



DOI: <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v6i1.1374>

Ciencias de la salud

Artículo de revisión

Infecciones oportunistas en personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS) adultas

Opportunistic infections in adult people living with HIV / AIDS (PLWHA)

Infecções oportunistas em pessoas adultas que vivem com HIV / AIDS (PVHA)

María Aurora Velastegui-Mendoza ^I
mavelasteguicz5@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-6475-6155>

Nereida Josefina Valero-Cedeño ^{II}
nereida.valero@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0003-3496-8848>

Leopoldo Domingo Márquez-Herrera ^{III}
dr.leo_marquez@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-5794-4254>

Luis Enrique Rodríguez-Eraza ^{IV}
<https://orcid.org/0000-0001-8036-3159>

***Recibido:** 26 de enero de 2020 ***Aceptado:** 17 de febrero de 2020 * **Publicado:** 25 de marzo de 2020

- I. Magíster en Gerencia de Servicios de Salud, Diploma Superior en Gestión de Desarrollo de los Servicios de Salud, Médico, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Guayaquil, Ecuador
- II. Magíster Scientiarum en Biología Mención Inmunología Básica, Doctora Dentro del Programa de Doctorado en Inmunología, Licenciado en Bioanálisis, Carrera de Enfermería, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Manabí, Ecuador
- III. Magíster en Gerencia de Servicios de Salud, Diploma Superior en Gestión de Desarrollo de los Servicios de Salud, Médico, Carrera de Laboratorio Clínico. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.
- IV. Magíster en Epidemiología y Enfermedades Tropicales, Doctor en Medicina Cirugía, Ministerio de Salud Pública. Hospital León Becerra de Milagro, Ecuador.

Resumen

Las infecciones oportunistas ocurridas en el contexto de la inmunodepresión de las personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS), han sido, por años, la principal causa de mortalidad en esta población. Cifras oficiales en Ecuador registran a Guayaquil-Provincia de Guayas en el primer lugar con 50,3% de nuevos casos de PVVS;

No obstante, se desconoce cuántos de estos pacientes se ven afectados por infecciones oportunistas de etiología viral o parasitaria, con pocos o ningún reporte al respecto en Ecuador. Se realiza un análisis de artículos seleccionados de acuerdo a palabras clave y fecha de publicación en los últimos años en las principales bases de datos científicas mundiales. El objetivo de esta revisión es actualizar conocimiento sobre la prevalencia y factores asociados a la presencia de infecciones oportunistas de etiología viral y parasitaria en PVVS adultas, analizando la adscripción a tratamiento antirretroviral o no o a la adherencia al mismo, en cada caso, los cuales se relacionarán con la mortalidad pudiendo variar de acuerdo con el status inmunológico encontrado.

Palabras claves: HIV; infecciones oportunistas; virus; parásitos; carga viral

Abstract

Opportunistic infections that occur in the context of the immunosuppression of people living with HIV / AIDS (PLWHA) have been the main cause of mortality in this population for years. Official figures in Ecuador register Guayaquil-Guayas Province in the first place with 50.3% of new cases of PLWHA;

However, it is unknown how many of these patients are affected by opportunistic infections of viral or parasitic etiology, with few or no reports in this regard in Ecuador. An analysis of selected articles is carried out according to keywords and date of publication in recent years in the main world scientific databases. The objective of this review is to update knowledge on the prevalence and factors associated with the presence of opportunistic infections of viral and parasitic etiology in adult PLWHA, analyzing whether or not to adhere to antiretroviral treatment or adherence to it, in each case, which are will be related to mortality and may vary according to the immunological status found.

Keywords: HIV; opportunistic infections; virus; parasites; viral load

Resumo

As infecções oportunistas que ocorrem no contexto da imunossupressão de pessoas que vivem com HIV / AIDS (PVHA) têm sido, há anos, a principal causa de mortalidade nessa população. Dados oficiais no Equador registram a Província de Guayaquil-Guayas em primeiro lugar com 50,3% dos novos casos de PVHA;

No entanto, não se sabe quantos desses pacientes são afetados por infecções oportunistas de etiologia viral ou parasitária, com poucos ou nenhum relato a esse respeito no Equador. É realizada uma análise dos artigos selecionados de acordo com as palavras-chave e datas de publicação nos últimos anos nas principais bases de dados científicas mundiais. O objetivo desta revisão é atualizar o conhecimento sobre a prevalência e os fatores associados à presença de infecções oportunistas de etiologia viral e parasitária em PVHA adultos, analisando a adesão ou não ao tratamento antirretroviral ou a adesão, em cada caso, que são estará relacionado à mortalidade e pode variar de acordo com o estado imunológico encontrado.

Palavras chaves: HIV; infecções oportunistas; vírus; parasitas; carga viral

Introducción

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) induce un proceso progresivo y crónico, con un espectro enorme de manifestaciones y complicaciones, que va desde la infección primaria hasta infecciones oportunistas, tumores y desgaste.

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es consecuencia de la infección por el VIH, un retrovirus humano de la familia de los lentivirus, cuyo blanco o diana natural son células que expresan en su membrana la molécula CD4, incluidos los linfocitos T (LTCD4+) cooperadores o helpers, y las células de la línea monocito macrófago. Los infectados por el VIH se transforman en portadores de la infección en forma crónica, pudiendo o no presentar síntomas. El paciente VIH positivo solo se considerará que está en etapa SIDA cuando en la evolución de la infección llega a un estado de inmunodeficiencia severa y/o desarrolla una de las enfermedades marcadoras específicas de dicho estadio. El ingreso a esta etapa corresponde a la fase final de la infección caracterizada por una rápida evolución hacia una inmunodepresión severa, con padecimiento de infecciones oportunistas, desarrollo de neoplasias malignas, deterioro neurológico y repercusión general severa.

Infecciones oportunistas en personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS) adultas

En la actualidad más del 10 % de los infectados son mayores de 50 años, según datos del último informe anual del Programa de Naciones Unidas para el SIDA (ONUSIDA). De un total de 35,6 millones de personas que viven con el VIH/SIDA (PVVS), se estima que 3,6 millones son mayores de 50 años de edad. Entre este grupo, cada año ocurren 100.000 nuevas infecciones. Día a día, más de 7.000 personas contraen el VIH en el mundo y, en 2009, murieron 1,8 millones de personas por causas relacionadas con esta afección. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), para el programa UNAIDS, se recogen unas cifras preocupantes, con una estimación de 4,8 millones de nuevos infectados y de 2,9 millones de fallecidos.

Por otra parte, la distribución de los pacientes infectados es muy desigual, dado que en África se concentra el 70% de los adultos y el 80% de los niños infectados por VIH y, sin embargo, ese continente tiene el 11% de la población mundial. Hay más de 16 países con una prevalencia de infección con VIH superior al 10% entre los habitantes de 15 a 49 años.

En los países ricos, más de una tercera parte de las personas infectadas son mayores de 50 años, mientras tanto, la incidencia de la enfermedad entre los adultos jóvenes está decreciendo; Sin embargo, las estadísticas indican que el número de nuevas infecciones no han cambiado mucho en la última década: tan sólo cayeron un 0,7% al año, entre 2005 y 2015 (en la década anterior este porcentaje fue del 2,7). Y, en Argentina los casos aumentaron un 7,8% al año en ese periodo de tiempo. La incidencia del VIH en Argentina indica que en 2015 se infectaban 14,4 personas por cada 100.000. Los 5 países de América Latina con más contagios nuevos de VIH en el periodo 2005-2015 resultaron ser: Argentina con 7,8% nuevos casos al año; Paraguay con 4,9%; Bolivia con 4,8%; Colombia con 4,6% y Ecuador con 3,9%.

En Paraguay en un informe del PRONASIDA (Programa Nacional de Control de Sida/ITS del Paraguay), VIH/SIDA se caracteriza por ser una epidemia concentrada en grupos más vulnerables y de mayor riesgo, como son los hombres que tienen sexo con hombres, la población trans-sexual, los trabajadores del sexo y sus clientes, así como los usuarios de drogas. Desde el inicio de la epidemia en Paraguay, desde el año 1985 y hasta diciembre del año 2010, se han notificado 8.917 personas que viven con VIH, de las cuales 2.955 están registradas como personas con SIDA. En la descripción inicial, la transmisión se relacionaba con los varones que tenían sexo con varones y con los drogadictos que compartían las jeringas, sin embargo, en los últimos años, la transmisión

Infecciones oportunistas en personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS) adultas

del VIH se realiza por vía heterosexual en un 80%. El riesgo de transmisión es similar de hombre a mujer que de mujer a hombre y aproximadamente 40% de la población mundial afectada son mujeres.

En Ecuador, para el año 2013, se reportaron aproximadamente 10.600 PVVS con tratamiento antirretroviral, atendidas en unidades de salud del Ministerio de Salud Pública (MSP). La mayor cantidad de PVVS que están bajo tratamiento en las unidades operativas del residen en la provincia de Guayas (68,8%), seguido de Pichincha (15,2%). A nivel total, 54% de PVVS son hombres y 46% mujeres; con esta estructura, la razón de sexo de la población total es de 116 hombres por cada 100 mujeres. Aproximadamente el 11% de esta población son menores de 25 años de edad (similar por sexo); 19% tiene entre 25 y 29 años (más mujeres que hombres); 43% entre 30 y 39 años (más hombres que mujeres); y 27% tiene 40 años y más de edad (más hombres que mujeres). Esta estructura de edad determina un promedio de 34,6 años a nivel total, 35,8 años para hombres y 33,2 años para mujeres. Sin diferencias a nivel de género, poco más de las tres cuartas partes de PVVS se auto identificaron como mestizos (76%), el 15% como blancos y el 8% como negros. Los indígenas solo representan 1,4%. Para el año 2016, Según cifras oficiales del MSP, esta situación no ha cambiado, manteniéndose la Provincia de Guayas en el primer lugar con 50,3% de nuevos casos de PVVS (17,3% mujeres y 33% Hombres); no obstante, se desconoce cuántos de estos pacientes se ven afectados por infecciones oportunistas de etiología viral o parasitaria, con poco o ningún reporte al respecto en Ecuador.

Por lo anterior, se desprende que más de dos millones de PVVS en América Latina, y cien mil fallecidos por causas relacionadas con esta enfermedad, lo cual convierte a la región en la tercera del mundo con mayor índice de mortalidad relacionada con esta enfermedad. Alrededor de un tercio de los pacientes presentan complicaciones nerviosas, que provocan considerable morbilidad y mortalidad y las principales manifestaciones dependen de la infección primaria por el VIH, asociado a infecciones oportunistas secundarias o por complicaciones de la terapia antirretroviral. Las manifestaciones clínicas de VIH/SIDA se caracterizan por conteos de células T CD4+ menores de TCD4+ <200 células/mm³ y la presencia de alguna de las llamadas enfermedades marcadoras de SIDA. Cuando estas manifestaciones clínicas se presentan como inicio de la infección en personas sin serologías VIH anteriores, se clasifican como debut de SIDA. Esta forma de presentación de la enfermedad, se caracteriza por una profunda alteración del estado general del

Infecciones oportunistas en personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS) adultas

paciente, síndrome de desgaste, aparición de infecciones oportunistas, ciertas neoplasias y alteraciones neurológicas. El desarrollo de infecciones oportunistas se correlaciona con la pérdida de linfocitos T CD4+.

El riesgo de contraer algún tipo de infección por hongos, virus, bacterias o parásitos es directamente proporcional al aumento de la inmunodepresión. La infección del sistema nervioso central (SNC) ocurre en el 19% de los pacientes con SIDA. Los pacientes con infección avanzada, y con un recuento de células TCD4+ bajo, están en mayor riesgo que otros, en desarrollar infecciones oportunistas del SNC. Las manifestaciones clínicas y radiológicas de la infección parasitaria del SNC suelen ser similares en huéspedes inmunocomprometidos e inmunocompetentes, con un aumento de la severidad en los primeros.

Las infecciones oportunistas ocurridas en el contexto de la inmunodepresión de los pacientes infectados por VIH han sido por años la principal causa de mortalidad en esta población. Entre las infecciones y enfermedades oportunistas más frecuentes en el mundo figuran: a) Enfermedades bacterianas, como la tuberculosis (causada por *Mycobacterium tuberculosis*), las infecciones por el complejo *Mycobacterium avium*, la neumonía bacteriana y la septicemia. b) Enfermedades protozoarias, como la neumonía por *Pneumocystis joriveci*, toxoplasmosis, microsporidiosis, criptosporidiosis, isosporiasis y leishmaniasis. C) Enfermedades micóticas, como la candidiasis, criptococosis (meningitis criptocócica) y la peniciliosis. D) Enfermedades vírales, como las causadas por el citomegalovirus y virus herpes simple y herpes zoster. E) Neoplasias asociadas al VIH, como el sarcoma de Kaposi, el linfoma y el carcinoma de células escamosas.

A medida que se va produciendo el descenso de linfocitos TCD4 y una elevación de la carga viral, pueden ir apareciendo las diferentes infecciones oportunistas, en relación con el grado de inmunosupresión. También existen diferencias geográficas, en función de la prevalencia de diferentes enfermedades. Así, en África, son más frecuentes las infecciones intestinales en relación con los países occidentales. En España, con una alta endemia de infección tuberculosa respecto a los países europeos circundantes, la tuberculosis era la infección oportunista más frecuente. Las que son propias de América Latina y el Caribe, con características que permiten clasificarlas entre las infecciones oportunistas, son la tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas, leishmaniasis, estrongiloidiasis, isosporidiasis, escabiosis, paracoccidioidomicosis y la infección por *Cyclospora cayetanensis*.

Infecciones oportunistas en personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS) adultas

En el mundo han surgido organizaciones y se han asumido estrategias cuya función y organigrama garantizan el acceso gratuito para todos los usuarios que desean conocer su estado serológico y tratamiento antirretroviral a todas las PVVS, basados en modelos de atención con enfoque de derechos, equidad de género, medidas políticas concretas para acercar la promoción, prevención, el apoyo continuo a esta población y la incorporación de leyes encaminadas a protegerla de las discriminaciones. También establecen y garantizan la atención gratuita para todos los habitantes de los países, desde el tamizaje para captar a las personas que viven con el VIH hasta la confirmación diagnóstica, la estadificación inmunológica con el estudio de linfocitos TCD4, el monitoreo de la evolución con la carga viral plasmática, la distribución de los antirretrovirales, antibióticos para profilaxis y/o tratamiento para las infecciones oportunistas y atención médica por los profesionales capacitados en el área (18-21).

Aunque no se puede hablar de cura para el VIH/SIDA, se observa que en los últimos años se ha reducido el número de muertes asociadas a esta afección, probablemente debido a las medidas implementadas para mejorar el acceso al diagnóstico precoz, a la terapia antirretroviral y el uso de profilaxis para infecciones oportunistas. El pronóstico de supervivencia es variable, depende de la edad, la vía de transmisión y la forma de presentación de la enfermedad. El tratamiento con antirretrovirales y la búsqueda sistemática y el diagnóstico precoz de las infecciones oportunistas, pueden evitar complicaciones serias, con esta revisión se propone identificar las enfermedades oportunistas, asociadas a la condición clínica de los PVVS, así como, evaluar la mortalidad y su asociación con las enfermedades oportunistas virales y parasitarias, con la finalidad de contribuir al aumento de la esperanza de vida de estos pacientes.

Desarrollo

Antecedentes de importancia

San Miguel y col., en el 2010 describen en un estudio observacional, prospectivo y de corte transversal con elementos analíticos y muestreo no probabilístico de casos no consecutivos, en el que incluyeron pacientes mayores de 16 años con VIH/SIDA que accedieron a la realización del dosaje de anticuerpos, para Toxoplasmosis y Enfermedad de Chagas. De una muestra de 53 PVVS, 56,6% fueron del sexo masculino, edad promedio $37,83 \pm 10,02$ años. 36 personas fueron pacientes ambulatorios y 17 pacientes internados. Los resultados obtenidos evidenciaron que un screening

Infecciones oportunistas en personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS) adultas

buscando anticuerpos IgG para Chagas en pacientes con VIH está justificado, dado que de cada 10 pacientes que se tenga, uno resulta positivo. El método de ELISA un método barato, rápido y con una efectividad aceptable puede ser usado en el monitoreo tanto de Toxoplasmosis como de Chagas. Las posibles complicaciones, ya mencionadas, justifican la utilización de estos métodos auxiliares del diagnóstico en todos los pacientes PVVS.

Vera L., en el 2013 en su estudio sobre patologías asociadas en pacientes con VIH realizado, para determinar las patologías asociadas a pacientes con VIH, obtener el nivel de CD4 en el momento de la atención hospitalaria, conocer sus datos demográficos y el tipo de población a la que pertenecen. Desarrollo un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de corte transversal. Se incluyeron en el estudio varones y mujeres de 15 a 63 años con diagnóstico de VIH, que consultaron en el Hospital Nacional (Itaiguá) en Paraguay, entre febrero de 2008 y junio de 2012. Atendieron 168 pacientes, cuyos diagnósticos de VIH fueron confirmados por Western Blot. Predominó el sexo masculino (52%). El grupo etario más frecuente fue entre 27 y 38 años (49%). La mortalidad fue 12,5%. Hubo 7% de hombres que mantenían sexo con hombres y 6% de mujeres trabajadoras sexuales. Las patologías asociadas más frecuentes fueron toxoplasmosis cerebral 19%, síndrome de desgaste o de wasting 14%, meningitis asociado a *Cryptococcus* sp 5%, neumonía 4,8%, tuberculosis pulmonar 4,2%. Con respecto a la determinación del CD4, 46% poseía valores inferiores a 200 cel/ml; 33% entre 200 y 500 cel/ml y sólo 1% era mayor a 500 cel/ml. Como conclusión describe predominio del sexo masculino y afectación del grupo etario entre 27 y 38 años. La patología más frecuentemente asociada fue la toxoplasmosis cerebral. El nivel de CD4 inferior a 200 cel/ ml se halló en 46%.

Hernández Requejo y col., (21) en el 2015, en su artículo sobre enfermedades oportunistas en pacientes VIH/sida con debut de SIDA que reciben tratamiento antirretroviral, realizaron un estudio observacional prospectivo de corte transversal. El tamaño de la muestra estuvo condicionado al universo total de pacientes VIH/SIDA del servicio de Medicina del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí", en Cuba. La muestra (55 pacientes) se seleccionó, tomando en cuenta los sujetos que fueron diagnosticados con debut de SIDA y presentaron enfermedades oportunistas durante un año. Las enfermedades oportunistas infecciosas como neurotoxoplasmosis alcanzaron 21,8% y neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en 12,7% fueron los eventos definitorios de SIDA predominantes. No hubo asociación estadística significativa, con el conteo bajo de

Infecciones oportunistas en personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS) adultas

linfocitos T CD4+ bajos y carga viral elevada. En los pacientes mayores de 50 años con más de una enfermedad oportunista el riesgo de morir fue 4,72 veces mayor que para el resto. Concluyeron que las enfermedades oportunistas infecciosas como neurotoxoplasmosis y *Pneumocystis jirovecii*, fueron los eventos definitivos de SIDA predominantes. La mortalidad asociada a SIDA en los pacientes mayores de 50 años, aumentó en los individuos que presentaron más de una enfermedad oportunista. Estos resultados son útiles para el diseño de estrategias de tratamiento que disminuyan la aparición de las enfermedades oportunistas y mejoren aun más, la supervivencia de los pacientes VIH/SIDA.

Alvaro-Meca y col., en el 2017 en su estudio realizado para analizar las tendencias en las tasas de incidencia de accidente cerebrovascular en pacientes infectados por el VIH con terapia antirretroviral combinada (cART) en España y categorizar por la presencia o ausencia de coinfección por VHC. Los pacientes se clasificaron según la serología del VHC. La incidencia de accidente cerebrovascular hemorrágico (HS) disminuyó en monoinfectados por VIH y aumentó en coinfectados por VIH / VHC ($P < 0.001$). La incidencia de isquemia en el ictus (IS) disminuyó en pacientes monoinfectados con VIH y aumentó en pacientes coinfectados por VIH / VHC. En conclusión, después de la introducción de las tasas de cART, los HSs e ISs disminuyeron en individuos monoinfectados con VIH, pero aumentaron de forma constante en individuos coinfectados por VIH / VHC.

Laboudi M., en el 2017 analiza la seroprevalencia y los factores de riesgo de la toxoplasmosis en mujeres embarazadas y pacientes con VIH en Marruecos-África, y describe que las tasas de infección por *T. gondii* alcanzan hasta el 51% en mujeres embarazadas. Los factores de riesgo que se informaron incluyen el contacto con el suelo, la falta de conocimiento sobre la toxoplasmosis y un bajo nivel educativo. Para adultos infectados por el VIH, los datos limitados muestran una tasa de prevalencia del 62,1% de *T. gondii*. Se enfatiza en este artículo de revisión que todavía hay muy poca información sobre la enfermedad de la toxoplasmosis en mujeres embarazadas y pacientes infectados por el VIH en Marruecos y se hace necesaria la investigación de la carga de morbilidad humana en este tipo de pacientes.

Situación actual

Hace casi cuarenta años que se reconoció por vez primera la presencia del SIDA, entre la raza humana y con este hecho inició el registro de la pandemia más trascendente del siglo XX y del primer decenio hasta la actualidad. Sus orígenes se ubican en el África central, donde probablemente se produjo la primera infección de un ser humano. Un estudio retrospectivo, realizado con sueros almacenados en distintas partes del mundo, identifica el primer caso de infección por el VIH en Zaire, en 1959. Los primeros casos en Estados Unidos, documentados en forma retrospectiva, corresponden al año de 1968. Hay evidencias actuales que señalan que el VIH es resultado de una mutación biológica de un retrovirus ancestral, el virus de la inmunodeficiencia simia (VIS), dada la íntima relación genética existente entre el VIH-1 y el virus de la inmunodeficiencia del chimpancé, con una homología de secuencias de alrededor del 84%, y la del VIH-2 con la de los virus del mangabey tizado y la del macaco (homologías del 82%-89% y 82%-86%, respectivamente). Los seres humanos al parecer se infectaron por ingerir carne de mono –y muy especialmente cerebro de estos animales- y quizá también por prácticas de zoofilia (16, 25).

El VIH es una partícula esférica con un diámetro entre 80 y 110 nanómetros. Esta partícula presenta tres capas concéntricas: la capa interna contiene una especie de nucleoide con forma de cono truncado constituido por el ARN del virus y la nucleoproteína con las enzimas; la capa intermedia es la nucleocápside icosaédrica; la capa externa o envoltura es una bicapa lipídica derivada de la célula huésped; está constituida por la inserción de glucoproteínas del virus constituidas por trímeros de gp120 (gp, abreviatura de glucoproteína) formando 72 proyecciones y por una alta concentración de proteínas celulares entre las que destacan antígenos de histocompatibilidad de clases I y II (25,30).

El genoma del VIH-1 es un ARN de cadena única constituido por 2 hebras idénticas de 9,8 kb y de polaridad positiva que posee diferentes genes encargados de codificar distintas proteínas. Existen genes encargados de codificar los componentes de la partícula vírica (genes estructurales) y de regular la expresión de los mismos (genes reguladores). Los tres genes principales, que codifican las proteínas respectivas correspondientes a los antígenos internos, son comunes a todos los retrovirus y son los que se denominan gag (codifica las proteínas del core fundamentalmente, enzimas como la transcriptasa inversa y la proteasa), pol (polimerasas) y env (proteínas de la envoltura vírica).

Infecciones oportunistas en personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS) adultas

Entre las funciones principales del gag se encuentra la de constituir la mayor parte de la estructura del virión participando en la síntesis de ADN y su integración, además de contribuir al ensamblaje de las partículas víricas y su salida de la célula, el pol participa en la síntesis de ADN y su integración en el genoma celular mientras que el env participa en la asociación y entrada del virus en la célula por lo que se considera como el antígeno de entrada.

El síndrome viral agudo de la infección primaria por VIH, que se define por el período de tiempo transcurrido desde la infección inicial hasta el desarrollo de la respuesta de anticuerpos, muestra síntomas que con frecuencia se parecen a los de la mononucleosis. Estos aparecen en los días o semanas posteriores a la exposición al HIV. Estas dolencias se eliminan con o sin tratamiento en aproximadamente 3 semanas, a medida que el sistema inmunitario comienza a ejercer el control, aunque no totalmente, de la infección. No obstante, es probable que los signos clínicos y los síntomas no se presenten en todos los pacientes.

Durante la infección aguda suele haber una viremia alta en plasma y una disminución notoria de células T CD4. La cuenta de estas células posteriormente se eleva otra vez, normalmente hasta valores inferiores a los anteriores a la infección. Durante la infección aguda por HIV-1, el virus se replica extensamente en ausencia de una respuesta inmune de adaptación detectable y alcanza valores superiores a 100 millones de copias de RNA de HIV-1 /ml. Se piensa que durante este ciclo inicial de replicación viral es cuando tienen lugar procesos patogénicos importantes. Estos procesos incluyen el establecimiento del virus en una serie de reservorios tisulares y la destrucción de linfocitos CD4+ específicos para HIV-1.

Los valores altos de la viremia por VIH-1 por lo general son de duración corta, lo que indica que el huésped es capaz de generar una respuesta inmune que controla la replicación viral. Esta disminuye durante las siguientes semanas en varios órdenes de magnitud antes de alcanzar un punto de equilibrio viral, el cual es un factor de predicción importante del índice de progresión de la enfermedad a largo plazo. Diversos factores pueden influir en la replicación viral durante la infección aguda y en el establecimiento del punto de equilibrio viral. Estos factores incluyen la aptitud replicativa del virus infeccioso, los factores genéticos del huésped y su respuesta inmunitaria.

La segunda fase de la infección por VIH-1 es un período asintomático entre la infección primaria y el SIDA y su duración es bastante variable. Como resultado de la respuesta inmune,

Infecciones oportunistas en personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS) adultas

especialmente la celular, disminuye la viremia, lo que coincide con un período de latencia, durante el cual no se presenta sintomatología asociada a la infección por VIH. La carga viral que permanece relativamente estable durante este período predice el tipo de evolución; con menos de 1000 copias por mililitro de sangre, el período de latencia podrá ser más de 10 años, con menos de 200 copias puede no aparecer la enfermedad y aquellos con más de 100000 copias la pérdida de LT CD4+ es rápida y progresiva lo que lleva a que se desarrolle SIDA rápidamente (27).

Durante este período hay una hiper activación de todas las células del sistema inmune, una producción aumentada de IgG e IgM y los niveles de citocinas en plasma se encuentran elevados; con la progresión de la enfermedad aumentan las concentraciones de TNF α , IL-4 e IL-10. La activación crónica de la vía de señalización del TNF- α lleva a un aumento en la transcripción del VIH-1, a una inducción de la apoptosis de células mononucleares y a una supresión de la hematopoyesis.

Después de la infección aguda habitualmente se alcanza un equilibrio entre la replicación viral y la respuesta inmune del huésped, una proporción de individuos tiende a recuperarse, aunque pese a toda la actividad inmunológica desarrollada para combatir el virus, éste no puede ser eliminado completamente, las partículas virales en el plasma disminuyen a niveles mínimos; y los linfocitos T-CD4+ alcanzan cifras que se acercan prácticamente a la normalidad, y así el sistema inmunitario conserva la capacidad de defenderse frente a diversos agentes patógenos.

En los pacientes no tratados o en los que el tratamiento no ha controlado en forma adecuada la replicación vírica, tras un periodo variable que habitualmente se mide en años, el número de linfocitos T CD4+ desciende por debajo de un nivel crítico (menos de 200 cel/ μ L) y la persona se vuelve muy vulnerable a las infecciones oportunistas. Los pacientes pueden tener síntomas y signos generales o pueden sufrir una enfermedad oportunista repentina sin ningún síntoma anterior, aunque esta última situación es excepcional.

La disminución de las células T CD4+ continúa siendo progresiva e incesante en esta fase. No es raro que el recuento de los linfocitos T CD4+ descienda hasta cifras de tan sólo 10 cel/ μ L o que llegue incluso a cero, a pesar de que los pacientes pueden sobrevivir durante meses o e incluso años. Esta situación se ha observado cada vez con mayor frecuencia conforme los enfermos se someten a tratamientos más enérgicos y a medidas profilácticas contra las infecciones oportunistas habituales que ponen en peligro su vida.

Infecciones oportunistas en personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS) adultas

En este sentido, el control de la viremia con el tratamiento antirretroviral, incluso en sujetos con recuentos de linfocitos T CD4+ extremadamente bajos, ha aumentado la supervivencia de estos pacientes a pesar de la posibilidad de que el tratamiento no incremente sus recuentos de células T CD4+. A la larga, quienes progresan hasta alcanzar esta forma de inmunodepresión de máxima gravedad suelen fallecer a consecuencia de neoplasias o infecciones oportunistas.

La encefalopatía asociada a VIH que aparece en pacientes infectados por VIH, ha recibido diversas denominaciones en la literatura médica. Los términos complejo demencia-SIDA, complejo demencia asociada-VIH, encefalopatía por VIH, y demencia por VIH son sinónimos. Se llama trastorno menor cognitivo/motor asociado-VIH a las alteraciones menores cognitivo motoras que no son suficientes para el diagnóstico de demencia en pacientes VIH. Dado que no se sabe si estas alteraciones progresan siempre a demencia, debe mantenerse esta terminología. El término "encefalitis por VIH" debe reservarse al hallazgo en el cerebro de células gigantes multinucleadas en pacientes con infección VIH, y no para la descripción del síndrome clínico.

El 4% de pacientes seropositivos para VIH presentan demencia como primera manifestación de SIDA. Sin embargo, es más frecuente que ésta aparezca durante la evolución de la infección, tras el diagnóstico de otros procesos oportunistas y con cifras de linfocitos CD4+ <200 cel/μL. En la actualidad, hasta un 15% de pacientes desarrollarán demencia franca. La evolución de este proceso puede variar de unos pacientes a otros, pero generalmente la demencia tiene un curso rápidamente progresivo, con una supervivencia media de 6 meses.

Tradicionalmente, el *Toxoplasma gondii*, un parásito intracelular obligado, ha sido el agente etiológico más frecuente de las lesiones focales del SNC en pacientes con SIDA. Sin embargo, la incidencia de toxoplasmosis puede estar descendiendo. En pacientes con SIDA, la encefalitis toxoplásmica representa la reactivación de una infección latente cuando el paciente se encuentra en situación de inmunosupresión grave. La mayoría de pacientes (>80%) presentan una cifra de linfocitos CD4+ <100 cel/μL. La mayoría de pacientes con toxoplasmosis cerebral tienen evidencia serológica de infección latente (IgG), aunque el 3-17% de enfermos son seronegativos. Por tanto, en pacientes con infección VIH que muestren lesiones únicas neuroradiológicas y serología negativa para *Toxoplasma* debe pensarse en otros diagnósticos alternativos a la toxoplasmosis cerebral.

Infecciones oportunistas en personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS) adultas

El diagnóstico definitivo de la toxoplasmosis se establece por la demostración de taquizoitos en la muestra de biopsia cerebral. Sin embargo, en una serie retrospectiva no hubo diferencia en la evolución en pacientes con diagnóstico histológico respecto a los tratados empíricamente. Por consiguiente, en la práctica, la mayoría de pacientes con abscesos cerebrales múltiples se tratan empíricamente frente a esta infección.

Con el tratamiento anti-toxoplasma la mejoría clínica y neurorradiológica debe esperarse en 7-14 días. La mejoría terapéutica rápida permite confirmar el diagnóstico, reservando la biopsia cerebral para aquellos casos sin respuesta al tratamiento o diagnóstico incierto. La administración de corticoides debe reservarse a pacientes con importante efecto masa de las lesiones, ya que su administración concomitante puede conducir a la mejoría transitoria de lesiones linfomatosas y dificultaría la valoración de la respuesta al tratamiento empírico antibiótico. La detección de DNA de *T. gondii* en LCR mediante PCR para el diagnóstico de toxoplasmosis no tiene una buena sensibilidad, y la punción lumbar no se recomienda en general por el riesgo de herniación cerebral. Una característica importante del VIH es su extremada variabilidad genética por lo que el VIH-1 forma parte de una población viral heterogénea que dificulta la comprensión de algunos de los mecanismos de interacción entre el virus y su huésped. Los lentivirus no oncogénicos pueden causar enfermedades en otras especies animales como ovejas, caballos, cabras, vacas, gatos y monos. Los cuatro retrovirus humanos reconocidos pertenecen a dos grupos distintos: los virus linfotrópicos de células T humanas (human T-cell lymphotropic virus, HTLV) I y II, que son retrovirus transformadores, y los virus de la inmunodeficiencia humana, VIH-1 y VIH-2, que son virus citopáticos.

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) fue descrito por primera vez a mediados de 1981, cuando el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades en Estados Unidos (CDC por sus siglas en inglés), informó cinco casos de hombres homosexuales previamente sanos con neumonía por *Pneumocystis* (PCP) no explicada; en Los Ángeles, California (32). Posteriormente se encontraron 26 hombres homosexuales con sarcoma de Kaposi, con y sin PCP en Nueva York. De esta forma, en los comienzos del SIDA los homosexuales se constituyeron en el grupo poblacional con más informes de SIDA; convirtiéndose esta práctica el primer factor de riesgo conocido para contraer el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). La literatura describe cinco formas principales de transmisión del VIH: Contacto sexual, Transmisión perinatal, Transfusión

Infecciones oportunistas en personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS) adultas

sanguínea por exposición a sangre o hemoderivados, Accidente laboral biológico y Uso compartido de jeringas por usuarios de drogas intravenosas (UDI).

Tanto la Enfermedad de Chagas como Toxoplasmosis, pueden infectar a los pacientes posteriores a la inmunodepresión, o en la gran mayoría de los casos por reactivación de una infección anterior. La reactivación de la enfermedad de Chagas en pacientes con coinfección por el VIH, representa un evento potencialmente grave, generalmente con una letalidad importante. Además de la transmisión por vector, se puede transmitir por transfusión de sangre no controlada, por vía transplacentaria y por trasplantes de órganos. Se pueden detectar formas menos graves de la enfermedad de Chagas, similares al síndrome de mononucleosis infecciosa, o puede ser detectada cuando todavía es asintomática.

El cuadro agudo se presenta con fiebre, mialgias, hepato-esplenomegalia, lesiones cutáneas, meningoencefalitis, miocarditis y parasitemias persistentes. Las manifestaciones neurológicas dependerán del tamaño y ubicación de las lesiones. Clínicamente puede haber cefalea, cambios de conducta, convulsiones, temblores, y hemiparesia. Es más frecuente observar afasia, y aun cuando reciban terapia antiparasitaria, pueden evolucionar hacia el coma y a la muerte (39). Esta afectación cerebral es debido a masas cerebrales ocupantes de espacio (chagomas) o meningoencefalitis aguda difusa. Los chagomas cerebrales constituyen lesiones generalmente focales, múltiples y con necrosis, indistinguibles clínica y radiológicamente de las ocasionadas por *Toxoplasma gondii*.

El Sistema Nervioso Central está involucrado en el 60%-90% de autopsias en pacientes con SIDA en el Brasil, con importancia clínica en la mayoría de los pacientes. La encefalitis por *Toxoplasma*, es la lesión más frecuente del SNC en estos pacientes. La mayoría de los casos se atribuyen a la reactivación de los quistes de *T. gondii* en el SNC, pero sólo el 30-50% de los pacientes con SIDA y evidencia serológica de contacto con el agente desarrolla de la enfermedad (41). A pesar de la toxoplasmosis cerebral se presenta con mayor frecuencia en pacientes con SIDA es necesario que se incluya a ésta entre las complicaciones oportunistas en pacientes con SIDA y recuentos de linfocitos T CD4 de menos de 200 cel./ μ l, ya que el diagnóstico precoz y el tratamiento específico podrían mejorar el pronóstico de estos pacientes.

Las infecciones oportunistas son infecciones que ocurren con más frecuencia o son más graves en personas con debilidad del sistema inmunitario en comparación con quienes tienen un sistema inmunitario sano. El primer grupo de personas incluye a las que tienen el VIH o reciben

Infecciones oportunistas en personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS) adultas

quimioterapia. Las infecciones oportunistas son causadas por una variedad de microorganismos que se pueden propagar en el aire, la saliva, el semen, la sangre, la orina o las heces o en alimentos y agua contaminados. Antes del lanzamiento de los medicamentos contra el VIH para tratar la infección por ese virus, las infecciones oportunistas eran la principal causa de enfermedad y defunción de personas con el VIH.

Los medicamentos contra ese virus se usan ahora ampliamente en los Estados Unidos, de manera que es menor el número de personas seropositivas que contraen infecciones oportunistas. Al evitar que el virus dañe el sistema inmunitario, los medicamentos para tratarlo reducen el riesgo. Sin embargo, las infecciones oportunistas son todavía un problema para muchas personas VIH-positivas. Algunas de ellas contraen el virus por las razones siguientes:

- Alrededor del 20% de las personas VIH-positivas no saben que están infectadas. Una infección oportunista puede ser la primera señal de infección por el VIH.
- Algunas personas que saben que tienen el VIH no reciben tratamiento con medicamentos para combatirlo. Sin ese tratamiento, tienen más probabilidades de contraer una infección oportunista.
- Algunas personas pueden tomar medicamentos contra el VIH, pero estos no les controlan la infección. El control deficiente de la infección puede deberse a muchos factores, incluso a falta de atención de salud, incumplimiento con el régimen de medicamentos o absorción incompleta de esos medicamentos. Las personas con control deficiente de la infección por el VIH pueden correr un mayor riesgo de contraer una infección oportunista.

Las ventajas de la Terapia antirretroviral en el curso de una infección oportunista aguda incluyen la mejoría de la función inmune que potencialmente puede contribuir a la resolución de la infección. El beneficio del inicio de la terapia antirretroviral ha sido demostrado para las infecciones oportunistas cuyos tratamientos son limitados o cuya efectividad es incierta. Existen reportes de resolución de cuadros clínicos de criptosporidiosis, microsporidiosis, leucoencefalopatía multifocal y progresiva, y de sarcoma de Kaposi, que luego del inicio de la terapia antirretroviral han mejorado tanto su función inmune como su infección oportunista aguda. Otro beneficio del inicio de la terapia antirretroviral es disminuir el riesgo de una segunda infección oportunista. En

Infecciones oportunistas en personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS) adultas

cambio, los argumentos en contra del inicio de terapia antirretroviral en procesos agudos de infecciones oportunistas son:

1. Toxicidad e interacciones medicamentosas.
2. El síndrome de reconstitución inmune. La suma de efectos tóxicos entre tratamientos de Infecciones oportunistas y regímenes de Terapia antirretroviral puede dificultar la identificación específica de que droga es la responsable del evento. Las interacciones medicamentosas pueden llevar a que los tratamientos sean subterapéuticos, como el caso de los pacientes con tuberculosis.

Así mismo, el síndrome de reconstitución inmune ha sido descrito para infecciones micobacterianas, neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, toxoplasmosis, hepatitis B, citomegalovirus, herpes zoster y criptococosis. Este síndrome se caracteriza por fiebre y reaparición de las manifestaciones clínicas de las infecciones oportunistas o de nuevas manifestaciones, semanas después del inicio de la Terapia antirretroviral. Es necesario determinar la recrudescencia de la IO o de toxicidades a drogas o de nuevas infecciones oportunistas. El manejo de esta es con antiinflamatorios o corticoides. Se debe anotar que el mayor número de reportes está relacionado con tuberculosis, donde el paciente puede presentar fiebre, linfadenopatía, aumento o nuevos infiltrados pulmonares y compromiso de sistema nervioso central; tales reacciones paradójicas son más frecuentes en pacientes que inician Terapia antirretroviral en un estadio muy avanzado.

Por otro lado, en países como Ecuador, se creó el Programa Nacional de VIH-Sida e ITS a partir de la detección de los primeros 8 casos en el año 1984, su implementación ha permitido dar una respuesta integral a la creciente y compleja epidemia que requiere de un monitoreo permanente, para poder actualizarse frente a los nuevos retos de diagnóstico, cuidado y tratamiento que demanda esta enfermedad. Las provincias consideradas de alto riesgo de acuerdo a los casos notificados son: Guayas, Pichincha, Los Ríos, Manabí, Esmeraldas, El Oro, Sto. Domingo, Sta. Elena. Las otras provincias las consideramos de riesgo medio y bajo. Se identifica como vía de transmisión predominante en el país el contacto sexual en el 96% de los casos, otra de las vías es la transmisión perinatal y en menor proporción por transfusión de sangre.

Infecciones oportunistas en personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS) adultas

Todo lo anterior demuestra la complejidad del manejo y de la situación de la persona que vive con VIH/SIDA, lo cual requiere de un enfoque integral, donde se garantice confidencialidad, cumplimiento, y que, además de las destrezas y experiencia clínica, el profesional de la salud tenga buena comunicación con el paciente y este en capacidad de brindarle información adecuada y apoyo. Es necesario incluir en la valoración inicial de la persona que vive con VIH el análisis de las conductas de riesgo, precisar el estadio de la enfermedad, la necesidad de tratamiento para prevenir y tratar las infecciones oportunistas y de terapia antirretroviral.

Conclusiones

En la presente investigación se evidencia la alta frecuencia en la confirmación de la etiología viral y parasitaria de las infecciones oportunistas de los PVVS, lo cual a pesar del tratamiento antirretroviral oportuno de este grupo de pacientes, no siempre redonda en la reducción de la morbimortalidad y en la calidad de vida de los mismos. Los factores asociados a la frecuencia de este tipo de infecciones oportunistas, son muchos y es prioritario su conocimiento en cada uno de los países con sus particularidades propias y, en función del abordaje terapéutico óptimo. Son imprescindibles investigaciones a este respecto que determinen la frecuencia real de las Infecciones oportunistas virales y parasitarias en los PVVS adultos asociadas a cargas virales altas y conteos linfocitarios bajos, analizando la adscripción a tratamiento antirretroviral o no o a la adherencia al mismo, en cada caso, los cuales se relacionarán con la mortalidad pudiendo variar de acuerdo con el status inmunológico encontrado.

Referencias

1. Weiss RA. Special anniversary review: twenty-five years of human immunodeficiency virus research: successes and challenges. *Clin Exp Immunol.* 2008;152:201-10.
2. Informe ONUSIDA. 2014 [citado feb 2015]. Disponible en: <http://www.unaids.org/en/resources/campaigns/2014/2014gapreport/videofootage>.
3. UNAIDS. 2004 report on the global HIV/AIDS epidemic: 4th global report Disponible en: [ata.unaids.org/Global-Reports/Bangkok-2004/unaidsbangkokpress/gar2004html/gar2004_00_en.htm](http://www.unaids.org/Global-Reports/Bangkok-2004/unaidsbangkokpress/gar2004html/gar2004_00_en.htm)
4. Steinbrook R. The AIDS epidemic in 2004. *N Engl J Med* 2004 Jul 8; 351(2): 115-117

Infecciones oportunistas en personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS) adultas

5. Wang H. and GBD 2015 HIV Collaborators. Estimates of global, regional, and national incidence, prevalence, and mortality of HIV, 1980–2015: the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet HIV* 2016; 3: e361–87 Published Online July 19, 2016 [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018\(16\)30087-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018(16)30087-X)
6. Situación Laboral de las Personas que viven con VIH en Ecuador Centro de Estudios de Población y Desarrollo Social (CEPAR) Corporación Kimirina y Coalición Ecuatoriana de Personas que Viven con VIH/Sida (CEPVVS). 2013. <http://www.coalicionecuatoriana.org/web/home.php?c=43>
7. Auger S., Storno R. Chagas y SIDA, la importancia del diagnóstico precoz. 2005 365:e31 2.
8. Sotolongo P., Carrillo P., Carrillo C. Toxoplasmosis cerebral durante la infección por el virus de inmunodeficiencia humana. *Rev Cubana Med* 2002; 41(5)
9. Oropesa L, Sánchez L, Berdasquera D, Gala A, Pérez J, Lantero MI. Debut clínico de Sida en Cuba. *Rev Cubana Med Trop.* 2007;59(2):127-33.
10. Klatt EC. Pathology of AIDS. Versión 22. Savannah:Mercer University School of Medicine. 2011:44-56.
11. Walker M, et al. Parasitic central nervous system infections in immunocompromised host: malaria, microsporidiosis, leishmaniasis and african trypanosomiasis. *NIH Public Access.* 2006; 42(1): 115–125.
12. Rocha A, Ramos Jr AN, Sartori AMC, Correa D, Gontijo ED, Tatto E, et al. Recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento da coinfeção *Trypanosoma cruzi* - vírus da imunodeficiência humana. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.* 2006 39:392-415.
13. Werner Apt B., Ingrid Heitmann G., M. Isabel Jercic L, Leonor Jotré M., Patricia Muñoz C. del V., Isabel Noemí H. et al. Prevención y Control de la Enfermedad de Chagas. Guías clínicas de la enfermedad de Chagas. *Rev Chil Infect* 2008; 25 (4): 285-288
14. ONUSIDA. Enfermedades oportunistas relacionadas con el VIH. Actualización técnica del ONUSIDA. Ginebra; 1999. Colección Prácticas Óptimas del ONUSIDA. Disponible en: http://data.unaids.org/publications/IRC-pub05/opportu_es.pdf
15. Organización Panamericana de la Salud. Vigilancia de la infección por el VIH basada en la notificación de casos: recomendaciones para mejorar y fortalecer los sistemas de vigilancia del VIH. Washington, D.C.: OPS; 2012. Disponible en:

Infecciones oportunistas en personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS) adultas

- <http://www.vihcentroamericard.org/sites/default/files/files/Vigilancia%20basada%20en%20notificaci%C3%B3n%20de%20casos%202012.pdf>
16. Vera L. Patologías asociadas en pacientes con VIH. Rev. Nac. (Itauguá). Vol. 5 (2) Dic. 2013
 17. Castiblanco CA, Ribón W. Coinfección de tuberculosis en pacientes con VIH/SIDA: un análisis según las fuentes de información en Colombia. Infectio. 2006 Dic;10(4):232-42.
 18. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Dirección General de Vigilancia de Salud. PRONASIDA. Modelo de atención en VIH-SIDA/ITS para la Población Clave Afectada. Asunción; 2011. Disponible en: http://www.cird.org.py/sida/documentos/MODELO_DE_ATENCION_2011.pdf
 19. ONUSIDA. Llegar a cero: estrategia del Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH y el sida (ONUSIDA) para 2011 – 2015. Ginebra; 2011. Disponible en: http://www2.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/03cf4004-3871-11e2-b266-31635a843e94/UNAIDS_Strategy_es.pdf
 20. Ministerio de Salud Pública. Programas y Servicios. Estrategia Nacional de Salud Pública para VIH/Sida-ITS. <http://www.salud.gob.ec/programa-nacional-de-prevencion-y-control-de-vihsida-its/>
 21. Hernández Requejo D, Pérez Ávila J, Can Pérez A. Enfermedades oportunistas en pacientes VIH/sida con debut de SIDA que reciben tratamiento antirretroviral. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas. 2015; 34(3):254-263.
 22. San Miguel C; Ferreira, J; Figueredo, N; Fleitas, D; Canese, A. Prevalencia de Toxoplasmosis y Chagas en pacientes con VIH/SIDA Rev. Inst. Med. Trop. 2010;5(2):10-15
 23. Alvaro-Meca A, Berenguer J, Dí'az A, Micheloud D, Alda'miz-Echevarría T, Fanciulli C, et al. (2017) Stroke in HIV-infected individuals with and without HCV coinfection in Spain in the combination antiretroviral therapy era. PLoS ONE 12(6): e0179493. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179493>
 24. Laboudi M. Review of toxoplasmosis in Morocco: seroprevalence and risk factors for toxoplasma infection among pregnant women and HIV- infected patients. Pan African Medical Journal. 2017; 27:269 doi:10.11604/pamj.2017.27.269.11822
 25. Bhavan KP. The aging of the HIV epidemic. Curr HIV/AIDS;5(3):150–158.
 26. Ministerio de Salud Publica/OPS. Guía de Atención integral para adultos y adolescentes con infección por VIH. 4ta. Edición. Ecuador. 2010

Infecciones oportunistas en personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS) adultas

27. Delaugerre C, Gallien S, Flandre P, Mathez D, Amarsy R, Ferret S, et al. Impact of low-level-viremia on HIV-1 drug-resistance evolution among antiretroviral treated-patients. *PLoS One*. 2012;7(5):e36673.
28. Simpson M. David et al. Manifestaciones neurológicas de la infección por virus de inmunodeficiencia Humana. *Clínica médica de Norteamérica* Vol. 6, 2007; 1333-1354p.
29. Ho YC, Sun HY, Chen MY, Hsieh SM, Sheng WH, Chang SC, et al. Clinical presentation and outcome of toxoplasmic encephalitis in patients with human immunodeficiency virus type 1 infection. *J Microbiol Immunol Infect*. 2008;41(5):386-92.
30. MSP, OPS. Guía de Atención integral para adultos y adolescentes con infección por VIH. 4 Edición. Ecuador. 2010
31. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida (ONUSIDA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) “Situación de la epidemia de SIDA: América Latina. 2008
32. Centers for Disease Control and Prevention: 1999 USPHS/IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus. U.S. Public Health Service (USPHS) and Infectious Diseases Society of America (IDSA). *MMWR* 48(RR-10):1, 2003
33. Mitchell B. A background and critical analysis of the treatment of pneumocystis carinii pneumonia (PCP) in HIV/AIDS. *Australian nursing journal* (July 1993). Abril;14(9):20-23.
34. AS F, HC L. Human Immunodeficiency Virus Disease: AIDS and Related Disorders. In: *Harrison’s Principles of Internal Medicine*. United States of America: Mc Graw Hill; 2008. p. 1137-1204.
35. Del Rio C, Curran JW, Mandell G. Epidemiology and Prevention of Acquired Immunodeficiency Syndrome and Human Immunodeficiency Virus Infection. In: *Mandell, Douglas, and Bennett’s principles and practice of infectious diseases*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2009. p. 1635-1661.
36. Sánchez-Álvarez C, Acevedo-Mejía JJ, González-Vélez M. Factores de riesgo y métodos de transmisión de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. *Revista CES Salud Pública*. Vol 3 (1): 28-37, 2012.
37. Gainza Miranda D., Fallos Marti R., Hayajneh Carrillo N., Casas Martin A. Paciente VIH con enfermedad de Chagas cerebral. Servicio de Urgencias, Hospital Infanta Leonor, Madrid. *Neurología* 2006;21(3);115-167

Infecciones oportunistas en personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS) adultas

38. Passos, L. N.; de Araujo Filho O. F.; de Andrade Junior, H. F. Toxoplasma encephalitis in AIDS patients in São Paulo during 1988 and 1991. A comparative retrospective analysis. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo 2000; 42(3):141-145.
39. Corti M., Enfermedad de Chagas y SIDA. SIIC Salud 2003;14:581-8.
40. Epidemiological Fact Sheet on HIV and AIDS. Core data on epidemiology and response-Paraguay. UNAIDS, WHO, UNICEF. 2008
41. Russomando G. Programa Nacional de Control de la Enfermedad de Chagas del Paraguay. Servicio Nacional de Control de Vectores (SENEPA), Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Paraguay. 2003
42. Dolcini G, Ambrosioni J., Andreani G., Pando M. A., Martínez Peralta L., Benetucci J. Prevalencia de la coinfección virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)- Trypanosoma cruzi e impacto del abuso de drogas inyectables en un centro de salud de la ciudad de Buenos Aires. Rev. argent. Microbiol. 2008; 40(3): 164-166.
43. Antunes Apio Claudio Martins, Cecchini Felipe Martins de Lima, Bolli Fernando von Bock, Oliveira Patricia Polanczyk de, Rebouças Ricardo Gurgel, Monte Thais Lampert et al. Cerebral trypanosomiasis and AIDS. Arq. Neuro-Psiquiatr. 2002; 60(3B): 730-733.
44. Adult Prevention and Treatment of Opportunistic Infections Guidelines Working Group. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. 2008; junio 18: 1-289.
45. Aberg JA, Kaplan JE, Libman H, et al. Primary care guidelines for the management of persons infected with human immunodeficiency virus: 2009 update by the HIV medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. Sep 1 2009;49(5):651-681. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19640227>.

References

1. Weiss RA. Special anniversary review: twenty-five years of human immunodeficiency virus research: successes and challenges. Clin Exp Immunol. 2008; 152: 201-10.
2. UNAIDS report. 2014 [cited Feb 2015]. Available at: <http://www.unaids.org/en/resources/campaigns/2014/2014gapreport/videofootage>.

Infecciones oportunistas en personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS) adultas

3. UNAIDS. 2004 report on the global HIV / AIDS epidemic: 4th global report Available at: ata.unaids.org/Global-Reports/Bangkok-2004/unaidbangkokpress/gar2004html/gar2004_00_en.htm
4. Steinbrook R. The AIDS epidemic in 2004. *N Engl J Med* 2004 Jul 8; 351 (2): 115-117
5. Wang H. and GBD 2015 HIV Collaborators. Estimates of global, regional, and national incidence, prevalence, and mortality of HIV, 1980–2015: the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet HIV* 2016; 3: e361–87 Published Online July 19, 2016 [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018\(16\)30087-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018(16)30087-X)
6. Labor Situation of People Living with HIV in Ecuador Center for Population Studies and Social Development (CEPAR) Corporación Kimirina and the Ecuadorian Coalition of People Living with HIV / AIDS (CEPVVS). 2013. <http://www.coalicionecuatoriana.org/web/home.php?c=43>
7. Auger S., Storno R. Chagas and AIDS, the importance of early diagnosis. 2005 365: e31 2.
8. Sotolongo P., Carrillo P., Carrillo C. Brain toxoplasmosis during human immunodeficiency virus infection. *Rev Cubana Med* 2002; 41 (5)
9. Oropesa L, Sánchez L, Berdasquera D, Gala A, Pérez J, Lantero MI. AIDS clinical debut in Cuba. *Rev Cubana Med Trop.* 2007; 59 (2): 127-33.
10. Klatt EC. Pathology of AIDS. Version 22. Savannah: Mercer University School of Medicine. 2011: 44-56.
11. Walker M, et al. Parasitic central nervous system infections in immunocompromised host: malaria, microsporidiosis, leishmaniasis and african trypanosomiasis. *NIH Public Access.* 2006; 42 (1): 115–125.
12. Rocha A, Ramos Jr AN, Sartori AMC, Correa D, Gontijo ED, Tatto E, et al. Recommendations for diagnosis, treatment and accompaniment of *Trypanosoma cruzi* coinfection - human immunodeficiency virus. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.* 2006 39: 392-415.
13. Werner Apt B., Ingrid Heitmann G., M. Isabel Jercic L, Leonor Jotré M., Patricia Muñoz C. del V., Isabel Noemí H. et al. Prevention and Control of Chagas Disease. Chagas disease clinical guidelines. *Rev Chil Infect* 2008; 25 (4): 285-288
14. UNAIDS. Opportunistic diseases related to HIV. UNAIDS technical update. Geneva; 1999. UNAIDS Best Practices Collection. Available at: http://data.unaids.org/publications/IRC-pub05/opportu_es.pdf

Infecciones oportunistas en personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS) adultas

15. Pan American Health Organization. Surveillance of HIV infection based on case reporting: Recommendations to improve and strengthen HIV surveillance systems. Washington, D.C. : PAHO; 2012. Available at: <http://www.vihcentroamericard.org/sites/default/files/files/Vigilancia%20basada%20en%20notificaci%C3%B3n%20de%20laciones%202012.pdf>
16. Vera L. Associated pathologies in patients with HIV. Rev. Nac. (Itauguá). Vol. 5 (2) Dec. 2013
17. Castiblanco CA, Ribón W. Tuberculosis coinfection in patients with HIV / AIDS: an analysis according to information sources in Colombia. Infectio. 2006 Dec; 10 (4): 232-42.
18. Ministry of Public Health and Social Welfare. General Directorate of Health Surveillance. PRONASIDA. HIV-AIDS / STI care model for the Key Affected Population. Assumption; 2011. Available at: http://www.cird.org.py/sida/documentos/MODELO_DE_ATENCION_2011.pdf
19. UNAIDS. Getting to Zero: Strategy of the Joint United Nations Program on HIV and AIDS (UNAIDS) for 2011 - 2015. Geneva; 2011. Available at: http://www2.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/03cf4004-3871-11e2-b266-31635a843e94/UNAIDS_Strategy_es.pdf
20. Ministry of Public Health. Programs and Services. National Public Health Strategy for HIV / AIDS-STI. <http://www.salud.gob.ec/programa-nacional-de-prevencion-y-control-de-vih-sida-its/>
21. Hernández Requejo D, Pérez Ávila J, Can Pérez A. Opportunistic diseases in HIV / AIDS patients with AIDS debut receiving antiretroviral treatment. Cuban Journal of Biomedical Research. 2015; 34 (3): 254-263.
22. San Miguel C; Ferreira, J; Figueredo, N; Fleitas, D; Canese, A. Prevalence of Toxoplasmosis and Chagas in patients with HIV / AIDS Rev. Inst. Med. Trop. 2010; 5 (2): 10-15
23. Alvaro-Meca A, Berenguer J, Díaz A, Micheloud D, Aldamiz-Echevarría T, Fanciulli C, et al. (2017) Stroke in HIV-infected individuals with and without HCV coinfection in Spain in the combination antiretroviral therapy era. PLoS ONE 12 (6): e0179493. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179493>
24. Laboudi M. Review of toxoplasmosis in Morocco: seroprevalence and risk factors for toxoplasma infection among pregnant women and HIV-infected patients. Pan African Medical Journal. 2017; 27: 269 doi: 10.11604 / pamj.2017.27.269.11822

Infecciones oportunistas en personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS) adultas

25. Bhavan KP. The aging of the HIV epidemic. *Curr HIV / AIDS*; 5 (3): 150–158
26. Ministry of Public Health / PAHO. Comprehensive Care Guide for adults and adolescents with HIV infection. 4th. Edition. Ecuador. 2010
27. Delaugerre C, Gallien S, Flandre P, Mathez D, Amarsy R, Ferret S, et al. Impact of low-level-viremia on HIV-1 drug-resistance evolution among antiretroviral treated-patients. *PLoS One*. 2012; 7 (5): e36673.
28. Simpson M. David et al. Neurological manifestations of Human immunodeficiency virus infection. *Medical Clinic of North America* Vol. 6, 2007; 1333-1354p.
29. Ho YC, Sun HY, Chen MY, Hsieh SM, Sheng WH, Chang SC, et al. Clinical presentation and outcome of toxoplasmic encephalitis in patients with human immunodeficiency virus type 1 infection. *J Microbiol Immunol Infect*. 2008; 41 (5): 386-92.
30. MSP, PAHO. Comprehensive Care Guide for adults and adolescents with HIV infection. 4 Edition. Ecuador. 2010
31. Joint United Nations Program on HIV / AIDS (UNAIDS) and the World Health Organization (WHO) “Situation of the AIDS epidemic: Latin America. 2008
32. Centers for Disease Control and Prevention: 1999 USPHS / IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus. U.S. Public Health Service (USPHS) and Infectious Diseases Society of America (IDSA). *MMWR* 48 (RR-10): 1, 2003
33. Mitchell B. A background and critical analysis of the treatment of pneumocystis carinii pneumonia (PCP) in HIV / AIDS. *Australian nursing journal* (July 1993). Apr; 14 (9): 20-23.
34. AS F, HC L. Human Immunodeficiency and Virus Disease: AIDS and Related Disorders. In: *Harrison’s Principles of Internal Medicine*. United States of America: Mc Graw Hill; 2008. p. 1137-1204.
35. Del Rio C, Curran JW, Mandell G. Epidemiology and Prevention of Acquired Immunodeficiency Syndrome and Human Immunodeficiency Virus Infection. In: *Mandell, Douglas, and Bennett’s principles and practice of infectious diseases*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2009. p. 1635-1661.
36. Sánchez-Álvarez C, Acevedo-Mejía JJ, González-Vélez M. Risk factors and methods of transmission of infection by the Human Immunodeficiency Virus. *CES Public Health Magazine*. Vol 3 (1): 28-37, 2012.

Infecciones oportunistas en personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS) adultas

37. Gainza Miranda D., Fallos Marti R., Hayajneh Carrillo N., Casas Martin A. HIV patient with brain Chagas disease. Emergency Service, Hospital Infanta Leonor, Madrid. *Neurology* 2006; 21 (3); 115-167
38. Passos, L. N .; de Araujo Filho O. F .; de Andrade Junior, H. F. Toxoplasma encephalitis in AIDS patients in São Paulo during 1988 and 1991. A comparative retrospective analysis. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo* 2000; 42 (3): 141-145.
39. Corti M., Chagas disease and AIDS. *SIIC Salud* 2003; 14: 581-8.
40. Epidemiological Fact Sheet on HIV and AIDS. Core data on epidemiology and response-Paraguay. UNAIDS, WHO, UNICEF. 2008
41. Russomando G. National Program for the Control of Chagas Disease of Paraguay. National Vector Control Service (SENEPA), Ministry of Public Health and Social Welfare, Paraguay. 2003
42. Dolcini G, Ambrosioni J., Andreani G., Pando MA, Martínez Peralta L., Benetucci J. Prevalence of human immunodeficiency virus (HIV) - Trypanosoma cruzi coinfection and impact of injection drug abuse in a center of health of the city of Buenos Aires. *Rev. argent. Microbiol.* 2008; 40 (3): 164-166.
43. Antunes Apio Claudio Martins, Cecchini Felipe Martins de Lima, Bolli Fernando von Bock, Oliveira Patricia Polanczyk de, Rebouças Ricardo Gurgel, Monte Thais Lampert et al. Cerebral trypanosomiasis and AIDS. *Arch. Neuro-Psychiatr.* 2002; 60 (3B): 730-733.
44. Adult Prevention and Treatment of Opportunistic Infections Guidelines Working Group. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. 2008; June 18: 1-289.
45. Aberg JA, Kaplan JE, Libman H, et al. Primary care guidelines for the management of persons infected with human immunodeficiency virus: 2009 update by the HIV medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* Sep 1 2009; 49 (5): 651-681. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19640227>.