 2017**

Autor: Gerson Antonio Rojas Santiago

Valencia, Octubre de 2017



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO**



**PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"**

**INFECCIONES OPORTUNISTAS EN PACIENTES CON VIRUS DE
INMUNODEFICIENCIA HUMANA
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"
SEPTIEMBRE 2016-FEBRERO 2017**

Autor: Gerson Antonio Rojas Santiago

Tutor(a): Aracelis Mostafá Pérez

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN QUE SE PRESENTA COMO REQUISITO
PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

Valencia, Octubre de 2017



ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

INFECCIONES OPORTUNISTAS EN PACIENTES CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA CIUDAD HOSPITALARIA «DR. ENRIQUE TEJERA» SEPTIEMBRE 2016 – FEBRERO 2017

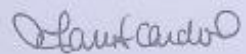
Presentado para optar al grado de **Especialista en Medicina Interna** por el (la) aspirante:

ROJAS S., GERSON A.
C.I. E - 84600935

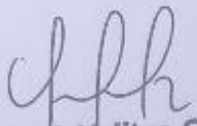
Habiendo examinado el Trabajo presentado, bajo la tutoría del profesor(a): Aracelis, Mostafá C.I. 7683488, decidimos que el mismo está **APROBADO**.

Acta que se expide en valencia, en fecha: **20/10/2017**


Prof. Aracelis, Mostafá (Pdte)
C.I. 7683488
Fecha 20/10/17


Prof. Marina Cardona
C.I. 14462486
Fecha 20/10/17
TG: 27-17




Prof. Yelitza Castillo
C.I. 7128743
Fecha 20/10/17

ÍNDICE

Índice de Cuadros.....	iv
Resumen.....	v
Abstract.....	vi
Introducción.....	1
Objetivos.....	6
Metodología.....	7
Resultados.....	9
Discusión.....	11
Conclusiones.....	13
Recomendaciones.....	14
Referencias Bibliográficas.....	15
Anexo	18

INDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Distribución según edad y sexo de pacientes con VIH e infecciones oportunistas.....	19
Cuadro 2. Distribución según nivel socioeconómico, número de infecciones oportunistas y si se estableció agente etiológico, en pacientes con VIH e infecciones oportunistas.....	20
Cuadro 3. Distribución por infección oportunista diagnosticada en pacientes con VIH.....	21
Cuadro 4. Distribución según el agente y grupo etiológico identificado en pacientes con VIH e infecciones oportunistas.....	22
Cuadro 5. Distribución según el sistema corporal afectado en pacientes con VIH e infecciones oportunistas.....	23
Cuadro 6. Asociación entre la estadificación obtenida según los niveles de CD4 y la existencia de tratamiento antiretroviral (TARGA) en pacientes con VIH.....	24
Cuadro 7. Asociación entre la existencia de tratamiento antiretroviral (TARGA) y el número de infecciones oportunistas en pacientes con VIH.....	25

**INFECCIONES OPORTUNISTAS EN PACIENTES CON VIRUS DE
INMUNODEFICIENCIA HUMANA
CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”
SEPTIEMBRE 2016-FEBRERO 2017**

Autor: Gerson A. Rojas Santiago
Año: 2017

RESUMEN

Las infecciones oportunistas han sido la principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes infectados por VIH, constituyéndose mundialmente en uno de los mayores problemas de salud pública. **Objetivo general:** Analizar las principales características clínicas y epidemiológicas de las infecciones oportunistas en pacientes con VIH hospitalizados en la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” durante el periodo septiembre 2016-febrero 2017. **Metodología:** Estudio de tipo observacional descriptivo, corte transversal. Se tomó una muestra no probabilística, (61 pacientes) con diagnóstico de infecciones oportunistas asociadas a VIH. **Resultados:** Prevalció el sexo masculino con 82% (50 casos). La edad promedio fue de 34,74 años. El grupo etario predominante fue de 30 a 39 años con 28 pacientes (45,9%). 80,3% (49 casos) pertenecían al estrato social IV según Graffar. La infección oportunista mas frecuente fue neuroinfección (34,4%, 21 pacientes). En solo 65,6% (40 casos) se estableció agente etiológico donde el principal fue *Candida spp.* (20%, 8 pacientes). El principal grupo etiológico implicado fue el micótico (42,5%, 17 casos). El sistema corporal mas comprometido fue el digestivo (45,9%, 28 pacientes). (50,8%, 31 pacientes) tuvieron recuento de CD4, donde (28 pacientes; 90,3%) se clasificaron en estadio 3. 53 pacientes (86,9%) no recibían terapia antirretroviral al momento de ser diagnosticados de infección oportunista. **Conclusiones:** Las infecciones oportunistas en pacientes con VIH se presentaron principalmente en hombres adultos jóvenes de bajo nivel socioeconómico y su aparición estuvo relacionada a bajos niveles de CD4 y no cumplimiento de terapia antiretroviral.

Palabras claves: Virus de inmunodeficiencia humana, infección oportunista, agente etiológico

**OPPORTUNISTIC INFECTIONS IN PATIENTS WITH HUMAN
IMMUNODEFICIENCY VIRUS.
HOSPITAL CITY "DR. ENRIQUE TEJERA"
SEPTEMBER 2016-FEBRUARY 2017**

Author: Gerson A. Rojas Santiago
Year: 2017

SUMMARY

Opportunistic infections have been the leading cause of morbidity and mortality in HIV-infected patients, making them one of the major public health problems worldwide. **Objective:** To analyze the main clinical and epidemiological characteristics of opportunistic infections in HIV patients hospitalized in Hospital City "Dr. Enrique Tejera "during the period September 2016-February 2017. **Methodology:** Observational descriptive study, cross-section. A non-probabilistic sample (61 patients) with a diagnosis of opportunistic infections associated with HIV was taken. **Results:** Prevalence of males with 82% (50 cases). The average age was 34.74 years. The predominant age group was 30 to 39 years old with 28 patients (45.9%). 80.3% (49 cases) belonged to the social stratum IV according to Graffar. The most frequent opportunistic infection was neuroinfection (34.4%, 21 patients). In only 65.6% (40 cases) etiological agent was established where the main one was *Candida* spp. (20%, 8 patients). The main etiologic group involved was mycotic (42.5%, 17 cases). The most compromised body system was the digestive system (45.9%, 28 patients). (50.8%, 31 patients) had a CD4 count, where (28 patients, 90.3%) were classified as stage 3. 53 patients (86.9%) did not receive antiretroviral therapy at the time of diagnosis of opportunistic infection. **Conclusions:** Opportunistic infections in patients with HIV occur mainly in young men of low socioeconomic status and their occurrence is related to low levels of CD4 and non-compliance with antiretroviral therapy.

Keywords: Human immunodeficiency virus, opportunistic infection, etiologic agent.

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es en la actualidad uno de los problemas más graves de salud pública, caracterizada por una inmunodepresión que favorece la aparición de infecciones por gérmenes oportunistas. El número estimado de personas que vivían con esta infección a nivel mundial a finales del 2008 llegaban a 49,1 millones, esta cifra representó un aumento del 16% respecto a la del año 2001 y se distribuyó en 31,3 millones de varones infectados, 15,7 millones de mujeres y 2,1 millones de menores de 15 años¹.

Para el 2011 existían unos 34 millones de personas infectadas por VIH en el mundo¹. La infección por VIH se ha convertido en una verdadera pandemia a lo largo de los años y a pesar de los grandes avances en las medidas de prevención y terapéutica, el padecimiento de la infección por VIH sigue siendo alarmante a nivel mundial. En América Latina los mayores números de casos se hallan en los países más poblados: Argentina, Brasil, Colombia y México².

En Venezuela se reporta el primer caso de VIH en el año 1982 y a partir de esta fecha la cifra de personas que viven con VIH en el país ha crecido de manera sostenida. Para el año 2004 la estimación promedio del número de infectados por VIH fue de 114.350 con límite inferior de 85.210 personas y límite superior de 159.350 personas.

La prevalencia de VIH en adultos para el año 2004 osciló entre 0,56% y 1,05%, donde el escenario promedio generó una prevalencia de 0,75%. Las incidencias estimadas oscilaron entre 0,08% y 0,15%, con 0,11% para el escenario promedio, y se estimaron 8.710 casos nuevos de SIDA y 7.930 muertes. Los nuevos casos oscilaron entre 6.510 y 12.450 mientras que las muertes oscilaron entre 5.930 y 11.410. El número de hombres infectados

fue de 81.150, oscilando entre 60.480 y 113.070 varones, mientras que las mujeres infectadas representaron 33.200 personas con un mínimo de 24.720 y un máximo de 46.290 mujeres³.

El número estimado de personas viviendo en Venezuela con VIH/SIDA hacia finales de 2003 fue de 107.280 personas en un intervalo de 79.960 y 150.420 personas. En el 2004 se estimaron 144.380 infectados con VIH y un total de 33.080 mujeres infectadas. Para el año 2015, si se mantienen los supuestos, se proyectó un total de 172.420 infectados³.

Las infecciones oportunistas han sido la principal causa de morbilidad y mortalidad de los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La instauración de pautas eficaces de profilaxis primaria y secundaria frente a las principales infecciones oportunista supuso el primer gran avance terapéutico para los enfermos infectados por el VIH, permitiendo un significativo descenso de mortalidad ya antes de la era del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA)⁴.

Con la introducción del TARGA se asistió a un notable cambio en la evolución de la infección por VIH, con una drástica reducción de la mortalidad y de la incidencia de enfermedades oportunistas. Sin embargo, se continúa observando casos de infecciones oportunistas en varias situaciones: pacientes que no se sabían infectados por el VIH y que comienzan con una infección oportunista, enfermos que no reciben TARGA por mala tolerancia, fracaso del TARGA por falta de adherencia u otras ⁴.

Un estudio publicado en el año 2006 que incluyó 147 pacientes con infección VIH y diarrea persistente realizado en tres hospitales de Lima, reveló que en 55% de estos pacientes se detectó uno o más patógenos, siendo identificados con más frecuencia *Cryptosporidium spp.* Y *Giardia lamblia*. Este estudio también incluyó 147 personas con infección VIH sin diarrea, en este grupo fue identificado por lo menos un patógeno en 21% de los pacientes, siendo también *Cryptosporidium spp* el agente más frecuente en este grupo⁵.

En el 2003 en la “Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera” se llevo a cabo un estudio para determinar la prevalencia de criptococosis meníngea en pacientes con VIH-SIDA con manifestaciones neurológicas, concluyendo que el 10% de los pacientes estudiados resultaron positivos para criptococosis meníngea¹³. En el año 2010 en Barquisimeto Venezuela, se realizó una investigación de infecciones oportunistas en el SNC en pacientes que conviven con VIH, de los cuales 53% de los casos eran por toxoplasmosis cerebral, 23% criptococosis cerebral y un 15% tuberculosis cerebral⁶.

En el año 2012 en Valencia (Venezuela) se identificaron los principales agentes etiológicos de infecciones oportunistas en pacientes con VIH siendo el *Pneumocystis jirovecii* con un 32,1% el principal germen implicado seguido de *Criptosporidium parvum* con 21,3%, *Toxoplasma gondii* con 17,8%; con un predominio de 64,2% de casos en sexo masculino respecto a un 35,8% femenino¹.

La infección por VIH es causada por uno de dos retrovirus relacionados (VIH-1 y VIH-2), que origina una amplia gama de manifestaciones clínicas, que van desde el estado de portador asintomático hasta procesos debilitantes y fatales, relacionados con defectos de la inmunidad mediada por células. El VIH pertenece a la familia de los retrovirus humanos (*Retroviridae*), dentro de la subfamilia *Lentivirus*^{7,8}.

De forma directa e indirecta, las infecciones oportunistas siguen siendo las responsables de la mayoría de las muertes de pacientes infectados por el VIH. Los patógenos oportunistas más comunes son: *Pneumocystis jirovecii*, Complejo *Mycobacterium avium*(MAC), *Mycobacterium tuberculosis*, *Cryptococcus neoformans*, *Candida spp*, *Toxoplasma gondii*, *Histoplasma capsulatum*, *citomegalovirus*, *virus de Epstein Barr*, *virus varicela zóster* y *virus del herpes simple*, entre otros.

Las infecciones oportunistas pueden ser micóticas, dentro de las cuales se incluye la histoplasmosis, la cual es ocasionada por el hongo dimorfo *Histoplasma capsulatum*, que involucra al tejido linfático, pulmones, hígado,

bazo, glándulas suprarrenales, riñones y piel. Es una enfermedad de distribución mundial con una gran prevalencia en zonas tropicales y templadas, como las Américas, África, la India y el Lejano Oriente⁹.

Sus principales formas clínicas son: histoplasmosis pulmonar aguda primaria, pulmonar crónica y la diseminada progresiva, que tiene sus subvariantes como son la aguda, subaguda y crónica. En algunas áreas endémicas es la enfermedad oportunista más común en los pacientes con SIDA, con una incidencia global de 0,9 %. Esta micosis ha aumentado su prevalencia desde los inicios de la pandemia de SIDA y ha afectado entre 2 y 5 % de estos pacientes⁹.

La toxoplasmosis es la infección oportunista más común del SNC en pacientes con VIH producida por *Toxoplasma gondii*. Es la causa del 10% al 50% de las lesiones ocupantes de espacio relacionadas con el VIH¹⁰. Las complicaciones del sistema nervioso son comunes en los pacientes infectados por el VIH como resultado de la inmunosupresión concomitante¹¹.

Estas complicaciones contribuyen en gran medida en la morbilidad y la mortalidad de los pacientes. Esta transición se produce cuando las células CD4 caen por debajo de 200 células/ml.⁸ El impacto de estas infecciones puede reducirse significativamente mediante el uso del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA)¹².

Con referencia a la estadificación de la infección por el VIH es aceptada mundialmente la clasificación del centro de control de enfermedades (CDC) de Atlanta realizada en 1993 que define tres categorías según el recuento de linfocitos CD4: categoría 1: menor de 200/mm³; categoría 2: 200-499/mm³; categoría 3: mayor o igual a 500/mm³¹⁵.

Otro de los mayores problemas de salud entre los pacientes seropositivos por VIH es la infección parasitaria intestinal. La diarrea infecciosa de múltiples etiologías, entre las que se encuentran las producidas por parásitos como *Entamoeba histolytica*, *Giardia duodenalis*, *Balantidium coli*, *Strongyloides stercoralis* y *Blastocystis hominis* entre otras, constituye una

complicación común en sujetos infectados por el VIH, pero la infección por protozoos oportunistas representa una de las mayores infecciones de impacto significativo sobre la calidad de vida de estos pacientes. Se ha estimado que entre 30% y 50% de los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida en Estados Unidos y 90% de pacientes en Haití y África sufren de diarrea crónica, y son los protozoos intestinales formadores de esporas (*Cryptosporidium* sp., *Cyclospora* sp., *Isospora belli* y *microsporidios*), los patógenos mayormente implicados en diarrea grave y síndrome de mala absorción¹⁴.

Esta infección parasitaria no es diferenciable clínicamente, pero sí a través de técnicas de laboratorio en materia fecal, aunque se presenta una gran dificultad en el diagnóstico de microsporidiosis debido al tamaño de las esporas de las diferentes especies que infectan el ser humano^{14,15}.

Lamentablemente muchas de estas enfermedades pasan desapercibidas debido a que se presentan sin síntomas, esto se debe a la falta de estandarización de protocolos y desconocimiento del perfil epidemiológico de infecciones oportunistas en esta población¹⁶. Las infecciones oportunistas se comportan de forma diferente según la región y depende de la prevalencia de los agentes patógenos en el medio ambiente, factores ecológicos y de comportamiento que dan por resultado mayor o menor exposición a estos agentes¹⁷.

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, la alta incidencia de VIH en nuestro medio con la ausencia de datos estadísticos recientes sobre el comportamiento de estas patologías en la ciudad de Valencia y siendo la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” el hospital público de mayor complejidad y de referencia del estado Carabobo es necesario identificar el perfil clínico epidemiológico de las infecciones oportunistas en pacientes VIH que ingresan en la institución dando respuesta al interrogante: ¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas de las infecciones oportunistas

en los pacientes con VIH hospitalizados en la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique durante el periodo septiembre 2016 – febrero 2017?

Objetivo General

Analizar las principales características clínicas y epidemiológicas de las infecciones oportunistas en pacientes con VIH hospitalizados en la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” durante el periodo septiembre 2016-febrero 2017.

Objetivos Específicos

1. Describir las características demográficas (edad, sexo, nivel socioeconómico) de pacientes VIH con infecciones oportunistas.
2. Identificar el número y tipo de infecciones oportunistas en pacientes con VIH.
3. Establecer los principales agentes etiológicos de infecciones oportunistas en pacientes con VIH.
4. Identificar los principales sistemas corporales afectados por infecciones oportunistas.
5. Relacionar la estadificación obtenida según los niveles de CD4 en pacientes con VIH con la presencia de infecciones oportunistas.
6. Relacionar la existencia de tratamiento antiretroviral (TARGA) con la aparición de infecciones oportunistas.

METODOLOGÍA

La presente investigación correspondió a un estudio de tipo observacional descriptivo, de corte transversal. La población (72 casos) se refirió al total de pacientes con diagnóstico de infección por virus de inmunodeficiencia humana que fueron ingresados por el servicio de medicina interna de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” en los servicios de emergencia de adultos, medicina interna “A” y “B”.

Se tomó una muestra no probabilística, (61 casos) de pacientes con diagnóstico de infecciones oportunistas asociadas a VIH ingresados en los servicios de medicina interna de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” durante el periodo de septiembre 2016 a febrero del 2017. Se definió como criterio de inclusión todo paciente con diagnóstico de *novo* por serología positiva o ya conocido de infección por virus de inmunodeficiencia humana, que presentara al menos una infección oportunista diagnosticada y que hubiera sido ingresado en la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” durante el periodo de tiempo establecido.

El instrumento utilizado para la recolección de los datos fue un formulario anexo, el cual incluyó todas las variables a analizar según el presente estudio, incluyendo: fecha, edad, sexo, inmunofenotipaje, sistema corporal afectado, agente etiológico, tratamiento antiretroviral (Anexo A).

El procedimiento establecido para la recolección de datos consistió en la revisión documental de historias clínicas en pacientes ingresados en los servicios de medicina interna con infecciones oportunistas asociadas a VIH durante el periodo de septiembre 2016 a febrero 2017.

Los datos fueron procesados con el paquete estadístico PAST versión 2.7c. Los resultados se presentan en cuadros de distribución de frecuencias y de asociación. Se corroboró el ajuste de la edad a la

distribución normal con la prueba de Kolmogorov-Smirnov, por lo que se describe con la media y desviación estándar. Se realizaron comparaciones de proporciones con la prueba Z y se buscó asociación entre las variables cualitativas con el chi cuadrado (χ^2) o con el estadístico exacto de Fisher según fue requerido. Para todas las pruebas se asumió un nivel de significancia de $P < 0,05$.

RESULTADOS

De una población de setenta y dos (72) pacientes con VIH se analizó una muestra de 61 (84,7%) pacientes con VIH e infecciones oportunistas (que cumplieron criterios de inclusión), de los cuales 82% (50) eran hombres y 18% (11) eran mujeres, con predominio estadísticamente significativo del sexo masculino ($Z = 6,88$; $P = 0,00$). La edad tuvo un promedio de 34,74 años, desviación estándar de 10,41 años, valor mínimo de 15 años y máximo de 63 años. El grupo de edad más frecuente fue el de 30 a 39 años con 28 pacientes (45,9%). No se detectó asociación estadísticamente significativa entre los grupos de edad y el sexo (Cuadro 1: $\chi^2 = 7,52$; 4 grados de libertad; $P = 0,11$).

80,3% de los pacientes (49) pertenecían al estrato social IV según Graffar ($Z = 6,52$; $P = 0,00$). 85,2% (52) de los pacientes presentaron un episodio de infección oportunista ($Z = 7,61$; $P = 0,00$). En 65,6% (40 casos) se logró identificar el agente etiológico (Cuadro 2: $Z = 3,26$; $P = 0,0006$).

Referente a los tipos de infecciones oportunistas identificadas el mayor número de casos correspondió a neuroinfección (34,4%, 21 pacientes) síndrome diarreico crónico (32,8%, 20 pacientes), candidiasis orofaríngea (11,5%, 7 pacientes) (Cuadro 3). Entre los tipos de neuroinfección la más prevalente fue toxoplasmosis cerebral (9,8%, 6 casos) y la microsporidiasis (4,9%, 3 pacientes) dentro de los tipos de síndrome diarreico crónico de etiología infecciosa.

Entre los 40 pacientes en los que se estableció el agente etiológico, los cinco primeros microorganismos fueron: *Candida spp.* (20%, 8 pacientes), *Micobacterium tuberculosis* (15%, 6 pacientes), *Toxoplasma gondii* (15%, 6 pacientes), *Histoplasma capsulatum* (12,5%, 5 pacientes) y *Criptosporidium parvum* (7,5%, 3 pacientes) (Cuadro 4). Se identificó que

el principal grupo etiológico implicado en infecciones oportunistas fue el micótico (42,5%, 17 casos) seguido del parasitario (35%, 14 casos). (Cuadro 4).

Respecto a los sistemas corporales afectados, los más comprometidos fueron el sistema digestivo (45,9%, 28 pacientes), el sistema nervioso central (27,9%, 17 sujetos) y el aparato respiratorio (Cuadro 5)(11,5%, 7 personas); prevaleciendo el sistema digestivo por la presencia de infecciones a nivel orofaríngeo e intestinal.

De los 61 pacientes analizados, (50,8%, 31 pacientes) tuvieron recuento de CD4, donde (28 pacientes; 90,3%) se clasificaron en estadio 3 según el recuento de CD4 (categorías B3 y C3) y de estos 31 pacientes (24 casos; 77,4%) no tenían tratamiento antiretroviral (TARGA). No existió asociación estadísticamente significativa entre la estadificación obtenida según los niveles de CD4 y la existencia de TARGA (Cuadro 6) ($\chi^2 = 0,97$; 3 grados de libertad; $P = 0,81$).

Tampoco se evidenció asociación estadísticamente significativa entre la categoría clínica según el nivel de CD4 y el número de infecciones oportunistas ($\chi^2 = 0,82$; 3 grados de libertad; $P = 0,85$).

53 pacientes (86,9%) de los 61 analizados no recibían TARGA al momento de ser diagnosticados de alguna infección oportunista y no se corroboró asociación estadísticamente significativa entre la existencia de tratamiento antiretroviral (TARGA) y el número de infecciones oportunistas (Cuadro 7: Estadístico exacto de Fisher, $P=0,59$).

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en esa investigación determinaron que el sexo predominante en infecciones oportunistas de pacientes con VIH fue el masculino con edad promedio de $34,7 \pm 10,4$ años; los mayores porcentajes se clasificaron en estadio 3 según recuento de CD4 y no recibían TARGA; hallazgos concordantes con el estudio realizado por Montufar A. y cols (2016)¹⁹, estudio en el cual también se evidenció que el sistema corporal más afectado fue el digestivo y se documentó una mayor frecuencia de $CD4 < 200$ cél/mm³.

En definitiva las infecciones oportunistas son más frecuentes en hombres que en mujeres, resultado similar a otros reportes que han descrito una razón hombre/mujer de 2,8:1^{11,22,23}. Resultados similares a otros reportes en Venezuela y países latinoamericanos, donde el promedio de edad varía entre los 30 y 40 años.^{1,21,22,23}

A nivel mundial en los pacientes con TARGA la tasa de infecciones oportunistas ha disminuido; sin embargo, la presencia de recuentos de CD4 bajos y carga viral no suprimida en estos pacientes está en relación con falla inmunoviológica y por tanto asociada con enfermedades oportunistas^{17,20}. De igual forma se hallaron datos similares con los reportados que demostraron prevalencia de casos en estadio 3 en otros estudios realizados (Crespo O, Ochoa E. 2011).²³

Se encontró que la infección oportunista más prevalente del sistema nervioso central en paciente con VIH fue la toxoplasmosis hallazgo concordante con lo referido por el consenso de infecciones oportunistas con VIH en Venezuela (2009)¹⁰ y otros estudios realizados en Latinoamérica (Agudelo Gonzalez S. y cols. 2015)²².

Por grupos de agentes etiológicos el tipo micótico se identificó como la causa más frecuente de infección oportunista hallazgo similar

documentado por Lasso Botero M, (2011) y otras investigaciones^{18,22,24}; donde *Cándida spp*, en nuestro estudio fue el principal agente oportunista implicado tanto en el grupo micótico como de forma general concordante con lo documentado por González A. Tobón A. (2006)²⁵ y Dimas Hernández (2002) respectivamente.²⁴

En cuanto al estrato socioeconómico cabe destacar que la gran mayoría de la muestra pertenece a los estratos III, IV y V, lo cual infiere una relación existente entre una menor capacidad de ingreso económico así como un menor nivel de instrucción favoreciendo al desarrollo de infecciones oportunistas en la población con VIH, ocasionando por ende una limitación económica y un menor grado de consciencia para un control óptimo de su patología de base.

La falta de estudios sobre el perfil de los pacientes con infecciones oportunistas de pacientes con VIH en Venezuela hace difícil la implementación de estrategias clínicas y programas para prevenir sus consecuencias y disminuir la morbimortalidad asociada a esta enfermedad. Nuestra población comparte muchas de las características reportadas en otros países. El presente estudio aporta información válida sobre los principales tipos de infecciones oportunistas que afectan a esta población, y además pone de manifiesto que la búsqueda exhaustiva de infecciones oportunistas es básica en el estudio de los pacientes infectados por el VIH.

CONCLUSIONES

Las infecciones oportunistas en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana prevalecieron en el sexo masculino y en la población adulta joven productiva (edades entre 30-39 años), donde el mayor número de casos correspondió a nivel socioeconómico Graffar IV.

La neuroinfección fue la infección oportunista más prevalente, sin embargo el sistema digestivo fue el principal sistema corporal comprometido por infecciones oportunistas teniendo en cuenta la asociación de los casos de síndrome diarreico crónico y candidiasis orofaríngea.

El agente etiológico más prevalente fue *Cándida spp*, hallazgo acorde al grupo etiológico más frecuente que fue el micótico. Se identificó que el mayor número de casos según el recuento de CD4 se presentó en estadio 3 y que la mayoría de estos casos no recibían terapia antiretroviral (TARGA).

Cabe destacar que aunque el mayor número de casos de infecciones oportunistas identificadas correspondió a neuroinfección y síndrome diarreico crónico en un gran porcentaje de estos no fue posible identificar el agente etiológico involucrado, lo cual tuvo impacto dentro de la distribución general en frecuencia de agentes etiológicos identificados, ubicándose *Cándida spp*, en el primer lugar de prevalencia.

RECOMENDACIONES

Reforzar las campañas de prevención dentro del programa de atención al paciente con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) con educación específica al paciente y entorno familiar sobre la importancia de la adherencia al tratamiento antiretroviral (TARGA).

Garantizar la realización de forma periódica del inmunofenotipaje mas carga viral; así como el acceso a la terapia antiretroviral de esta población de forma oportuna y continua.

Todo paciente con diagnóstico de infección oportunista hospitalizado en el servicio de medicina interna de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” debe estar o ser incluido en el programa de atención integral al paciente con VIH con el fin de recibir el manejo multidisciplinario correspondiente garantizando un diagnóstico, tratamiento y seguimiento adecuado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Licón J. Infecciones oportunistas en pacientes que conviven con virus de inmunodeficiencia humana del servicio de medicina interna de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, Valencia. Enero 2012-Diciembre 2012. Universidad de Carabobo; 2013.
2. Franco C, Ferrer H, Sánchez L & Oletta JF. Infecciones oportunistas en individuos VIH (+) hospitalizados. Hospital Vargas de Caracas, 2005-2006. CIMEL 2008; 13(2): 39-44.
3. ONUSIDA-Venezuela. Informe anual 2009, fortaleciendo la respuesta nacional y conjunta al VIH y sida. 2010. [Documento en línea]. Disponible: http://www.stopvih.org/pdf/ONUSIDA_2010_INFORME_ANUAL_ONUSIDA-Venezuela_2009-1.pdf [Consulta: 2010, junio 9].
4. Grupo de expertos de GESIDA y Plan Nacional sobre el SIDA. Tratamiento de las infecciones oportunistas en pacientes adultos y adolescentes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en la era del tratamiento antirretroviral de gran actividad. Recomendaciones del Grupo de Estudio del Sida (GESIDA)/Plan Nacional sobre el SIDA. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica 2008; 26(6): 356-379.
5. García C, Rodríguez E, Do N, López de Castilla D, Terashima A & Gotuzzo E. Parasitosis intestinal en el paciente con infección VIH-SIDA. Revista de Gastroenterología del Perú 2006; 26(1): 21-24.
6. Herrera-Martínez AD, Herrera-Martínez Y, Pineda AM. Neurological opportunistic diseases in HIV infected patients in a western hospital of Venezuela, 2007-2009. Braz J Infect Dis [serial on the Internet]. 2010 Dec [cited 2013 Abril 06]; 14(6): 643-644. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/bjid/v14n6/v14n6a19.pdf>
7. Sandoval de Mora M, Dommar de Nuccio L, Mosqueda R & Valenzuela F. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en servicios de medicina. Rev. Soc. Venez. Microbiol 2008; 28(2): 116-120.
8. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's Principles of Internal Medicine. Vol 1. 18thed. New York: McGraw Hill, 2014.
9. Pérez Molina AD, Gala González Á, Rodríguez Barreras ME, Capó de Paz V, Collazo Caballero S & Fernández Andreu C. Histoplasmosis

- con manifestaciones cutáneas en pacientes VIH/SIDA. *Revista Cubana de Medicina Tropical* 2007; 59(2): 0-0.
10. Ministerio del poder popular para la salud y protección social. Programa nacional de SIDA/AITS. República Bolivariana de Venezuela. Consenso infecciones oportunistas y neoplasias en pacientes adultos y niños infectados con VIH en Venezuela. [actualizado junio 2009; citado 12 mayo 2016]. Disponible en: http://www.rvg.org.ve/admin/images/biblioteca/conf_inf.pdf
 11. Lizarazo J, Castro F, de Arco M, Chaves O & Peña Y. Infecciones oportunistas del sistema nervioso central en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Universitario Erasmo Meoz, Cúcuta, 1995-2005. *Infectio* 2006; 10(4): 226-231.
 12. Conde-Salazar JL, Ñavincopa-Flores M & Quispe-Pari F. Múltiples infecciones oportunistas concurrentes al sistema nervioso central en paciente VIH positivo y su respuesta al TARGA: reporte de un caso. *Rev. peru. Epidemiol. (Online)* 2013; 17(2): 1-7.
 13. Mostafa A. Determinación de la prevalencia de Criptococosis meníngea en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana-SIDA con manifestaciones neurológicas de enero a octubre 2003. [tesis de especialización]. Valencia: Universidad de Carabobo; 2004.
 14. Flórez AC, García DA, Moncada L & Beltrán M. Prevalencia de microsporidios y otros parásitos intestinales en pacientes con infección por VIH, Bogotá, 2001. *Biomédica* 2003; 23(3): 274-82.
 15. CDC. 1993 revised classification system for HIV infection and surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR* 1992; 41(RR-17): 1-17.
 16. Pérez Guzmán JA. Infecciones oportunistas en pacientes con VIH/sida en el Hospital Universitario del Caribe. 2012-2014. Cartagena: Universidad de San Buenaventura; 2015.
 17. Masur H, Brooks J, Constance A, King K; Prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-Infected adults and adolescents: Updated Guidelines from the National Institutes of Health, and HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *ClinInfectDis* 2014; 58 (9): 1308-1311.
 18. Lasso Botero M. Diagnóstico y tratamiento de infecciones oportunistas en el paciente adulto con infección por VIH/SIDA. Comité Consultivo de SIDA. Sociedad Chilena de Infectología. Hospital Dr. Sotero del Rio. 2011; 28 (5): 440-460.
 19. Montúfar A, Quiroga A, Builes C, Saldarriaga C, Aguilar C, Mesa M, Zuleta Tobón J. 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. Revista Infectio. 2016;20(1):9---16
20. Organización Mundial de la Salud. Centro de prensa. La OMS publica Nuevas recomendaciones sobre el VIH en las que pide untratamiento más temprano [consultado 2 Sep 2014]. Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2013/newhivrecommendations20130630/es/>.
 21. Maurera D, Reyes Y, Guerrero M, Herde D, Capriles E, DíazS, et al. Epidemiología de la infección por HIV/SIDA en el Servicio de Medicina Interna III del Hospital Vargas de Caracas. MedInterna (Caracas). 2011; 27: 137-43.
 22. Agudelo S, Murcia F, Salinas D, Osorio J. Infecciones oportunistas En pacientes con VIH en el hospital universitario de Neiva, Colombia. 2007-2012. Infectio. 2015; 36: 1-8.
 23. Crespo O, Ochoa E. Incidencia de infecciones oportunistas en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana que reciben Tratamiento antirretroviral de gran actividad en el hospital Teodoro Maldonado Carbudurante el periodo 2009- 2010. Universidad Católica Santiago de Guayaquil. 2011.
 24. Hernández D. Infecciones por oportunistas yneoplasias en hombres y mujeres con SIDA. La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH): estudio descriptivo y experimental del compromiso de órganos y sistemas, infecciones y neoplasias. Caracas, Venezuela: Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico; 2002. p. 19 –49.
 25. Gonzalez A, Tobon A. Infecciones micóticas oportunistas en pacientes con VIH/SIDA. Revista Infectio 2006; 10(4): 279-288

(ANEXO A)**FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN**

REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
 UNIVERSIDAD DE CARABOBO
 FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
 POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA
 CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"

Fecha: _____ Grafar: ___ I / ___ II / ___ III / ___ IV / ___ V

Edad: _____ años Género: Masculino _____ Femenino _____

Infección oportunista diagnosticada: 1. Neuroinfección: 1.1 ___ Toxoplasmosis cerebral
 1.2 ___ Criptococosis cerebral 1.3 ___ Tuberculosis cerebral
 1.4 ___ Infección por Epstein Barr 1.5 ___
 Otra: _____ 2. ___ Candidiasis orofaríngea
 3. ___ Micosis profunda 4. ___ Neumonía por *P. jirovecci* 5. ___ TBC Pulmonar/ 6. ___ Síndrome diarreico crónico 6. ___ Otra: Cual:

Se estableció agente etiológico: ___ Sí ___ No

¿Cuál agente?: 1. ___ *Micobacterium tuberculosis* 2. ___ *Cándida spp* 3. ___ *Criptococcus neoformans* 4. ___ *Toxoplasma gondii* 5. ___ *Herpes virus* 6. ___ *Pneumocistis jirovecci* 7. ___ *Strongyloides stercoralis* 8. ___ *Microsporidium spp.* 9. ___ *Criptosporidium spp* 10. ___ *Isospora belli* 11. ___ *Histoplasma capsulatum* 12. ___ *Epstein Barr* 13. ___ Otro: ¿Cuál?: _____

Inmunofenotipaje (recuento CD4): ___ Sí ___ No

Valor CD4: _____ Menor 200/mm³ _____ 200-499/mm³ _____ Mayor o igual 500/mm³

Categoría clínica CD4: _____ B1/ _____ B2/ _____ B3/ _____ C1/ _____ C2/ _____ C3/

Recibe tratamiento antiretroviral (TARGA): ___ Sí ___ No

Sistema corporal afectado: 1. ___ Digestivo 2. ___ Respiratorio 3. ___ Piel
 4. ___ SNC 5. ___ Micosis sistémica

Cuadro 1

Distribución según edad y sexo de pacientes con VIH e infecciones oportunistas, hospitalizados en la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, periodo septiembre 2016-febrero 2017.

			Sexo		Total
			Masculino	Femenino	
Grupos de edad (años)	15 a 19	N	3	0	3
		%	100,0%	0,0%	100,0%
	20 a 29	N	16	1	17
		%	94,1%	5,9%	100,0%
	30 a 39	N	21	7	28
		%	75,0%	25,0%	100,0%
	40 a 49	N	4	3	7
		%	57,1%	42,9%	100,0%
	50 a 63	N	6	0	6
		%	100,0%	0,0%	100,0%
	Total	N	50	11	61
		%	82,0%	18,0%	100,0%

Fuente: Datos de la investigación (Rojas,2017)

$\chi^2 = 7,52$; 4 grados de libertad; P = 0,11.

Cuadro 2

Distribución según nivel socioeconómico, número de infecciones oportunistas y si se estableció agente etiológico, en pacientes con VIH e infecciones oportunistas, hospitalizados en la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, periodo septiembre 2016-febrero 2017.

Nivel socioeconómico	Frecuencia	Porcentaje
Graffar III	4	6,6
Graffar IV	49	80,3*
Graffar V	8	13,1
Número de infecciones oportunistas	Frecuencia	Porcentaje
1	52	85,2**
2	9	14,8
Agente etiológico	Frecuencia	Porcentaje
Sí	40	65,6***
No	21	34,4
Total	61	100,0

Fuente: Datos de la investigación. (Rojas, 2017)

*Z = 6,52; P = 0,00.

** Z = 7,61; P = 0,00.

***Z = 3,26; P = 0,0006.

Cuadro 3

Distribución por infección oportunista diagnosticada en pacientes con VIH, hospitalizados en la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, periodo septiembre 2016-febrero 2017.

Infección oportunista	Frecuencia	Porcentaje
Neuroinfección	21	34,4
<i>Toxoplasmosis cerebral</i>	6	9,8
<i>Epstein Barr</i>	3	4,9
<i>Criptococosis cerebral</i>	2	3,3
<i>Tuberculosis cerebral</i>	1	1,6
<i>Sin especificar</i>	9	14,8
Síndrome diarreico crónico	20	32,8
<i>Criptosporidiasis</i>	3	4,9
<i>Isosporidiasis</i>	2	3,3
<i>Microsporidiasis</i>	2	3,3
<i>Strongiloidosis</i>	1	1,6
<i>Sin especificar</i>	12	19,7
Candidiasis orofaríngea	8	13,1
Micosis profunda: Histoplasmosis	5	8,2
Tuberculosis pulmonar	4	6,6
Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i>	2	3,3
Tuberculosis miliar	1	1,6
Total	61	100,0

Fuente: Datos de la investigación (Rojas, 2017)

Cuadro 4

Distribución según el agente y grupo etiológico identificado en pacientes con VIH e infecciones oportunistas, hospitalizados en la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, periodo septiembre 2016-febrero 2017.

Agente etiológico	Frecuencia	Porcentaje
<i>Cándida spp.</i>	8	20,0
<i>Micobacterium tuberculosis</i>	6	15,0
<i>Toxoplasma gondii</i>	6	15,0
<i>Histoplasma capsulatum</i>	5	12,5
<i>Criptosporidium parvum</i>	3	7,5
<i>Virus Epstein-Barr</i>	3	7,5
<i>Criptococcus neoformans</i>	2	5,0
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	2	5,0
<i>Microsporidium spp.</i>	2	5,0
<i>Isospora belli</i>	2	5,0
<i>Strongyloides stercoralis</i>	1	2,5
Total	40	100,0

Grupo etiológico	Frecuencia	Porcentaje
<i>Micótico</i>	17	42,5
<i>Parasitario</i>	14	35
<i>Bacteriano</i>	6	15
<i>Viral</i>	3	7,5
Total	40	100,0

Fuente: Datos de la investigación (Rojas, 2017)

Cuadro 5

Distribución según el sistema corporal afectado en pacientes con VIH e infecciones oportunistas, hospitalizados en la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, periodo septiembre 2016-febrero 2017.

Sistema corporal afectado	Frecuencia	Porcentaje
Digestivo	28	45,9
Sistema Nervioso Central (SNC)	21	34,4
Respiratorio	7	11,5
Micosis sistémica	5	8,2
Total	61	100,0

Fuente: Datos de la investigación (Rojas, 2017)

Cuadro 6

Asociación entre la estadificación obtenida según los niveles de CD4 y la existencia de tratamiento antiretroviral (TARGA) en pacientes con VIH, hospitalizados en la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, periodo septiembre 2016-febrero 2017.

			Recibe TARGA		Total
			No	Sí	
Categoría clínica según nivel de CD4	B1	n	1	0	1
		%	100,0%	0,0%	100,0%
	B2	n	2	0	2
		%	100,0%	0,0%	100,0%
	B3	n	3	1	4
		%	75,0%	25,0%	100,0%
	C3	n	18	6	24
		%	75,0%	25,0%	100,0%
	Total	n	24	7	31
		%	77,4%	22,6%	100,0%

Fuente: Datos de la investigación (Rojas, 2017).

$\chi^2 = 0,97$; 3 grados de libertad; $P = 0,81$.

Cuadro 7

Asociación entre la existencia de tratamiento antiretroviral (TARGA) y el número de infecciones oportunistas en pacientes con VIH, hospitalizados en la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, periodo septiembre 2016-febrero 2017.

			Número de infecciones oportunistas		Total
			1	2	
Recibe	No	n	44	9	53
		%	83,0%	17,0%	100,0%
TARGA	Sí	n	8	0	8
		%	100,0%	0,0%	100,0%
Total		n	52	9	61
		%	85,2%	14,8%	100,0%

Fuente: Datos de la investigación (Rojas, 2017)

Estadístico exacto de Fisher: $P = 0,59$.