

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**CARACTERIZACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA, CLÍNICA Y TERAPÉUTICA
DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE INFECCIONES OPORTUNISTAS
FÚNGICAS Y VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA.**

Estudio descriptivo, de corte transversal realizado en la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro”, Hospital Roosevelt, del 2015 al 2019.

Tesis

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la
Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

Marvin Rodolfo Argueta Anzueto

Dennisse Stephanie Licardié Jeréz

Médico y Cirujano

Guatemala, septiembre 2022

El infrascrito Decano y la Coordinadora de la Coordinación de Trabajos de Graduación –COTRAG-, de la **Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala**, hacen constar que los estudiantes:

1. MARVIN RODOLFO ARGUETA ANZUETO 201600482 3148989051301
2. DENNISSE STEPHANIE LICARDIÉ JERÉZ 201600461 3268898091015

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, habiendo presentado el trabajo de graduación, en modalidad de tesis titulada:

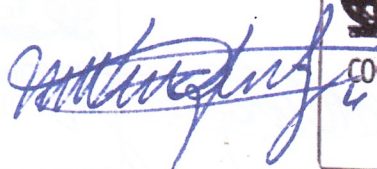
**“CARACTERIZACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA, CLÍNICA Y TERAPÉUTICA
DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE INFECCIONES OPORTUNISTAS
FÚNGICAS Y VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA”**

Estudio descriptivo, de corte transversal realizado en la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro”, Hospital Roosevelt, del 2015 al 2019

Trabajo asesorado por la Dra. Ana Johanna Samayoa Bran y, revisado por la Dra. Vivian Karina Linares Leal, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el veinte de septiembre del año dos mil veintidós



Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora



FACULTAD DE
CIENCIAS MÉDICAS
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
DECANO

**Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva. PhD
Decano**

La infrascrita Coordinadora de la COTRAG de la **Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala**, HACE CONSTAR que los estudiantes:

- | | | |
|--------------------------------------|-----------|---------------|
| 1. MARVIN RODOLFO ARGUETA ANZUETO | 201600482 | 3148989051301 |
| 2. DENNISSE STEPHANIE LICARDIÉ JERÉZ | 201600461 | 3268898091015 |

Presentaron el trabajo de graduación en modalidad de tesis, titulada:

**“CARACTERIZACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA, CLÍNICA Y TERAPÉUTICA
DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE INFECCIONES OPORTUNISTAS
FÚNGICAS Y VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA”**

Estudio descriptivo, de corte transversal realizado en la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro”, Hospital Roosevelt, del 2015 al 2019

El cuál ha sido revisado y aprobado por la **Dra. Mónica Ninet Rodas González**, profesora de la COTRAG y, al establecer que cumple con los requisitos solicitados, se les **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el veinte de septiembre del año dos mil veintidós.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora

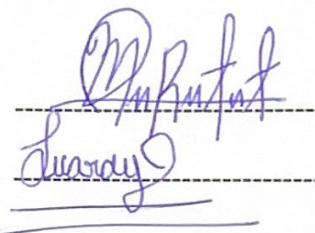


Guatemala, 20 de septiembre del 2022

Doctora
Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG
Presente

Le informamos que nosotros:

1. MARVIN RODOLFO ARGUETA ANZUETO
2. DENNISSE STEPHANIE LICARDIÉ JERÉZ



Presentamos el trabajo de graduación titulado:

**“CARACTERIZACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA, CLÍNICA Y TERAPÉUTICA
DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE INFECCIONES OPORTUNISTAS
FÚNGICAS Y VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA”**

Estudio descriptivo, de corte transversal realizado en la Unidad de Atención
Integral del VIH e Infecciones Crónicas “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro”,
Hospital Roosevelt, del 2015 al 2019

Del cual la asesora y la revisora se responsabilizan de la metodología, confiabilidad
y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de
las conclusiones y recomendaciones propuestas.

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES


Asesor:

Dra. Ana Johanna Samayoa Bran


Dra. Ana Johanna Samayoa Bran
Ms. Enfermedades Infecciosas de Adultos
Colegiado 10,796

Revisor:

Dra. Vivian Karina Linares Leal
Registro de personal: 960539


Dra. Vivian Karina Linares Leal MSc.
Medicina Interna
Col. # 7681



RESPONSABILIDAD DEL TRABAJO DE GRADUACIÓN

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación.

Su aprobación en ningún momento o de manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación - COTRAG-, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala -USAC-.

Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes involucradas.

AGRADECIMIENTO

Nada no es más grato que presentar nuestro más sincero agradecimiento a:

Dra. Ana Johanna Samayoa Bran: por ser nuestra asesora de tesis, brindarnos su vasto conocimiento en el tema y su incondicional apoyo en todo momento para lograr culminar con éxito nuestra tesis. Siempre estaremos agradecidos por ser también nuestra tutora de electivo y ampliar nuestra visión acerca de las enfermedades infecciosas en Guatemala.

Dra. Vivian Karina Linares Leal: por ser nuestra revisora de tesis, brindarnos su vasto conocimiento en investigación y su incondicional apoyo en todo momento para lograr culminar con éxito nuestra tesis. Y por ser parte fundamental de nuestra formación como internos en el departamento de medicina interna. Siempre estaremos agradecidos con su persona por enseñarnos a ver las cosas de una manera distinta siempre buscando soluciones y oportunidades.

Dra. Mónica Ninet Rodas González: por ser nuestra revisa de COTRAG, tutorizarnos en cada paso del trabajo de graduación y así poder llevar a culminar con éxito nuestra tesis.

Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro”, por abrirnos las puertas de tan importante institución para poder realizar nuestra tesis y así aportar más conocimiento científico a la población académica.

Hospital Roosevelt por abrirnos una vez más puertas y poder realizar nuestra tesis en este centro asistencial que ha sido nuestro lugar de formación desde el primer día del externado hasta el día de hoy que culminamos nuestra tesis para optar el título de Médico y Cirujano.

A la Gloriosa y Tricentenaria Universidad de San Carlos de Guatemala por darnos la oportunidad de formarnos en la prestigiosa Facultad de Ciencias Médicas; donde en cada momento adquirimos conocimiento y saberes de grandes profesionales que dejan una huella en nuestra formación académica y profesional.

DEDICATORIA

A Dios por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi carrera, por ser mi luz y fortaleza en momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de aprendizajes, experiencias y de felicidad.

A mis padres Dennis Emir Licardié Herrera y Mayra Lorena Jerez Santizo por apoyarme en todo momento a cumplir mis objetivos como persona y estudiantiles, por confiar y creer en mí, por los valores que me han inculcado y por haberme dado la oportunidad de tener una excelente educación en el transcurso de mi vida. Sobre todo, por ser un excelente ejemplo de vida a seguir y promover el desarrollo y la unión familiar en nuestra familia. Los amo con todo mi corazón.

A mis hermanas por estar siempre en mi vida no solo aportando buenas cosas, sino también por su gran apoyo en esta etapa de mi vida y sobre todo por darme tanto amor, las amo. Especialmente a mi hermana gemela Dennisse por siempre animarme y nunca dejar que me rindiera en los momentos difíciles que tuve en la carrera.

A mis abuelos por estar en los momentos importantes de mi vida, por ser el ejemplo para salir adelante y por los consejos que han sido de gran ayuda para mi vida y crecimiento. Especialmente a mi abuela Amanda Santizo, aunque no este conmigo, siempre fuiste mi gran apoyo incondicionalmente en mi vida y me motivaste a seguir esta carrera.

A mis amigos por estar siempre en los momentos de mi vida universitaria y estar siempre en las buenas y en las malas, jamás los olvidare porque por ustedes supe lo que significa realmente es tener amigos de verdad, los quiero mucho.

A la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, por darme la oportunidad de formarme como Médico y Cirujano.

Stephanie Licardié Jeréz

A Dios, por permitirme llegar a culminar esta meta profesional gracias a sus bendiciones y nunca dejarme solo, aun en los momentos más difíciles siempre vi su presencia a mi lado.

A mi papá, Marvin Edvidio Argueta Mérida por darme siempre la motivación necesaria para ser mejor cada día, por formarme desde pequeño para convertirme en el profesional que soy hoy en día. Gracias por todo papá, sin tu apoyo no hubiera logrado culminar esta meta.

A mi mamá, María Del Carmen Anzueto Fuentes por ser mi motor diario para seguir adelante. Gracias a tu formación desde pequeño me convertí en la persona que soy, sin tu apoyo incondicional en cada momento nada de esto fuera posible. Junto a mi papá son mi ejemplo a seguir, los amo y espero estén muy contentos por este logro que estamos alcanzando el día de hoy.

A mi hermano, Geovanni Alfredo Argueta Anzueto por estar siempre presente en todo momento, por brindarme tu apoyo y tu cariño. Espero que este logro sirva de ejemplo y motivación para que puedas alcanzar tus metas y ser mejor cada día.

A toda mi familia, por siempre mostrar muestras de apoyo hacia mi persona durante mi formación académica.

A mis amigos y compañeros por estar presentes en cada aventura de mi vida, por cada uno enseñarme a ver la vida de distintas maneras y a crecer como persona.

A la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, por abrirme sus puertas para que pudiera formarme y adquirir conocimientos, espero poner en práctica todos estos conocimientos y brindar la mejor atención con calidez humana y servicio social tal como lo demandan los altos fines para los cuales fue constituida la gloriosa y Tricentenaria Universidad de San Carlos de Guatemala.

Marvin Rodolfo Argueta Anzueto

RESUMEN

OBJETIVO: Describir las características sociodemográficas, clínicas y terapéuticas de pacientes con diagnóstico de infecciones oportunistas fúngicas y virus de inmunodeficiencia humana, atendidos en la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas del Hospital Roosevelt “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro” atendidos durante los años 2015 al 2019. **POBLACIÓN Y MÉTODO:** Estudio descriptivo, de corte transversal. Se realizó revisión de 449 expedientes clínicos; con las variables se creó la base de datos de Excel, se codificó y realizó un análisis estadístico descriptivo univariado. Se contó con el aval del Comité de Bioética en Investigación en Salud de la Facultad de Ciencias Médicas. **RESULTADOS:** La edad promedio fue de 39 años, DE \pm 11.1, sexo masculino 70.15% (315), no indígena 81% (368), empleo tanto formal como informal 49.8% (224); siendo Guatemala el más frecuente en residencia 51.8% (233) y procedencia 33.6% (151). El 86.8% (390) presentaron una infección oportunista fúngica: Candidiasis 43.8% (171), Neumonía por *Pneumocystis jiroveci* 19.2% (75) e Histoplasmosis 18.5% (72). Según las características clínicas se encontró: fiebre 15.9% (194), pérdida de peso 11.9% (145) y tos 10.8% (132) y los signos fueron: lesiones blanquecinas en mucosa oral 26.6% (203), estertores 9.4% (71) y disminución de la entrada de aire 6.3% (48). El tratamiento elegido: monoterapia 84.8% (377), terapia combinada 14.9% (69) y ninguna terapia 0.2% (3). **CONCLUSIONES:** La infección oportunista fúngica en pacientes con VIH es mayor en el sexo masculino, edad promedio de 39 años, población guatemalteca, no indígena y empleada. La infección más frecuente fue candidiasis, presentándose con lesiones blanquecinas en mucosa oral; la mayoría únicamente presentó síntomas generales. El tratamiento elegido fue el fluconazol. El diagnóstico en su mayoría se realizó al mismo tiempo que el diagnóstico de VIH o en seguimientos de rutina.

Palabras clave: Infecciones Oportunistas Fúngicas, Adultos, Virus de Inmunodeficiencia Humana, Manifestaciones clínicas, Tratamiento.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
2. MARCO DE REFERENCIA.....	3
2.1 Marco de antecedentes	3
2.2 Marco teórico	5
2.2.1 Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH)	5
2.2.1.1 Definición.....	5
2.2.1.2 Epidemiología.....	5
2.2.1.3 Etiología	5
2.2.1.4 Vías de transmisión.....	6
2.2.1.5 Patogenia	6
2.2.1.6 Manifestaciones clínicas	7
2.2.1.7 Clasificación	8
2.2.1.8 Diagnóstico del VIH.....	10
2.2.1.9 Tratamiento del VIH	11
2.2.1.10 Complicaciones.....	12
2.2.2 Infecciones oportunistas	13
2.2.2.1 Definición.....	13
2.2.2.2 Epidemiología.....	13
2.2.2.3 Etiología	13
2.2.3 Infecciones oportunistas fúngicas	14
2.2.3.1 Histoplasmosis diseminada.....	14
2.2.3.1.1 Definición.....	14
2.2.3.1.2 Epidemiología.....	14
2.2.3.1.3 Etiología.....	15
2.2.3.1.4 Manifestaciones clínicas.....	15
2.2.3.1.5 Diagnóstico.....	18
2.2.3.1.6 Tratamiento	20
2.2.3.2 Criptococosis.....	20
2.2.3.2.1 Definición.....	20
2.2.3.2.2 Epidemiología.....	21

2.2.3.2.3	Etiología.....	21
2.2.3.2.4	Manifestaciones clínicas.....	21
2.2.3.2.5	Diagnóstico.....	22
2.2.3.2.6	Tratamiento	23
2.2.3.3	Candidiasis.....	24
2.2.3.3.1	Definición.....	24
2.2.3.3.2	Epidemiología.....	24
2.2.3.3.3	Etiología.....	24
2.2.3.3.4	Manifestaciones clínicas.....	25
2.2.3.3.5	Diagnóstico.....	25
2.2.3.3.6	Tratamiento	25
2.2.3.4	Coccidiomicosis diseminada	26
2.2.3.4.1	Definición.....	26
2.2.3.4.2	Epidemiología.....	26
2.2.3.4.3	Etiología.....	26
2.2.3.4.4	Manifestaciones clínicas.....	27
2.2.3.4.5	Diagnóstico.....	28
2.2.3.4.6	Tratamiento	28
2.2.3.5	Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i>	29
2.2.3.5.1	Definición.....	29
2.2.3.5.2	Epidemiología.....	30
2.2.3.5.3	Etiología.....	30
2.2.3.5.4	Manifestaciones clínicas.....	30
2.2.3.5.5	Diagnóstico.....	31
2.2.3.5.6	Tratamiento	32
2.2.3.6	Aspergilosis	32
2.2.3.6.1	Definición.....	32
2.2.3.6.2	Epidemiología.....	33
2.2.3.6.3	Etiología.....	33

2.2.3.6.4	Manifestaciones clínicas.....	33
2.2.3.6.5	Diagnóstico.....	34
2.2.3.6.6	Tratamiento	37
2.3	Marco conceptual.....	40
2.4	Marco geográfico e institucional	43
3.	OBJETIVOS.....	45
4.	POBLACIÓN Y MÉTODOS.....	47
4.1	Enfoque y diseño de Investigación	47
4.2	Unidad de análisis y de información	47
4.2.1	Unidad de análisis	47
4.2.2	Unidad de información	47
4.3	Población y muestra	47
4.3.1	Población	47
4.3.1.1	Población diana.....	47
4.3.1.2	Población a estudio	47
4.3.1.3	Muestra	47
4.4	Selección de los sujetos a estudio.....	48
4.4.1	Criterios de inclusión.....	48
4.4.2	Criterios de exclusión	48
4.5	Definición y operacionalización de variables	49
4.6	Recolección de datos.....	53
4.6.1	Técnica.....	53
4.6.2	Procesos	53
4.6.3	Instrumentos	53
4.7	Procesamiento y análisis de datos	54
4.7.1	Procesamiento de datos	54
4.7.2	Análisis de datos	54
4.8	Alcances y límites de la investigación.....	57
4.8.1	Obstáculos	57
4.8.2	Alcances.....	58
4.9	Aspectos éticos de la investigación	58
4.9.1	Principios éticos generales	58

4.9.2	Pautas CIOMS	58
4.9.3	Categoría de riesgo.....	59
5.	RESULTADOS.....	61
6.	DISCUSIÓN	69
7.	CONCLUSIONES	75
8.	RECOMENDACIONES.....	77
9.	APORTES.....	79
10.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	81
11.	ANEXOS	89

1. INTRODUCCIÓN

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) continúa siendo un problema de salud pública a nivel mundial. Esta infección debilita el sistema inmunitario del huésped, creando condiciones favorecedoras a la coinfección de microorganismos oportunistas, especialmente las fúngicas. Las infecciones oportunistas fúngicas adquieren relevancia por su frecuencia, gravedad clínica y resistencia al tratamiento. Algunos estudios han reportado estas infecciones en el 10-12.5% de los pacientes con VIH.^{1,3,4-7}

En Guatemala para el año 2021 se reportaron 19,306 pacientes positivos con VIH, con una incidencia de 0.01 y una prevalencia de 0.2 por cada 100,000 adultos de 19-45 años. Para ese mismo año también se reportaron 81 casos de histoplasmosis, 65 de candidiasis vaginal, 64% de criptococosis meníngea, 46% de candidiasis esofágica, 4 de coccidiomicosis y 3 de candidiasis oral como infecciones fúngicas asociadas al VIH.²⁻³

La presente investigación definió las características sociodemográficas, clínicas y terapéuticas de los pacientes con diagnóstico de infecciones oportunistas fúngicas y Virus de inmunodeficiencia humana atendidos en la Unidad de Atención Integral del VIH e infecciones crónicas del Hospital Roosevelt “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro”, lugar de referencia a nivel nacional para la atención de los pacientes con VIH en Guatemala y unidad más grande a nivel de país y centroamericano. Se obtuvieron los datos por medio de una revisión de expedientes clínicos para su posterior análisis estadístico por medio de frecuencias, porcentajes y media.

Se concluyó que el rango de edad para la presentación de las infecciones oportunistas fúngicas oscila entre los 35-45 años, con predominio al sexo masculino. La infección oportunista más frecuente fue la candidiasis, seguida de la neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, histoplasmosis y criptococosis; los pacientes presentaron manifestaciones clínicas generales y del sistema digestivo. La terapéutica de elección fue el uso de fluconazol, seguida de trimetoprim sulfametoxazol y nistatina.

2. MARCO DE REFERENCIA

2.1 Marco de antecedentes

A partir de los primeros casos detectados de SIDA en 1981, con el posterior descubrimiento en 1983 del virus de inmunodeficiencia humana como causal de esta enfermedad se ha mantenido como un problema de salud pública a nivel mundial. Para el año 2020 según información de UNAIDS 37.7 millones de personas vivían con el VIH, de los cuales 36 millones son adultos, se produjeron 1,5 millones de nuevas infecciones por VIH y 680,000 fallecieron por enfermedades asociadas con el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).¹

En Guatemala para el año 2021 hay 19,306 pacientes positivos para VIH con seguimiento en las unidades de Atención Integral, se reporta 0,01 de incidencia y una prevalencia de 0.20 de VIH por cada 100,000 adultos de 19 a 45 años.³

Las infecciones fúngicas cada día se vuelven un tema de estudio interesante ya que se reconocen como una causa de enfermedad invasiva grave, los microorganismos fúngicos afectan a menudo a personas con inmunodeficiencias como es el caso de las personas infectadas por el VIH. Las características ambientales propias convierten a nuestro país en un área endémica para algunos patógenos fúngicos causales de enfermedad grave incluyendo las infecciones causadas por *Histoplasma Capsulatum* y *Coccidioides spp.*⁸

Según un estudio realizado en Colombia durante los años 2013-2017, con una población de 200 pacientes con coinfección de VIH y microorganismos fúngicos se evidencio que candidiasis es la más prevalente, seguida de criptococosis meníngea, histoplasmosis diseminada y aspergilosis siendo comparados estos hallazgos con otro estudio colombiano en el cual se evidencia con una cohorte de 45 pacientes con VIH un 51% de histoplasmosis, 13% de pneumocistosis, 13% de criptococosis y 4% de candidiasis. En otro estudio realizado en Perú en el año 2018 se evidencia que dentro de las infecciones oportunistas fúngicas la candidiasis es la más prevalente en este contexto; la neumonía por *Pneumocystis Jiroveci* y la criptococosis meníngea que son catalogadas como las infecciones oportunistas más frecuentes en pacientes gravemente inmunodeficientes.^{5,7}

En Guatemala Medina N, et al. realizaron un estudio publicado en la European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases en el año 2017; en el cual a través de múltiples búsquedas bibliográficas se estimó que en Guatemala hay 53,000 adultos viviendo con VIH, estimando que las infecciones oportunistas fúngicas estarían presentes en 705 (3%) casos de histoplasmosis diseminada, 408 (1.76%) casos de criptococosis meníngea, 816 (3.52%) casos de neumonía por *Pneumocystis Jiroveci*, 16,695 (72.2%) casos de candidiasis oral y 4,505 (19.4%) casos de candidiasis esofágica.⁸

Se realizó un estudio en Guatemala y El Salvador por Forno D, et al. publicado en la revista Mycoses 2021; en el cual se tuvo una muestra de 160 pacientes en los años 2012 al 2014 con diagnóstico de VIH e infección oportunista fúngica de las cuales 96 (60%) fueron diagnosticados con histoplasmosis, 62 (39%) diagnosticados con criptococosis y 2 (1%) con ambos microorganismos.⁹

Para el año 2021 en Guatemala a nivel del MSPAS se reportaron 81 casos de histoplasmosis, 65 de candidiasis vaginal, 64 de criptococosis meníngea, 46 de candidiasis esofágica, 4 de coccidiomicosis y 3 de candidiasis oral como infecciones fúngicas asociadas al VIH.³

En la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas del Hospital Roosevelt “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro” existen 2503 casos de pacientes con diagnóstico de infecciones oportunistas fúngicas y VIH en los años 2011 al 2021. Con los años se ha evidenciado una disminución en los casos de estas infecciones, como es el caso de candidiasis oral que para el año 2011 tuvo una frecuencia de 334 casos y para el 2021 33 caso.¹⁰

2.2 Marco teórico

2.2.1 Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH)

2.2.1.1 Definición

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana o por sus siglas VIH, consiste en una primoinfección, asintomática en más de la mitad de los casos, seguida de un período de latencia clínica de varios años en el que el virus se mantiene replicándose de forma activa en diferentes espacios o compartimentos del organismo. Posterior a la replicación continua, se produce una inmunosupresión profunda provocando que la mayoría de los pacientes desarrollen infecciones oportunistas o neoplasias.¹²

Los virus VIH pertenecen a la familia *Retroviridae*, subfamilia *Lentivirinae*. Se caracterizan por ser virus de tipo ARN diploides, monocatenarios de polaridad positiva y presentar una cápside recubierta por una envoltura lipídica obtenida de la célula hospedadora. La cubierta lipídica posee glicoproteínas de codificación vírica, las cuales son: gp120 y gp41. Las glucoproteínas interaccionan con los receptores de la célula diana.¹²

2.2.1.2 Epidemiología

Las estadísticas específicas del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala evidencian un total de 37,556 casos acumulados reportados de personas infectadas por el VIH del año 1984 al 2019. En Guatemala para el año 2021 hay 19,306 pacientes positivos para VIH con seguimiento en las unidades de Atención Integral, se reporta 0,01 de incidencia y una prevalencia de 0.20 de VIH por cada 100,000 adultos de 19 a 45 años. Según fuentes del Sistema de Información Gerencial de Salud, (SIGSA), los casos nuevos por año se enlistan a continuación; 2015: 719 casos, 2016: 366 casos, 2017: 615 casos, 2018: 595 casos, 2019: 554 casos.^{2,11}

2.2.1.3 Etiología

El VIH es un virus de ARN, perteneciente a la familia de los retrovirus y a la subfamilia lentivirus. Existen dos especies que pueden ocasionar infección en los seres humanos, los cuáles son el VIH-1, causa la mayoría de las infecciones en el mundo y se clasifica en 3 serotipos de importancia: M (Main), O (Outlier) y N (New) y el VIH-2 causante de infecciones primordialmente en África occidental.¹³

2.2.1.4 Vías de transmisión

La transmisión del Virus del VIH ocurre por contacto sexual entre personas homosexuales y heterosexuales. La base del contagio es debido al contacto con sangre y los hemoderivados donde exista la presencia del virus. Otra causa de contagio es a partir de la madre. La progenitora infecta a su hijo durante el parto, el periodo perinatal o a través de la leche materna en un proceso llamado transmisión vertical. Se han realizado esfuerzos importantes para la disminución de la transmisión vertical dado que posee un alto porcentaje de riesgo de exposición.¹⁴⁻¹⁵

Según datos del Centro para el Control de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos de América, existen valores de estimación cuantificados de conductas de riesgo. Estos valores están cuantificados con base en un riesgo por diez mil exposiciones, a continuación, se enlistan la información: riesgo parenteral: Transfusiones sanguíneas contaminadas 9250/10.000; compartir jeringa en consumo de drogas: 63; punción por aguja: 23. riesgo sexual: coito anal receptivo: 138; coito anal insertivo: 11; coito pene-vagina receptivo: 8; coito pene-vagina insertivo: 4; coito oral receptivo: bajo; coito oral insertivo: bajo. Exposiciones como mordeduras, expectoración, desechos de fluidos corporales o compartir juguetes sexuales son riesgos insignificantes a nivel cuantitativo.¹⁶

2.2.1.5 Patogenia

El principal determinante de la patogenia y la enfermedad provocada por el VIH es la capacidad que tiene de destruir a los linfocitos T CD4 mediante citólisis.¹⁷

Ciclo de infección:

- Unión y entrada: El virus se une principalmente a las células CD4 y se adhiere a los receptores de la membrana externa, luego se fusionan con las células y liberan el ARN viral y enzimas en ella.¹⁷
- Transcripción inversa: El virus convierte su ARN viral monocatenario en ADN bicatenario mediante esta enzima.¹⁷
- Integración: El virus integra su ADN recién creado en el núcleo de las células utilizando la enzima integrasa. Al integrar sus instrucciones genéticas, se apodera de los linfocitos T CD4.¹⁷

- Replicación: La célula CD4 comienza a generar nuevas copias del virus. Pero en ocasiones puede ser torpe y provocar mutaciones y variaciones en los nuevos viriones.¹⁷
- Brotación y maduración: los nuevos viriones migran hacia la membrana externa de la célula CD4. La proteasa ayuda a convertir los viriones inmaduros en viriones maduros infecciosos y luego se libera fuera de la célula y buscan otras células CD4 para repetir el proceso.¹⁷

2.2.1.6 Manifestaciones clínicas

El VIH se replica de forma continua desde el momento en que infecta a un paciente. Dada esa característica, las manifestaciones se dividen en:

- a. Fase precoz o aguda, puede durar varias semanas.

El paciente infectado se mantendrá asintomático o presentará manifestaciones de un síndrome mononucleósico o puede pasar desapercibido o confundirse con otra patología.¹²

Desde el contagio, el virus del VIH invade el tejido linfático. Infectará y destruirá principalmente los linfocitos CD4⁺ con fenotipo memoria y que expresan el correceptor CCR5. Seguidamente, en pocos días se producirá una depleción de linfocitos en hígado, bazo y ganglios. Estos órganos se caracterizan por ser de tipo linfoide secundario. Otros linfocitos CD4⁺ afectados son los del tejido linfoide de las mucosas, sobre todo las localizadas en el área intestinal. Esta depleción masiva de células memoria efectoras de las mucosas es difícilmente reversible.¹²

- b. Fase intermedia o crónica

Se caracteriza por la replicación viral activa y la latencia clínica. Puede durar varios años. En casi todos los pacientes es posible detectar y cuantificar la carga viral a través de distintas metodologías séricas o moleculares. En plasma se alcanza un equilibrio estacionario dinámico que depende de la tasa de producción vírica y de la de destrucción por parte del sistema inmunitario. Esta dinámica tiene un valor pronóstico. Los pacientes suelen estar asintomáticos, con presencia o ausencia de adenopatías, pueden presentar trombocitopenia o trastornos neurológicos centrales o periféricos.¹²

c. Fase final o de crisis

Clínicamente corresponde al Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). El incremento de la actividad replicativa del virus coincide clínicamente con la aparición de una intensa alteración del estado general llamada síndrome de desgaste. Así mismo, se observa la aparición de infecciones oportunistas. En otros casos se observan ciertos tipos de neoplasias o trastornos neurológicos. A partir de entonces se considera que el paciente padece sida. El pronóstico a partir de este momento solía ser malo, sin embargo, con el inicio de terapia antirretroviral y el manejo clínico multidisciplinario se mejoran las probabilidades del usuario.¹²

2.2.1.7 Clasificación

Las Unidades de Atención integral y los médicos especialistas clasifican a los pacientes según los parámetros de la CDC:¹⁸

Categorías de linfocitos T CD4	Categorías clínicas		
	A	B	C
1 Conteo de CD4 > 500 células/ μ L	A1	B1	C1
2 Conteo de CD4 de 200-499 células/ μ L	A2	B2	C2
3 Conteo de CD4 < 200 células/ μ L	A3	B3	C3

Fuente: Ministerio de salud pública y asistencia social. Guía de uso de los antirretrovirales en personas con VIH y su aplicación profiláctica. 2019.

Categoría A	Categoría B	Categoría C
Paciente asintomático o linfadenopatía generalizada persistente	Sintomático no A ni C, incluye: <ul style="list-style-type: none"> • Angiomatosis bacilar • Candidiasis orofaríngea • Vulvovaginitis por candidiasis persistente con pobre respuesta a 	Evento definitorio de SIDA <ul style="list-style-type: none"> • candidiasis esofágica, traqueal, bronquial o pulmonar. • Carcinoma de cérvix invasivo • Coccidioidomicosis

	<p>tratamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> • Displasia cervical uterina, carcinoma cervical in situ • síntomas constitucionales como fiebre persistente inexplicable o diarrea de duración mayor de un mes. • Pérdida de peso inexplicable (> 10% de peso corporal medido) • Leucoplasia vellosa • Virus herpes zoster implicando al menos dos episodios distritos o más de un dermatoma • Púrpura trombocitopenia idiopática • Listeriosis • Tuberculosis pulmonar 	<p>diseminada</p> <ul style="list-style-type: none"> • Criptococosis extrapulmonar • Criptosporidiosis con diarrea de más de 1 mes • Enfermedad por Citomegalovirus en un órgano diferente del hígado, bazo o ganglios linfáticos • Retinitis por CMV • Encefalopatía por VIH • Infección por virus del herpes simple que cause una úlcera mucocutánea de más de un mes de evolución o bronquitis, neumonitis o esofagitis de cualquier duración. • Histoplasmosis diseminada • Isosporidiasis crónica • Demencia asociada al VIH • Síndrome de desgaste • Sarcoma de Kaposi • Linfoma de Burkitt • Linfoma cerebral primario • Infección por M. avium intracelulares o M. Kansaii diseminada • Tuberculosis extrapulmonar o diseminada • Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i> • Leucoencefalopatía multifocal progresiva • Sepsis recurrente por <i>Salmonella typhi</i>. • Toxoplasmosis cerebral • Neumonía bacteriana grave recurrente
--	---	---

		<ul style="list-style-type: none"> • Nefropatía o cardiomiopatía sintomática asociada al VIH. • Leishmaniasis diseminada atípica.
--	--	---

Fuente: Ministerio de salud pública y asistencia social. Guía de uso de los antirretrovirales en personas con VIH y su aplicación profiláctica. 2019.

2.2.1.8 Diagnóstico del VIH

El diagnóstico de la infección por el VIH suele depender de la detección serológica de anticuerpos de tipo inmunoglobulina G, llamados por su abreviación IgG, frente a proteínas específicas del VIH. Las metodologías y fundamentos de laboratorio utilizados para el diagnóstico de la infección por el VIH consisten en inmunoanálisis repetidamente positivos seguidos de la confirmación mediante inmunotransferencia de Western o inmunofluorescencia. La combinación de estas pruebas proporciona un alta (99.5%) exactitud, especificidad y sensibilidad. Con relación al tiempo de espera, en la mayoría de los laboratorios, los resultados pueden estar disponibles en 1 o 2 días.¹⁹

En la actualidad se dispone de sistemas analíticos para la detección y confirmación temprana de la infección aguda por el VIH, como pruebas combinadas de antígeno p24 y anticuerpos frente al VIH. Así mismo se dispone de detección cualitativa y cuantitativa del ARN del VIH. La exactitud, sensibilidad y especificidad diagnóstica de la infección por el VIH ha ido aumentando con cada nueva generación de pruebas serológicas.¹⁹

La evolución en el diagnóstico se observa comparando las distintas generaciones de pruebas. Mientras que las de primera generación se llevaban a cabo empleando virus enteros lisados y enzimoimmunoanálisis indirectos, en los de segunda generación se utilizan péptidos antigénicos sintéticos y recombinantes, con lo que se incrementa la sensibilidad y la especificidad. Las pruebas de tercera generación utilizan formatos analíticos que permiten detectar simultáneamente la presencia de anticuerpos IgG e IgM. En la actualidad, mediante las técnicas de cuarta generación se pueden detectar anticuerpos y antígenos en una sola prueba. La sensibilidad, especificidad y exactitud creciente de estas pruebas ha reducido el periodo ventana que sigue a la infección aguda o muy reciente por el VIH.¹⁹

Las pruebas rápidas para el VIH se pueden llevar a cabo utilizando sangre o líquido de la cavidad oral, y se puede disponer de los resultados en un plazo de entre 5 y 40 min. La sensibilidad y la especificidad de las pruebas rápidas son también superiores al 99,5%; sin embargo, los resultados iniciales positivos han de ser confirmados mediante métodos convencionales. Las pruebas rápidas se pueden realizar *in situ* en lugares tan diversos como hospitales, furgonetas, ferias sanitarias y lugares de culto. Esto permite la accesibilidad y acercamiento facilitado a la población permitiendo captar más casos.¹⁹

Otros métodos para confirmar la infección por el VIH son el aislamiento del virus y la detección cualitativa o cuantitativa del material genético del VIH mediante técnicas de reacción en cadena de la polimerasa, llamadas ensayos PCR. Estos ensayos se caracterizan por la amplificación de segmentos de interés clínico del genoma viral. Otras metodologías incluyen la adición de la secuenciación del genoma obtenido, proporcionando aún más especificidad. Los inconvenientes de estas pruebas son su costo y los mayores requerimientos técnicos del laboratorio debido a los requerimientos de las técnicas de biología molecular.¹⁹

Para el caso de Guatemala, se emplean pruebas moleculares de monitoreo y resistencia al VIH en la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas del Hospital Roosevelt. En esta unidad, se mide: la carga viral (cantidad de virus presente en plasma), monitoreo al tratamiento antirretroviral y pruebas de diagnóstico. Las plataformas disponibles en Guatemala son: La prueba COBAS®, AmpliPrep/Cobas®, Taqman® VIH-1 v2.0. También se cuenta con el ensayo Abbott RealTime VIH-1, y finalmente la prueba de Genexpert VIH-1.²⁰

2.2.1.9 Tratamiento del VIH

El tratamiento antirretroviral (TAR) debe iniciarse lo antes posible a todos los pacientes con infección de VIH, independientemente de su estadio clínico y con cualquier conteo de CD4. Con el objetivo de conseguir la máxima supresión de la carga viral, restablecer la función inmunológica, reducir la morbilidad, aumentar la supervivencia y prevenir la transmisión del virus.¹⁸

Las pautas recomiendan iniciar el tratamiento con una combinación de tres fármacos, los cuales deben incluir: 2 inhibidores de la transcriptasa inversa análogos

de nucleósidos (NRTI) más 1 inhibidor de la integrasa (INSTI) o 2 NRTI más 1 inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósidos (NNRTI). Con estas combinaciones se puede conseguir una carga viral menor a 50 copias/mL a las 48 semanas de tratamiento. Varias guías recomiendan utilizar tenofovir (TDF) con emtricitabina (FTC) más dolutegravir (DTG).¹⁸ Sin embargo la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones crónicas del Hospital Roosevelt actualmente utilizan para el inicio de TAR: TDF con lamivudina (3TC) más DTG.

2.2.1.10 Complicaciones

Las complicaciones relacionadas al VIH se pueden dividir entre complicaciones infecciosas y no infecciosas. Para las complicaciones infecciosas se relaciona la causalidad a los pacientes no tratados o en los cuales el tratamiento no ha controlado ni mantenido la replicación viral, los linfocitos CD4 + desciende a valores por debajo de 200 células/mililitros. Esto provoca que el usuario sea altamente susceptible a infecciones oportunistas.^{14,21}

Las principales complicaciones infecciosas son: meningitis por criptococo, toxoplasmosis cerebral, leucoencefalopatía multifocal progresiva, Candidiasis, Citomegalovirus, Neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, infecciones por *Mycobacterium avium* y Tuberculosis. Cada complicación produce una manifestación clínica característica y se agrupan en las infecciones oportunistas, las cuales se desarrollan en la siguiente sección.²¹

Para las complicaciones no infecciosas se encuentran: el sarcoma de Kaposi, linfomas: linfoma sistémico, linfoma B difuso de célula grande, linfoma de Burkitt, linfoma plasmablastico, linfoma primario de cavidades. Así mismo se pueden encontrar complicaciones de neoplasias no estrictamente relacionadas a VIH como: cáncer de pulmón, hepatocarcinoma.²²

Otras complicaciones no infecciosas son de tipo cardiovascular. Los pacientes con infección por el VIH tienen mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares que el resto de la población. Entre las repercusiones metabólicas se encuentra diabetes mellitus, dislipidemias, lipodistrofias e hipertensión arterial.²²

2.2.2 Infecciones oportunistas

2.2.2.1 Definición

Las infecciosas oportunistas son aquellas que se presentan como consecuencia de la severa inmunodepresión en usuarios con infección por VIH. El nivel de depleción inmunitaria especialmente con linfocitos T CD4⁺ 200 células/mililitros, es el principal factor de riesgo para la incidencia de una infección oportunista, por otra parte, la recuperación inmunológica por medio de tratamiento antirretroviral es un factor de protección que disminuye la incidencia de infecciones oportunistas. A pesar de los avances en el tratamiento antirretroviral, las infecciones oportunistas continúan siendo una causa de morbilidad importante.²³

2.2.2.2 Epidemiología

Las infecciones oportunistas representan una significativa carga en la morbilidad en los pacientes con VIH ocasionando periodos largos de hospitalización, incapacidad de iniciar TAR tempranamente, retraso en alcanzar cargas virales indetectables y mortalidad temprana. Diversos estudios en países de Latinoamérica demostraron que la toxoplasmosis cerebral, candidiasis mucocutánea y diseminada, tuberculosis pulmonar y neumonía por *P. jiroveci* son las infecciones oportunistas más frecuentes.²⁴

Durante el año 2017, la red FUNGIRED de Guatemala, evaluó a un total de 1997 pacientes con VIH encontrando que 325 padecían de alguna infección oportunista, siendo las infecciones fúngicas la etiología principal (56%) seguido de las micobacterias (44%) y el 9.5% presentaban infecciones mixtas. La mayoría pertenecían al grupo de edad de 20-55 años, eran hombres heterosexuales, mestizos y con diagnóstico reciente de VIH. Solo el 82.1% recibieron tratamiento oportuno y el 28.5% fallecieron.²⁵

2.2.2.3 Etiología

Se dividen según el tipo de microorganismo etiológico:²³⁻²⁴

- Infecciones por parásitos: *Toxoplasma gondii*, *Leishmania spp*, *Cryptosporidium spp*, *Microsporidios* e *Isosporas belli*.

- Infecciones por hongos: *Pneumocystis jiroveci*, *Cryptococcus neoformans*, *Candida spp*, *Aspergillus spp*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Blastomyces dermatitidis*.
- Infecciones por virus: Virus del herpes simple, Virus varicela-zoster, Citomegalovirus, Virus influenza
- Infecciones por micobacterias: *Mycobacterium tuberculosis* y *Mycobacterium avium complex*.
- Infecciones por bacterias: *Salmonella spp*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Campylobacter spp*, *Lysteria monocytogenes*, *Bartonella spp* y *Staphylococcus aureus*.

2.2.3 Infecciones oportunistas fúngicas

2.2.3.1 Histoplasmosis diseminada

2.2.3.1.1 Definición

La histoplasmosis es una de las micosis endémicas más comunes de América. Se encuentra dentro de los retos en salud dado que se encuentra subdiagnosticada. La primera descripción de la patología ocurrió en 1905 durante la construcción del Canal de Panamá. Durante la autopsia del paciente afectado se evidenció la presencia de un microorganismo intracelular en los tejidos incluyendo el pulmón. Se observó un organismo semejante a un plasmodium envuelto en una cápsula que invadía a células semejantes a histiocitos. Debido a sus características morfológicas se le nombró *Histoplasma capsulatum*. La Histoplasmosis es causada por 2 microorganismos *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* e *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*.²⁶

2.2.3.1.2 Epidemiología

Histoplasma capsulatum es un hongo saprófito del suelo y se encuentra especialmente en suelos húmedos que contienen grandes cantidades de excrementos de pájaros o guano de murciélagos. Las actividades que causan la alteración de estos micrófonos son fuente de la infección. La exposición ocupacional es un factor importante, esto debido a que durante las actividades de construcción, limpieza y eliminación de desechos ocurre la inhalación de microconidios en aerosol que sirven como fuente de infección.²⁶

La histoplasmosis es altamente endémica en las Américas, se ha aproximado que con pruebas cutáneas de histoplasmina, se estima que en un 32% de las personas serían positivas en toda América Latina. Uno de los factores de esta alta diseminación es debido a la gran variación en la región, relacionada con el clima, la composición del suelo y factores del paciente, como la coinfección con el VIH. En diferentes partes de México, las encuestas de prueba cutánea de histoplasmina han revelado una prevalencia de infección que oscila entre el 5% y el 50%. En personas que viven con el VIH en Brasil, un estudio de cohortes encontró una prevalencia superior al 40% de histoplasmosis probable/comprobada en el Centro-Noreste región de Brasil en comparación con una prevalencia del 10% en las ciudades del Sur. Las personas que tengan un recuento de CD4 menor a 150 células/mm³ se asocia con un mayor riesgo de enfermedad sintomática.²⁶

2.2.3.1.3 Etiología

La histoplasmosis es una micosis sistémica altamente distribuida a nivel mundial. Es causado por el microorganismo *Histoplasma capsulatum*. El hongo se caracteriza por tener un ciclo de vida dismórfico. Las características ambientales para el desarrollo del micelio son: altas concentraciones de nitrógeno y fósforo, humedad superior al 60%, oscuridad y cerca de una fuente de agua. La fase morfológica de levadura es inhalada a través de microconidios o macroconidios por usuarios inmunodeprimidos o susceptibles debido a una depresión inmunitaria.²⁷

2.2.3.1.4 Manifestaciones clínicas

Posterior a la inhalación, la mayoría de las personas permanece asintomática o desarrolla sintomatología limitada. El período de incubación es tradicionalmente de 3 a 17 días. El desarrollo clínico de la enfermedad depende de factores como la edad, el grado de inmunosupresión y el tamaño del inóculo. Otro punto importante en la historia de la enfermedad para comprender las manifestaciones es la exposición, esta es clave en el diagnóstico.²⁶

A. Histoplasmosis pulmonar

La manifestación está caracterizada por una infección similar a la influenza: fiebre, tos seca, dolor de pecho en área retroesternal, falta de aire que puede evolucionar a un síndrome de distrés respiratorio. La mayoría de los pacientes

inicialmente es tratada como una neumonía adquirida en la comunidad de etiología bacteriana o viral. Se resalta que las radiografías de tórax se encuentran parches con infiltrados difusos bilaterales con adenopatías mediastinales e hiliares.²⁶

En casos particulares, una pequeña proporción de pacientes presenta manifestaciones reumatológicas relacionadas a un proceso inflamatorio inmune. Estas se presentan como artralgias, artritis, eritemas nodosos multiformes. Una confusión en el diagnóstico puede surgir, al indicar sarcoidosis debido a la combinación de adenopatías, artralgias y eritema nudoso. Sin embargo, con la historia clínica del paciente se puede descartar esta conclusión.²⁶

Otra manifestación particular de la histoplasmosis pulmonar es el desarrollo de pericarditis. Esta manifestación ha sido raramente observada, sin embargo, se presenta inicialmente como un dolor en el pecho, disnea, crecimiento de los nódulos linfáticos mediastinales. El apoyo de diagnóstico con imágenes a partir de una radiografía permite la observación de cardiomegalia. Una explicación fisiopatológica de esto es debido a la hipótesis de una hipersensibilidad a los antígenos de *Histoplasma capsulatum* en el paciente.²⁶

A.1 Histoplasmosis pulmonar subaguda

Consiste en una infección respiratoria moderada, sin embargo, los síntomas han permanecido por varios meses. La radiografía presenta lesiones pulmonares focales y adenopatías mediastinales e hiliares. Se caracteriza por una exposición a inóculos bajos.²⁶

A.2 Histoplasmosis pulmonar crónica cavitaria

Pacientes con historial de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y fumadores poseen factores de riesgo para el desarrollo de histoplasmosis pulmonar crónica. La sintomatología incluye tos, fiebre, pérdida de peso, sudoraciones nocturnas, falta de aire. Debido a las manifestaciones, frecuentemente es tratada como tuberculosis, sin embargo, se debe llegar al diagnóstico de histoplasmosis. En el diagnóstico por imágenes, se observa infiltrados parcheados que evolucionan a densos consolidados radiotraslúcidos, que frecuentemente son apicales y apicales posteriores en los pulmones. Seguidamente, estos progresan a grandes cavidades y fibrosis. Puede observarse, así mismo, engrosamiento pleural y calcificación de

nódulos mediastinales e hiliares. Un fenómeno que puede observarse descrito como cavidad en marcha es debido a la continuidad de la necrosis en las cavidades apicales y la expansión hasta la pérdida completa del lóbulo y finalmente el pulmón.²⁶

A.3 Nódulos pulmonares

Se caracterizan por ser asintomáticos y presentarse en áreas endémicas de histoplasmosis. Usualmente se encuentran de manera accidental. Debe incluirse con un diagnóstico diferencial de tuberculosis.²⁶

B. Histoplasmosis mediastinal

Existen 3 variedades de histoplasmosis que afectan al mediastino: adenitis mediastinal, granuloma y fibrosis mediastinales. La adenitis mediastinal es una complicación temprana de la histoplasmosis pulmonar, tomografías computarizadas muestran nódulos linfáticos mediastinales con realce homogéneo. Para el granuloma mediastinal se considera una complicación tardía y el diagnóstico está basado en tomografías de los ganglios con necrosis central. En ambas variantes se presenta dolor en el pecho, debido al crecimiento de los ganglios.²⁶

La fibrosis mediastinal es una complicación tardía seria. Es causada por una respuesta inmunológica anormal hacia la histoplasmosis generando una respuesta fibrótica no controlada que causa nódulos. Este proceso da como resultado el revestimiento de los ganglios y estructuras vitales del mediastino, incluida la vena cava superior, las arterias y venas pulmonares o los bronquios.²⁶

C. Histoplasmosis diseminada

Ocurre en pacientes con VIH cuando su conteo de linfocitos T CD4 es inferior a 150 células/mililitros. Las manifestaciones inician en un período de 2 a 4 semanas con síntomas de fiebre, fatiga, pérdida de peso, falta de aire y diarrea. La exploración física revela adenopatía, hepatomegalia o esplenomegalia, lesiones en piel y mucosas orales. Para los hallazgos de laboratorio se espera pancitopenia, transaminitis y valores altos de lactato. Las radiografías de tórax revelan infiltrados difusos.²⁶

A nivel gastrointestinal, se presentan ulceraciones, dolor, sangrado, perforaciones y mala absorción. Por medio de colposcopias y biopsias se puede determinar el grado de afectación. Con relación a los riñones, se puede presentar

nefritis granulomatosa, infiltraciones a nivel adrenal que pueden causar insuficiencia. La deficiencia suprarrenal causada por histoplasmosis se presenta como hiperpigmentación difusa de la piel.²⁶

La progresión de la histoplasmosis diseminada puede resultar en serias manifestaciones que pueden llegar a ser mortales. Dentro de estas manifestaciones se menciona: el síndrome de linfocitosis hemo fagocítica, el síndrome de activación de macrófagos acompañado de disfunción hepática, encefalopatía, pancitopenia, coagulación intravascular diseminada y shock séptico.²⁶

C.1 Histoplasmosis en sistema nervioso central

Aproximadamente del 5-10% de los pacientes con histoplasmosis diseminada presentan infección en el sistema nervioso central. Esta infección se presenta con las manifestaciones clínicas de una meningitis crónica, lesiones focales en el cerebro y en la médula espinal, encefalitis, síndrome de accidente cerebrovascular e hidrocefalia. Los síntomas que refieren los pacientes son dolor de cabeza, confusión y pérdida del conocimiento. Se observa que en tomas de muestras del fluido cerebroespinal es de apariencia linfocítica. En tomografías por resonancia magnética se revelan lesiones cerebrales a nivel de las masas focales.²⁶

2.2.3.1.5 Diagnóstico

Existen diferentes metodologías de diagnóstico para *Histoplasma capsulatum*. Cada método cuenta con sus ventajas y limitaciones, a continuación, se enlistan las pruebas disponibles.

- a. Test de antígeno: se caracteriza por ser rápido, no invasivo, con alta sensibilidad y específico para los pacientes con VIH. La detección del antígeno polisacárido de *Histoplasma capsulatum* es por medio de un inmunoensayo que cuantifica por medio de una metodología inmunoabsorbente ligado a enzimas. La prueba de antígeno es frecuentemente realizada con muestras de orina o suero. Esta metodología tiene el rendimiento más alto para la detección de histoplasmosis diseminada. Una particularidad de esta prueba es que debe acompañarse de la historia clínica y el contexto epidemiológico dado que puede tener reacción cruzada con otras micosis sistémicas como blastomycosis.²⁶

- b. Test de biología molecular: Técnicas moleculares por medio de la reacción en cadena de la polimerasa o PCR se han desarrollado para el diagnóstico de la Histoplasmosis. Se emplean muestras como sangre completa, suero, orina, biopsias o cultivos. Existen diferentes dianas moleculares, sin embargo, una de las más extendidas es el uso de protocolos de la proteína 100-kDa. Se emplea un cebador con la región que codifica esta proteína, se realiza la amplificación por medio de la reacción en cadena de la polimerasa y finalmente se observa por medio de un gel de agarosa mediante una técnica de electroforesis. La proteína 100-kDa es esencial para la supervivencia del *Histoplasma capsulatum*. Se debe tomar en cuenta que esta metodología proporciona la ventaja de ser rápida, sin embargo, requiere de estandarización y validación, junto con equipo e instalaciones especiales.²⁶
- c. Test serológicos: el uso de esta metodología es útil para el diagnóstico de estadios crónicos de la enfermedad, esto se debe a que los anticuerpos son detectados 4 a 8 semanas luego del inicio de la infección. La sensibilidad y especificidad varía y es baja en pacientes inmunodeprimidos. La metodología se emplea por medio de inmunoensayos, fijación con complemento o inmunodifusión.²⁶
- d. Cultivo: se emplea agar Sabouraud a 25 grados celsius. *Histoplasma capsulatum* crece usualmente en un período de 2 a 4 semanas, sin embargo, le toma 8 semanas producir colonias. Usando la tinción azul de lactofenol puede observarse a nivel microscópico la morfología y la presencia de este hongo. La morfología se caracteriza por ser células redondeadas de 8 a 14 de diámetro, posee macroconidios tuberculadas y conidióforos hialinos. El mayor rendimiento de cultivo se obtiene de aquellos pacientes con histoplasmosis diseminada.²⁶
- e. Histopatología y citología: son técnicas alternativas que han probado cumplir con estándares de las guías internacionales de diagnóstico. Las

técnicas histopatológicas han encontrado la presencia de *Histoplasma capsulatum* en tejidos con características intracelulares y de forma ovoide. Para las técnicas citológicas se emplean frotis de sangre periférica, médula ósea o líquido de lavado alveolar.²⁶

2.2.3.1.6 Tratamiento

El tratamiento farmacológico de la histoplasmosis diseminada se basa en 3 fases:

- A. Fase de inducción se emplea anfotericina B desoxicolato a una dosis de 0.7 - 1 mg/kg/día por vía intravenosa. Como alternativas terapéuticas según disponibilidad se encuentra la anfotericina B Liposomal o anfotericina B complejo lipídico a una dosis de 3 - 4 mg/kg/día vía intravenosa con una duración de tratamiento de 2 semanas.⁶
- B. Fase de consolidación se emplea una dosis de carga de itraconazol 200 mg vía oral cada 8 horas durante 3 días, luego 200 mg cada 12 horas por al menos 12 meses.⁶
- C. Fase de mantenimiento se emplea itraconazol 200 mg cada 24 horas. Se puede emplear fluconazol 400 mg cada 24 horas como alternativa terapéutica. El tratamiento puede suspenderse si el paciente recibió 1 año de tratamiento con azoles, su conteo de CD4 es superior a 150 células/mililitros, su carga viral es indetectable durante más de 6 meses, antígeno para histoplasma en orina y cultivo de hongos en sangre ambos negativos. Se reinicia el tratamiento si su conteo de CD4 es menor a 150 células/mililitros.⁶

2.2.3.2 Criptococosis

2.2.3.2.1 Definición

Es una infección micótica, que se adquiere mediante inhalación de basidiosporas o pequeñas células de levadura que se encuentran en excretas de aves y detritus de árboles. Se considera una enfermedad de centinela y la coinfección más frecuente es con el VIH.²⁸

2.2.3.2.2 Epidemiología

La incidencia global varía entre 0.04-12% anual y la región con mayor prevalencia se considera el África Subsahariana. La forma más común de presentación en pacientes con VIH es la meníngea, con una incidencia de aproximadamente de 1 millón de casos y ocasiona aproximadamente el 15% de las muertes al año, seguido de la infección pulmonar. El 90% de los casos de criptococosis se observa en pacientes con recuentos de CD4 menor a 100 células/mm³.²⁸⁻²⁹

En Latinoamérica, el *C. neoformans* causa más del 90% de los casos de criptococosis y se encuentra predominantemente en las excretas de aves, mientras el *C. gatti* está asociado con varias especies de arbóreas y tiene una alta prevalencia en América del norte. Se ha calculado que más de 5,000 personas padecen de meningitis criptocócica cada año y se producen 2,400 muertes anualmente. En Guatemala, se estimó que la criptococosis meníngea es la cuarta infección fúngica oportunista más común seguida de la candidiasis, neumonía por *P. jiroveci* e histoplasma diseminado.²⁹

2.2.3.2.3 Etiología

El *Cryptococcus* pertenece al género de levaduras encapsuladas pertenecientes al filo *Basidiomycota*. Entre las especies que causan enfermedades a los humanos se encuentran principalmente el Complejo *Cryptococcus neoformans* (*C. neoformans* var *grubii* y *C. neoformans* var *neoformans*) y *Cryptococcus gatti*. Estos comparten genes muy similares, pero difieren en distribución, geográfica, epidemiología y manifestaciones clínicas. La infección por *C. neoformans* es más común, se encuentra en todo el mundo y tiende a afectar principalmente a los inmunocomprometidos causando meningoencefalitis mientras que la infección por *C. gatti* afecta a los inmunocompetentes causando infección pulmonar. y se encuentra con mayor frecuencia en Australia, regiones subtropicales y noroeste del pacífico.²⁸⁻²⁹

2.2.3.2.4 Manifestaciones clínicas

A. Meníngea

Los síntomas a menudo son inespecíficos y pueden ser subagudos, los cuales se pueden manifestar con: cefalea, náuseas, vómitos, fiebre, malestar general y

signos de irritación de raíces raquídeas. También se puede encontrar alteración de la conciencia, disminución de la fuerza muscular, convulsiones, ceguera, sordera, compromiso de los pares craneales II, VI, VII y VIII y en ocasiones trastorno del lenguaje. A la evaluación del fondo de ojo se puede observar atrofia óptica y papiledema.³⁰

B. Pulmonar

Está presente en el 50% de los pacientes. Los síntomas pueden variar desde ser asintomáticos hasta presentar neumonía con síndrome de dificultad respiratoria aguda. Siendo los siguientes síntomas los más frecuentes: fiebre, disnea, tos, sudoraciones nocturnas, dolor torácico, malestar general y rara vez hemoptisis.³¹

2.2.3.2.5 Diagnóstico

A. Meníngea

La meningitis criptocócica es la infección del sistema nervioso central más frecuente en personas con VIH. Su diagnóstico se basa en la clínica con el aporte de neuroimágenes, hallazgos de laboratorio y las consideraciones epidemiológicas. El diagnóstico generalmente se realiza con pruebas de antígenos en suero, plasma o LCR a través de aglutinación de látex o ensayos de flujo lateral. En el LCR se puede encontrar con mayor frecuencia glucorraquia, proteinorraquia y pleocitosis y presión intracraneal elevada. Siendo el cultivo de LCR es el estándar de oro para el diagnóstico de la meningitis criptocócica.³⁰

B. Pulmonar

Su diagnóstico se basa en la sospecha clínica y radiología con la confirmación de laboratorio. Los hallazgos radiográficos incluyen nódulos pulmonares aislados, masas, lesiones cavitarias, infiltrados intersticiales, consolidaciones lobulares y derrames pleurales. El hallazgo más común son los nódulos pulmonares únicos o múltiples. Los métodos utilizados para confirmar el diagnóstico son el cultivo, microscopía directa, histopatología, serología y detección molecular. Entre el diagnóstico clave se puede identificar un cultivo positivo de *Cryptococcus* a partir del lavado bronco alveolar o pleural junto con los síntomas clínicos y/o hallazgos

radiológicos. Las pruebas de antígeno en suero o sangre o cultivo raramente son positivas.³¹

2.2.3.2.6 Tratamiento

A. Meníngea

El objetivo principal es erradicar la infección, manejar adecuadamente los niveles de PIC y prevenir secuelas neurológicas a largo plazo.²⁹

Si la presión de apertura del LCR es mayor a 25 cmH₂O, se debe realizar un drenaje terapéutico para alcanzar una presión de cierre de menos de 20 o una disminución del 50%. También se aconseja realizar punciones lumbares terapéuticas diarias hasta que la presión del LCR se normalice y los síntomas mejoren.^{29–30}

El tratamiento se divide en 3 fases:

a. Fase de inducción

El fármaco de primera línea es la anfotericina B IV (0.7-1 mg/kg/día) en combinación con flucitosina PO (100 mg/kg/día) durante 2 semanas. Dando como resultado una eliminación fúngica temprana, menor mortalidad y menos fracaso de tratamiento. Se prefiere la formulación lipídica que el desoxicolato debido a su menor nefrotoxicidad. Sin embargo, en Latinoamérica, no se encuentra disponible la flucitosina por lo que se recomienda utilizar dosis altas de fluconazol PO/IV a 400 mg al día.^{6,30}

La OMS recomienda utilizar una semana de anfotericina B con flucitosina seguida de una semana de fluconazol a 1200 mg/día.³⁰

b. Fase de consolidación

Consiste en fluconazol oral de 400 a 800 mg al día durante 8 semanas. Como alternativa se puede utilizar itraconazol 200 mg PO cada 12 horas.^{6,30}

c. Fase de mantenimiento

Consiste en fluconazol oral a 200 mg al día durante un periodo de 12 meses o como alternativa se puede utilizar itraconazol 200 mg PO al día. Se debe suspender después de doce meses con azoles, si los recuentos de células T CD4 se mantienen por encima de 100 o 200 células/uL y la carga viral se suprime durante al menos 3

meses, sin embargo, se debe reiniciar si los CD4 se encuentran menor a 100 cel/mm³.^{6,30}

B. Pulmonar

El objetivo principal es erradicar la infección y prevenir la diseminación al SNC u otros sitios. Se puede utilizar fluconazol 400 mg durante 6 a 12 meses cuando hay afectación de pulmón sin desaminación, porque cuando se acompaña de diseminación al SNC se debe tratar con las 3 fases de tratamiento.³¹

2.2.3.3 Candidiasis

2.2.3.3.1 Definición

Es una infección ocasionada por el hongo *cándida*, que se encuentra en el microbiota de los humanos.^{32–33}

2.2.3.3.2 Epidemiología

La *cándida* es uno de los hongos patógenos oportunistas más comunes a nivel mundial, que representa una fuente importante de enfermedad local e invasiva en humanos. La candidiasis se puede manifestar generalmente en pacientes con recuentos de CD4 menor a 200 células/mm³, por lo que se estima que aproximadamente el 90% de los pacientes desarrollarán candidiasis orofaríngea y el 10-15% desarrollarán candidiasis esofágica. Las tasas de incidencia y mortalidad se han mantenido sin cambios durante más de una década a pesar de los avances en la terapia antifúngica, provocando aumento en los costos en la atención hospitalaria.^{32–33}

2.2.3.3.3 Etiología

El agente comúnmente asociado con la candidiasis es la *Cándida albicans*, pero existen otras especies dentro del género *Candida* que puede ocasionar también la enfermedad, los cuales se encuentran: *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. Lusitaniae*, *C. Pseudotropicalis*, *C. africana*, *C. kefyr*, *C. famata*, *C. zeylanoides*, *C. lusitaniae*, *C. dubliniensis* y *C. lambica*.³⁴

2.2.3.3.4 Manifestaciones clínicas

A. Candidiasis orofaríngea.

Los pacientes pueden presentar placas blanquecinas blandas, indoloras y con ulceraciones superficiales que se desprenden fácilmente mediante un suave raspado o pueden presentar placas blanquecinas engrosadas y dolorosas que son difíciles de raspar. También se puede manifestar como lesiones enrojecidas y dolorosas acompañada de atrofia de las papilas linguales o lesiones eritematosas en los ángulos de la boca. Estas lesiones en ocasiones se pueden extender provocando sensación algodonosa en la boca, ronquera y odinofagia.³²

B. Candidiasis esofágica

Es el tipo más común de esofagitis infecciosa. Los síntomas más comunes que presentan los pacientes son: Disfagia, odinofagia, dolor retroesternal, dolor abdominal, acidez estomacal, pérdida de peso, diarrea, náuseas, vómitos y melena.³³

2.2.3.3.5 Diagnóstico

A. Candidiasis orofaríngea

El diagnóstico suele ser clínico, que en ocasiones se puede confirmar mediante cultivos de las placas blanquecinas.³²

B. Candidiasis esofágica

La visualización de pequeñas placas blancas o exudados adheridos en la mucosa esofágica en el endoscópico nos confirma el diagnóstico. Pero el Gold estándar para el diagnóstico es el examen histológico por biopsia o cepillado de la mucosa esofágica. Se puede utilizar el examen con bario de rayos X como una alternativa al examen endoscópico para el diagnóstico de candidiasis esofágica.³³

2.2.3.3.6 Tratamiento

Para los pacientes que presentan una afectación leve se puede utilizar tratamiento con clotrimazol, 1 óvulo PO al día o nistatina, 5 mL PO cada 6 horas por 7 a 14 días. Para los que presentan una afectación moderada a grave, se recomienda utilizar fluconazol, 200-400 mg PO/IV cada 24 horas por 14 a 21 días y como alternativas se puede utilizar: Itraconazol, 200 mg cada 24 horas por 28 días,

voriconazol 200 mg PO cada 12 horas durante 28 días, anfotericina B desoxicolato 0.6/mg/kg/día o caspofungina 50 mg IV al día.^{6,32-33}

2.2.3.4 Coccidiomicosis diseminada

2.2.3.4.1 Definición

Coccidioidomicosis, también conocida como reumatismo del desierto o fiebre del valle, es un hongo dimórfico que permanece en el suelo en forma de micelio. Sobrevive en regiones donde las precipitaciones son de 12 a 50 cm por año de agua, por lo que se asocia a zonas áridas. Requiere de suelos alcalinos e inviernos helados limitados. La coccidioidomicosis sigue siendo una enfermedad difícil de manejar, que se complica aún más por su amplia variedad de manifestaciones clínicas. Aunque existen avances en el diagnóstico, a menudo hay retrasos en la presentación y el diagnóstico. Aquellos que desarrollan enfermedad extrapulmonar, especialmente coccidioidomicosis meníngea, pueden ser extremadamente difíciles de manejar.³⁵⁻³⁶

2.2.3.4.2 Epidemiología

Las áreas endémicas de coccidioidomicosis son: Estados Unidos (Arizona, California, Nueva York, Nevada, Utah, Washington y Texas), México, Guatemala, Honduras, Venezuela, Brasil, Argentina y Paraguay. A nivel clínico se estima que solo el 40% de los casos reciben atención. Sin embargo, se ha observado una tendencia al alza de los reportes en ciudades de Estados Unidos junto con un comportamiento similar en las áreas endémicas producto de la identificación y el diagnóstico de la enfermedad. En regiones endémicas, las neumonías adquiridas en la comunidad representan el 25% de todos los casos.³⁵

2.2.3.4.3 Etiología

La Coccidioidomicosis es causada por el hongo *Coccidioides immitis* y *Coccidioides posadasii*. Se caracterizan por ser hongos dimórficos que se encuentran en forma de micelio en el suelo. El micelio produce esporas las cuales son inhaladas para dar lugar a la infección. Una vez las conidias son inhaladas, llegan hasta el pulmón, donde morfológicamente cambian hasta esférulas. Estas son estructuras alargadas que contienen endosporas. Las endosporas pueden trasladarse vía hematógena o linfática hasta cualquier órgano y diseminar la infección.³⁵

La infección posee diferentes factores de riesgo: pacientes VIH, recuentos de células T CD4⁺ inferiores a 150 células/mililitros, administración de corticosteroides en altas dosis o durante lapsos prolongados; receptores de trasplantes de órganos, enfermos con afecciones malignas en especial de los órganos linfáticos, pacientes sometidos a inmunosupresores; diabetes mellitus; insuficiencia renal crónica en hemodiálisis y embarazo.³⁶

2.2.3.4.4 Manifestaciones clínicas

La infección por coccidioidomicosis se manifiesta desde una enfermedad asintomática hasta una infección pulmonar severa potencialmente mortal o una infección diseminada. Aproximadamente el 60% de los pacientes que han inhalado el hongo inician síntomas asintomáticos hasta progresar a síntomas similares a la influenza. Las infecciones pulmonares severas son más frecuentes en pacientes con diabetes, fumadores, personas con edad superior a 65 años o aquellas que han sufrido una exposición severa como arqueólogos o trabajadores de construcción.³⁵

A. Infecciones pulmonares

Existe un período de incubación de 1 a 3 semanas posterior a la inhalación del hongo. Las neumonías por coccidioidomicosis presentan eritema nodoso o eritema multiforme. Las imágenes presentan consolidados lobares o segmentarios y puede aparecer adenopatía mediastinal. Se puede desarrollar efusiones pleurales, los cuales son exudados compuestos por linfocitos y eosinófilos. Este exudado puede ser clave en el diagnóstico. Las efusiones pueden complicarse hasta formar un empiema. En este tipo de infecciones pueden surgir nódulos residuales, cavidades e infiltrados crónicos.³⁵

A.1 Neumonía difusa

Es una manifestación pulmonar más severa. Se asocia prevalentemente a casos de inmunosupresión y a una alta exposición. Presentan complicaciones pulmonares que pueden ser observadas mediante imágenes. Se espera el desarrollo de infiltrados multilobares y adenopatías hiliares. En casos severos se puede desarrollar SDRA o síndrome de distrés respiratorio y empiema. El Síndrome de dificultad respiratoria aguda por coccidioidomicosis posee una mortalidad significativa.³⁵

B. Infecciones extrapulmonares

Se desarrollan vía hematológica o vía linfática y pueden diseminarse a uno o varios órganos del cuerpo. La inmunosupresión y altas exposiciones son factores de riesgo que predisponen a la diseminación. Los lugares más frecuentes de esparcimiento son la piel, las meninges (SNC), huesos, articulaciones, órganos viscerales y genitales. El sitio de diseminación dicta la duración del tratamiento y si amerita o no una cirugía. Así mismo, el sitio determina el pronóstico del paciente. En el SNC, las manifestaciones son: cambios neurológicos, cefalea y alteración del estado de conciencia. Las complicaciones que pueden aparecer son: hidrocefalia, isquemia, hemorragias y vasoespasmo.³⁵

2.2.3.4.5 Diagnóstico

El diagnóstico de la coccidioidomicosis se realiza por medio de diferentes técnicas o metodologías. Los ensayos inmunológicos, cultivos, histopatología y técnicas de biología molecular se han empleado. Con relación a las técnicas inmunológicas se utilizan: la inmunodifusión y la fijación del complemento. La inmunodifusión detecta la presencia de anticuerpos IgG e IgM contra coccidios y es útil para el diagnóstico inicial. Las pruebas de fijación del complemento son para anticuerpos IgG específicos y es útil para cuantificar en el diagnóstico inicial, pronóstico y seguimiento del tratamiento.³⁵

Para pacientes VIH, se han desarrollado pruebas de antígeno para coccidioidomicosis en muestras de suero, orina y fluido cerebro espinal. Con relación a la biología molecular diferentes estudios han empleado un método con 106 pares de bases aisladas de muestras de lavado broncoalveolar, sin embargo, aún se necesita investigación y validación de estos métodos. El (1/3)-b-D-glucano sérico se ha estudiado en el diagnóstico de la coccidioidomicosis, pero es de escasa utilidad clínica debido a la baja especificidad en áreas con baja prevalencia.³⁵

2.2.3.4.6 Tratamiento

- A. Severa no meníngea: El tratamiento posee una duración de al menos 12 meses. Se emplea anfotericina B desoxicolato a una dosis de 0.7 - 1 mg/kg/día vía intravenosa hasta mejoría clínica (mínimo 2 semanas). Como alternativa, según la disponibilidad puede emplearse anfotericina B

complejo lipídico o anfotericina B liposomal a una dosis de 3-5 mg/kg/día. Posterior hacer un traslape a fluconazol 400 mg cada 24 horas.⁶

- B. Osteoarticular: el tratamiento posee una duración de al menos 12 meses. Se emplea anfotericina B desoxicolato a una dosis de 0.7 - 1 mg/kg/día vía intravenosa hasta mejoría clínica (mínimo 2 semanas). Como alternativa, según la disponibilidad puede emplearse anfotericina B complejo lipídico o anfotericina B liposomal a una dosis de 3-5 mg/kg/día. Posterior hacer un traslape de itraconazol con una dosis de carga de 200 mg vía oral cada 8 horas por 3 días, luego 200 mg cada 12 horas. Como alternativa al itraconazol, puede emplearse fluconazol 400 mg vía oral cada 24 horas.⁶
- C. Meníngea: El tratamiento posee una duración de al menos 12 meses. Se emplea anfotericina B desoxicolato a una dosis de 0.7 - 1 mg/kg/día vía intravenosa hasta mejoría clínica (mínimo 2 semanas). Como alternativa, según la disponibilidad puede emplearse anfotericina B complejo lipídico o anfotericina B liposomal a una dosis de 3-5 mg/kg/día. Posterior hacer un traslape a fluconazol 400 - 800 mg vía oral cada 24 horas. Como alternativa al fluconazol puede emplearse itraconazol 200 mg vía oral cada 8 horas por 3 días y luego 200 mg cada 12 horas.⁶

2.2.3.5 Neumonía por *Pneumocystis jiroveci*

2.2.3.5.1 Definición

Pneumocystis jiroveci fue descrito inicialmente por el médico Carlos Chagas en 1909. En sus observaciones encontró un organismo unicelular de tipo hongo en los pulmones de los conejillos de indias. Sin embargo, los observó en un estadio de quiste por lo que los confundió con un protozooario conocido como *Trypanosoma cruzi*, el responsable de la enfermedad de Chagas. Antonio Carini en 1910 descubrió que el estadio de quiste era un organismo diferente al *Trypanosoma*. Seguidamente en 1912, se planteó el nombre de *Pneumocystis carinii* debido a su descubrimiento en ratas.³⁷

Con el inicio de la epidemia de VIH, *Pneumocystis* comenzó a tener mayor incidencia en la población. Se habían documentado pequeños brotes inusuales en *Pneumocystis* adquirido en la comunidad, sin embargo, con la distribución del VIH a

nivel global los casos aumentaron significativamente reconociéndose como una enfermedad relacionada a inmunosupresión.³⁷

2.2.3.5.2 Epidemiología

Las incidencias de contagio son altas para este microorganismo oportunista. En niños se ha documentado la detección por PCR a una tasa de 1 por cada 4. En adultos se ha encontrado 1 de cada 5. Se han documentado rangos del 20-69% de incidencia. La transmisión asintomática permite que las personas con cierto grado de inmunocompromiso sean reservorios del patógeno. En estudios recientes, se ha registrado que *Pneumocystis* es el microorganismo más común que causa neumonía asociada a hongos, así mismo, es una de las 10 causas de neumonía en general. El 90% de los pacientes con VIH-1 padecerán de la enfermedad cuando los recuentos de CD4 se encuentren menor a 200 células/mm³.³⁷

2.2.3.5.3 Etiología

Pneumocystis es un caso especial en las enfermedades infecciosas. Dado que se clasifica como un hongo, pero responde principalmente al tratamiento con medicamentos anti protozoarios. A nivel taxonómico, se ubica dentro del reino *Fungi* y al *Phylum Ascomycota*. Su ciclo de reproducción corresponde tanto a un nivel sexual y asexual. Su ciclo de vida se divide en 3 estadios: una forma trófica, una forma prequiste y una forma de quiste. La forma trófica posee un tamaño entre 1-8 micrómetros, posee forma pleomórfica y es mononuclear. Poseen pared celular y filopodios. La forma trófica es la predominante en las infecciones por *Pneumocystis*.³⁷

2.2.3.5.4 Manifestaciones clínicas

La neumonía por *P. jiroveci* se presenta con hipoxemia marcada, disnea, tos no productiva y, a menudo, fiebre y dolor de pecho. En las auscultaciones al pulmón se puede notar una anormalidad clara, así mismo, con el apoyo de radiografías se puede observar una imagen anormal que coincide con un proceso neumónico. Las manifestaciones clínicas se modifican por la inmunosupresión o por procesos que incluyen edema pulmonar e infecciones concomitantes.³⁸

La infección por *Pneumocystis* extrapulmonar se ha identificado en pacientes sin VIH, sin embargo, las infecciones más severas y diseminadas son más comunes en pacientes con VIH no tratado. No obstante, incluso en el VIH no tratado, la

incidencia de infección extrapulmonar por *Pneumocystis* es aproximadamente inferior al 1% de los casos.³⁸

2.2.3.5.5 Diagnóstico

Para el diagnóstico de *Pneumocystis* existen diferentes técnicas disponibles que pueden ser utilizadas según disponibilidad y condiciones hospitalarias. Una de las técnicas empleadas es el uso de radiografías. Un punto importante es que no existe un patrón característico para la infección, pero puede observarse un proceso intersticial difuso. Lo observado dependerá del grado de inmunosupresión y el avance de la enfermedad.³⁸

En relación con los exámenes de laboratorio que pueden utilizarse, se describen a continuación:³⁸

- Lavado bronco-alveolar: permite la detección con un rendimiento superior al 80%.
- Biopsia transbronquial: rendimiento superior al lavado bronco alveolar, permite la detección de otras patologías.
- Biopsia pulmonar abierta: estándar de oro, usualmente no requerido.
- Inducción de esputo: alternativa al lavado bronco alveolar con rendimiento aproximado del 50%.
- Ensayos de inmunofluorescencia: es el método microscópico más sensible, mayor rendimiento que otras marchas o técnicas.
- Reacción en cadena de la polimerasa (PCR): permite las cuantificaciones y diagnósticos más rápidos. Puede ser una técnica complementaria al lavado bronco alveolar. Se requiere de infraestructura especial.
- β -D-Glucano: No es una técnica específica, sin embargo, puede emplearse como técnica complementaria al ser un componente de la pared celular. Los resultados negativos poseen valores predictivos positivos.
- Genotipado y secuenciación: herramientas útiles en brotes inespecíficos y en investigación. Con altos costos iniciales de montaje, pero con altos rendimientos e información.

2.2.3.5.6 Tratamiento

El tratamiento posee una duración de 21 días y se basa en el uso de trimetoprim/sulfametoxazol con una dosis de 15 - 20 mg/kg/día de trimetoprim cada 6 horas o cada 8 horas. Se hace referencia que la dosis debe calcularse siempre con base en el trimetoprim. Puede existir traslape a vía oral calculando 960 mg de trimetoprim/sulfametoxazol cada 8 horas después de mejoría clínica.⁶

Como profilaxis, se emplea trimetoprim/sulfametoxazol con una dosis de 960 mg cada 24 horas por vía oral. Como otra alternativa de frecuencia de administración, puede emplearse trimetoprim/sulfametoxazol 960 mg vía oral 3 veces por semana. Como alternativa terapéutica puede añadirse dapsona 100 mg vía oral cada 24 horas o 50 mg vía oral cada 12 horas. El tratamiento puede suspenderse si el conteo de CD4 + es mayor a 200 células/mililitros por más de 3 meses en respuesta a tratamiento antirretroviral. Reiniciar si el conteo baja de 200 células/mililitros.⁶

2.2.3.6 Aspergilosis

2.2.3.6.1 Definición

Aspergillus spp es un moho conidial saprófito ubicuo que se encuentra en el suelo, polvo, agua y materiales de construcción, afectando comúnmente a personas inmunocomprometidas o inmunocompetentes con patología pulmonar subyacente. El órgano más afectado es el pulmón, pero se ha observado que el 10% de quienes presentan aspergilosis diseminada pueden afectar al sistema nervioso central, hígado y riñones.³⁸⁻⁴⁰

Existen 3 categorías de aspergilosis pulmonar, las cuales dependen de las características subyacentes del huésped y de la interacción entre el hongo y el huésped, los cuales son:⁴¹

- A. Aspergilosis broncopulmonar alérgica: Es una enfermedad pulmonar inflamatoria causada por hipersensibilidad a *Aspergillus spp*. Se reporta exclusivamente en pacientes con asma y fibrosis quística, sin embargo, se ha informado pocos casos en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), antecedentes de tuberculosis o trasplante pulmonar.

- B. Aspergilosis pulmonar crónica: Este trastorno se presenta típicamente en pacientes inmunocompetentes con enfermedades pulmonares subyacentes. Se puede presentar comúnmente como Aspergilosis pulmonar cavitaria crónica (CCPA) y esta puede progresar a Aspergilosis pulmonar fibrosante crónica (CFPA). Las formas menos graves son el aspergiloma y los nódulos de *Aspergillus*.
- C. Aspergilosis pulmonar invasiva: Es la entidad más grave, se caracteriza por la invasión del tejido pulmonar por hifas de *Aspergillus* en la mayoría de los huéspedes gravemente inmunocomprometidos.

2.2.3.6.2 Epidemiología

La aspergilosis se ha convertido en una de las causas más comunes de mortalidad infecciosa en pacientes inmunocomprometidos, con una tasa de mortalidad del 50-85%. En individuos con infección por VIH la incidencia de aspergilosis es baja, variando entre 0-12%, afectando fundamentalmente a pacientes con recuento de CD4 menor a 100 células/mm³.³⁹⁻⁴⁰

2.2.3.6.3 Etiología

El *Aspergillus fumigatus* causa la mayoría de las infecciones seguido por *Aspergillus Flavus*, *Aspergillus Niger* y *Aspergillus Terreus*. Se requiere la inhalación de conidios en el aire, que están presentes en concentraciones que oscilan entre 1 y 100 conidios por m³ pero que pueden alcanzar hasta 108 conidios por m³.⁴²

2.2.3.6.4 Manifestaciones clínicas

A. Aspergilosis broncopulmonar alérgica

Los síntomas son inespecíficos y existe una superposición considerable con la afectación pulmonar predisponente. Los síntomas comúnmente informados son tos productiva crónica, disnea y sibilancias, también se puede presentar fiebre o febrícula, dolor torácico, hemoptisis, sudoraciones nocturnas y pérdida de peso. La expectoración de tapones de moco de color marrón dorado es característico de la enfermedad.^{41,43}

B. Aspergilosis pulmonar crónica

La tos es el síntoma más común, se puede acompañar con fatiga, disnea, expectoración, dolores en el pecho, fiebre, pérdida de peso, hemoptisis y sudoraciones nocturnas. Estos síntomas sistémicos suelen estar ausentes en pacientes con aspergilomas o nódulos de *Aspergillus*.^{41,43}

C. Aspergilosis pulmonar invasiva

Se presenta con síntomas inespecíficos como tos seca, disnea, dolor torácico pleurítico y hemoptisis. La fiebre puede no estar presente, pero se debe sospechar la enfermedad cuando es persistente a pesar de la terapia con antibióticos en pacientes inmunocomprometidos.^{41,43}

Los pacientes se encuentran crónicamente enfermos con taquipnea, taquicardia e hipoxia. La condición puede empeorar en unos días con insuficiencia respiratoria aguda.⁴³

2.2.3.6.5 Diagnóstico

A. Aspergilosis broncopulmonar alérgica

La radiografía de tórax puede estar normal en las primeras etapas de la enfermedad o puede presentar opacidades parenquimatosas transitorias o permanentes. Entre los hallazgos transitorios se encuentran sombras de carril, que representan engrosamiento de la pared bronquial, las opacidades de dedo en guantes y las sombras de pasta de dientes representan tapones de moco dentro de los bronquios, cuando se expectoran puede resultar en sombras de líneas paralelas permanentes.^{41,43}

En la tomografía computarizada de alta resolución se aprecian nódulos centrolobulillares, patrón de árbol en brote, atenuación en mosaico e impactación de moco. La aparición de mucosidad de alta atenuación es patognomónica para la enfermedad.^{41,43}

La detección se realiza mediante la prueba de punción cutánea de *Aspergillus* o la prueba de sangre IgE específica para *A. Fumigatus*. Si es positiva se debe realizar un estudio de diagnóstico y se debe obtener nivel de IgE total.^{41,43}

Esta se diagnostica en base a criterios establecidos en el año 2013 por el Grupo de Trabajo ABPA de la Sociedad Internacional de Micología Humana y Animal, los cuales son:⁴³

- Condición predisponente: asma o fibrosis quística
- Criterios obligatorios:
Prueba percutánea de *Aspergillus* positiva o IgE elevada contra *A. Famigatus*
IgE total > 1,000 UI/mL
- Criterios de apoyo, dos de tres:
Precipitinas séricas o IgG contra *A. Famigatus*
Características radiográficas consistentes
Recuento de eosinófilos en sangre > 500 células/L en pacientes sin tratamiento previo con corticoides.

B. Aspergilosis pulmonar crónica

Los factores inflamatorios como la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva están elevadas. La angiografía por tomografía computarizada proporciona una visualización detallada del parénquima y los vasos pulmonares.^{41,43}

Las características de la radiografía de tórax varían desde cavidades en expansión nuevas o preexistentes de espesor variable hasta infiltrados peri cavitarios, bronquiectasias adyacentes, engrosamiento pleural y derrames. Las cavidades se encuentran generalmente en los lóbulos pulmonares superiores y pueden tener bolas de hongos. La bola fúngica suele ser redonda, sólida y móvil. Se suele presentar el signo de Monod que describe el espacio de aire en forma de medialuna que separa la bola fúngica de la pared de su cavidad.^{41,43}

Se necesita de la presencia de lo siguiente para su diagnóstico:^{41,43}

- Hallazgos radiológicos torácicos compatibles con la enfermedad incluyendo una o más cavidades con o sin bolas fúngicas o nódulos.
- Evidencia directa de infección por *Aspergillus* (microscopía o cultivo de biopsia) o una respuesta inmunológica a especies de *Aspergillus* (IgG sérica elevada o precipitadas positivo, suero fuertemente positivo o

galactomanano de lavado bronquial o reacción en cadena de la polimerasa de *Aspergillus*)

- Exclusión de diagnósticos alternativos
- Duración de al menos de 3 meses según síntomas o cambios radiológicos.

C. Aspergilosis pulmonar invasiva

Los recuentos de neutrófilos pueden ser normales, bajos o altos. Un cultivo de esputo positivo rara vez es indicativo de la enfermedad en pacientes inmunocompetentes.^{41,43}

En la tomografía computarizada de alta resolución se pueden observar micro nódulos sólidos de aproximadamente > 1 cm de diámetro a menudo están rodeados por un halo de atenuación en vidrio deslustrado que representa una hemorragia, lo que da como resultado un rasgo característico conocido como el signo del halo. Otro signo clásico es el de la media luna de aire suele aparecer 1 a 2 semanas después de la resolución de la neutropenia, el cual es el resultado del aire que llena el espacio entre el tejido pulmonar necrótico y desvitalizado retraído y su parénquima circundante.^{41,43}

El estándar de oro para el diagnóstico es a través del examen histopatológico y cultivo de una biopsia pulmonar quirúrgica. Sin embargo, los pacientes suelen presentar trombocitopenia profunda por lo que no se realiza muy a menudo.^{41,43}

Criterios diagnósticos:^{41,43}

- Probada
 - Examen microscópico de material estéril en el que se ven hifas acompañadas de evidencia de daño tisular
 - Cultivo positivo a partir de un material estéril.
- Probable
 - 1) Factores del huésped:
 - Al menos 1 de los factores de riesgo:

Clásicos: neutropenia profunda prolongada, disfunción de neutrófilos, neoplasia maligna hematológica, trasplante de células madre hematopoyéticas, terapia con glucocorticoides o terapia inmunosupresora.

Emergentes: pacientes críticos, EPOC, trasplante de órganos sólidos, Infección por VIH, Infección o reactivación por CMV, enfermedad granulomatosa crónica, enfermedad del hígado o diabetes mellitus.

2) Características clínicas:

- Nuevos infiltrados característicos en la TC (lesiones densas, bien delimitadas con o sin signo del halo, signo de la media luna o cavidad)
- Traqueo bronquitis observada por broncoscopia
- Nuevos infiltrados no característicos con un signo o síntomas específico

3) Criterios micológicos:

- Esputo o tinciones de lavado bronco alveolar y/o cultivo que muestran elementos fúngicos compatibles con especies de *Aspergillus*.
- Antígeno de galactomanano detectado en plasma, suero o líquido del lavado bronco alveolar
- Posible
 - Factores del huésped y características clínicas
 - Ausencia de evidencia micológica de *Aspergillus*.

2.2.3.6.6 Tratamiento

A. Aspergilosis broncopulmonar alérgica

La terapia tiene como objetivo suprimir la respuesta inflamatoria hiperinmune y disminuir la carga micológica, esto se logra mediante el uso de glucocorticoides y agentes antifúngicos.⁴³

- Tratamiento primario:^{41,43}
 - Itraconazol: se administra con una dosis de 200 mg cada 12 horas durante al menos 6 meses.
 - Glucocorticoides: prednisolona en una dosis de 0.5 mg/kg al día durante 2 semanas, luego se reduce a días alternos durante 8 semanas, seguido de una dosis de reducción de 5 mg cada 2 semanas.

- Tratamiento alternativo:^{41,43}
 - Voriconazol oral
 - Posaconazol

En pacientes con esputo espeso, la fisioterapia torácica y la solución hipertónica nebulizada se pueden emplear de manera segura para ayudar con la expectoración. También se beneficiarán de las vacunas antineumocócica y antigripales.^{41,43}

Los pacientes deben seguir un seguimiento cada dos meses con examen físico, niveles séricos totales de IgE y radiografía de tórax.⁴³

B. Aspergilosis pulmonar crónica

El tratamiento tiene como objetivo detener la progresión, prevenir la hemoptisis y mejorar la calidad de vida del paciente. El itraconazol oral, administrado a una dosis de 200 mg cada 12 horas, es el fármaco de elección inicial. El voriconazol, administrado a una dosis de 150-200 mg cada 12 horas, y posaconazol son terapias orales de segunda y tercera línea que se pueden usar cuando se presentan efectos adversos o fracaso de la primera terapia. Se recomienda una duración de aproximadamente 6 meses.^{41,43}

Se puede recomendar la resección quirúrgica en el aspergiloma simple, nódulos de *Aspergillus* o CCPA localizada que no responden a la terapia médica.⁴³

Se puede utilizar el ácido tranexámico oral en la hemoptisis de leve a moderada, mientras que la hemoptisis grave requiere la embolización de la arteria bronquial, a menudo combinada con la terapia con triazoles.⁴³

Los pacientes deben ser reevaluados cada 3 a 6 meses.⁴³

C. Aspergilosis pulmonar invasiva

El voriconazol sigue siendo el fármaco inicial de elección. Se administra en dos dosis intravenosas de 6 mg/kg el primer día, seguidas de 3-4 mg/kg cada 12 horas. Se puede considerar el cambio a la formulación oral en pacientes que muestran signos de mejoría o toleran vía oral, a una dosis de 200-300 mg cada 12 horas. El isavuconazole puede ser una alternativa o la anfotericina B liposomal. Se utilizan las equinocandinas, como caspofungina o micafungina, combinado con el voriconazol en

pacientes con aspergilosis pulmonar invasiva grave o refractaria. Se recomienda un mínimo de 6 a 12 semanas. A menudo, se requiere de terapia durante varios meses o un año.^{41,43}

Otras intervenciones no farmacológicas incluyen: filtros de aire de partículas de alta eficiencia y salas de ventilación con presión positiva para prevenir la aspergilosis pulmonar y se deben evitar actividades asociadas con una alta exposición a *Aspergillus*, como la jardinería y la construcción.^{41,43}

2.3 Marco conceptual

- Aspergilosis: Es una infección micótica oportunista causada por un hongo filamentoso hialino, *Aspergillus spp.* Afectando principalmente al pulmón, pero también puede diseminarse y afectar al sistema nervioso central, hígado y riñones.³⁹⁻⁴⁰
- Candidiasis: Es una infección micótica causada por levaduras del género *Cándida*. Afectando principalmente las mucosas, piel y en rara ocasiones pulmones e intestino.³²⁻³³
- Carga viral: Término utilizado para describir la cantidad del virus que existe en una determinada muestra de plasma o suero. Se utilizan principalmente para monitorear la respuesta al tratamiento.⁴⁴
- Coccidioidomicosis: Es una infección micótica causada por los hongos dimórficos, *Coccidioides immitis* y *Coccidioides posadasii*. Afectando de manera primaria a los pulmones, pero puede diseminarse involucrando meninges, huesos, piel, articulaciones, órganos viscerales y genitales.³⁵⁻³⁶
- Coinfección: Es la infección simultánea de un huésped por parte de múltiples patógenos.⁴⁴
- Criptococosis: Es una infección micótica causada por levaduras capsuladas del complejo *Cryptococcus neoformans* y *Cryptococcus gatti*. Afectando principalmente a meninges, pero en ocasiones puede afectar al pulmón o diseminarse.²⁸
- Edad: Tiempo que ha vivido una persona.⁴⁵
- Estado civil: Estado marital legal, de acuerdo con la legislación vigente, con la cual se identifica el paciente.⁴⁵
- Histoplasmosis: Es una infección micótica causada por un hongo dimórfico, *Histoplasma capsulatum*. Afectando principalmente al pulmón, mediastino y en ocasiones puede diseminarse.²⁶
- Infecciones oportunistas: Son aquellas infecciones que aparecen cuando el sistema inmunológico se ve alterado.²³

- Infecciones fúngicas: Son aquellas infecciones que se presentan en pacientes inmunocomprometidos causadas por hongos que viven en la naturaleza o en el ser humano.²³
- Inmunocomprometido: Es la descripción del debilitamiento del sistema inmunitario.⁴⁴
- Ocupación: Se refiere al trabajo, empleo u oficio que se está realizando.⁴⁵
- Pneumocistosis: Es una infección oportunista causada por un hongo omnipresente, *Pneumonystitis Jiroveci*. Afecta principalmente a pulmones.³⁷
- Procedencia: Se refiere al origen de donde se nace.⁴⁵
- Profilaxis: Son las medidas preventivas que se aplican para evitar algún problema de salud o una enfermedad.¹⁸
- Recuento de linfocitos T CD4: Generalmente se determina mediante citometría de flujo, se usa para clasificar la enfermedad y para evaluar la función inmunológica.⁴⁴
- Replicación viral: Es el proceso de multiplicación de las partículas virales en el interior de la célula hospedadora.⁴⁴
- Residencia: Se refiere a la zona o región donde se habita.⁴⁵
- Sexo: según la OMS hace referencia a las características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres.⁴⁵
- Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA): Es el resultado de una infección crónica por VIH y el consiguiente agotamiento de las células CD4. Se define como un recuento de células CD4 menor a 200 células/mm³ o la presencia de cualquier condición definitoria de SIDA independiente del recuento de CD4.^{18,44}
- Tratamiento antirretroviral (TAR): Son los fármacos utilizados para la infección por el VIH, restaurando y preservando la función inmunológica, suprimiendo la carga viral, previniendo la transmisión y alargando la esperanza de vida.¹⁸
- Unidad de atención integral: Son los servicios de salud con capacidad para brindar atención integral centrada en la persona y sus necesidades,

conformada por un equipo multidisciplinario para la atención de una persona con VIH/SIDA y otras infecciones crónicas.¹⁸

- Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH): Infecta a las células del sistema inmunitario, principalmente a los linfocitos T CD4, alterando su función y provocando que se desarrollen infecciones oportunistas o neoplasias.⁴⁴

2.4 Marco geográfico e institucional

En Guatemala las estadísticas específicas del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) reportaron un total de 37,556 casos acumulados de personas infectadas por el VIH del año 1984 al 2019 y las 20 Unidades de Atención Integral de Guatemala reportaron que 19,306 personas eran positivas para el VIH y llevaban seguimiento en las mismas para el año 2021. Las 20 unidades de atención integral se encuentran distribuidas en las 8 regiones geográficas que tiene Guatemala, estando la mayoría en la región metropolitana; la unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas “Dr. Carlos Rodolfo Mejía”, perteneciente al Hospital Roosevelt es la unidad más grande de Guatemala y de Centroamérica con una cohorte de 5,386 pacientes, originarios de todo el país.

La unidad es coordinada por la médico especialista en enfermedades infecciosas de adultos Ana Johanna Samayoa Bran, quien tiene a su cargo el funcionamiento de esta, contando con un equipo médico de 5 médicos especialistas que brindan atención personalizada, 2 cirujanos dentistas, químicos farmacéuticos, químicos biólogos, psicólogos, nutricionistas, personal de enfermería y navegadores quienes en conjunto se encargan de brindar la atención integral necesaria para la población con VIH.

Se atiende de lunes a viernes en horario de 7:00 a 15:00 horas, con un aproximado de 75 pacientes por día, los cuales tienen citas cada 3 meses para su seguimiento.

3. OBJETIVOS

Objetivo general

- Describir las características sociodemográficas, clínicas y terapéuticas de pacientes con diagnóstico de infecciones oportunistas fúngicas y virus de inmunodeficiencia humana, atendidos en la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas del Hospital Roosevelt “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro” atendidos durante los años 2015 al 2019.

Objetivos específicos

1. Caracterizar socio demográficamente según sexo, edad, etnia, ocupación, procedencia y residencia a los pacientes con VIH que fueron diagnosticados con infección oportunista fúngica.
2. Determinar la frecuencia de las infecciones oportunistas fúngicas en pacientes adultos con infección por virus de inmunodeficiencia humana.
3. Identificar los signos y síntomas clínicos que presentaron los pacientes con VIH que fueron diagnosticados con infección oportunista fúngica.
4. Determinar la terapéutica utilizada en el manejo de los pacientes con VIH que fueron diagnosticados con infección oportunista fúngica.

4. POBLACIÓN Y MÉTODOS

4.1 Enfoque y diseño de Investigación

- Estudio descriptivo, de corte transversal.

4.2 Unidad de análisis y de información

4.2.1 Unidad de análisis

- Pacientes con infección oportunista fúngica y VIH.

4.2.2 Unidad de información

- Expedientes clínicos de pacientes adultos atendidos en la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas del Hospital Roosevelt “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro”.

4.3 Población y muestra

4.3.1 Población

4.3.1.1 Población diana

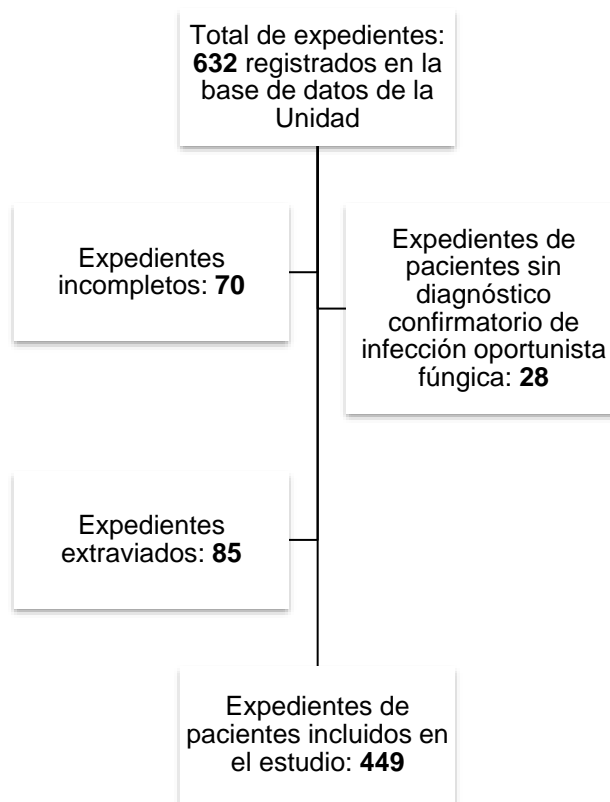
- Población mayor de 18 años con diagnóstico de infección oportunista fúngica y VIH en Guatemala.

4.3.1.2 Población a estudio

- Población mayor de 18 años con diagnóstico de infección oportunista fúngica y VIH en Guatemala atendidos en la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas del Hospital Roosevelt “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro”, de 2015 al 2019.

4.3.1.3 Muestra

- Se trabajo con la totalidad de la población a estudio.



4.4 Selección de los sujetos a estudio

4.4.1 Criterios de inclusión

- Expediente clínico de paciente mayor de 18 años con diagnóstico microbiológico de una o varias infecciones oportunistas fúngicas.
- Expediente clínico de paciente mayor de 18 años con diagnóstico radiológico de una o varias infecciones oportunistas fúngicas.
- Expediente clínico de paciente mayor de 18 años con diagnóstico clínico de una o varias infecciones oportunistas fúngicas
- Expediente clínico de paciente mayor de 18 años que recibieron tratamiento para una o varias infecciones oportunistas fúngicas

4.4.2 Criterios de exclusión

- Expediente clínico extraviado
- Expediente clínico ilegible
- Expediente clínico incompleto.

4.5 Definición y operacionalización de variables

- 1- Determinar la frecuencia de las infecciones oportunistas fúngicas en pacientes adultos con infección por virus de inmunodeficiencia humana.
- 2- Caracterizar socio demográficamente según sexo, edad, etnia, ocupación, procedencia y residencia a los pacientes con VIH que fueron diagnosticado con infección oportunista fúngica.
- 3- Identificar los síntomas clínicos y signos que presentaron los pacientes con VIH que fueron diagnosticada con infección oportunista fúngica.
- 4- Determinar la terapéutica utilizada en el manejo de los pacientes con VIH que fueron diagnosticado con infección oportunista fúngica.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación/ unidad de medida
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres. ⁴⁵	Identidad sexual registrada en el expediente clínico	Categórica dicotómica	Nominal	-Masculino -Femenino
Edad	Tiempo que ha vivido una persona. ⁴⁵	Edad en años registrada en el expediente clínico	Numérica discreta	Razón	Años
Etnia	Comunidad humana definida por compartir pertenencias raciales, lingüísticas, culturales. ⁴⁴	Identidad étnica registrada en el expediente clínico	Categórica dicotómica	Nominal	-Indígena -No Indígena
Ocupación	Hace referencia al trabajo, empleo u oficio que se está realizando. ⁴⁵	Actividad ocupacional que realiza el paciente, registrada en el	Categórica politómica	Nominal	-Empleado -Desempleado -Ama de casa -Estudiante

		expediente clínico			
Procedencia	Se refiere al origen de donde se nace. ⁴⁴	Departamento de origen registrado en el expediente clínico	Categórica política	Nominal	-Alta Verapaz -Baja Verapaz -Chimaltenango -Chiquimula -Guatemala -El Progreso -Escuintla -Huehuetenango -Izabal -Jalapa -Jutiapa -Petén -Quetzaltenango -Quiché -Retalhuleu -Sacatepéquez -San Marcos -Santa Rosa -Sololá -Suchitepéquez -Totonicapán -Zacapa
Residencia	Se refiere a la zona o región donde se habita. ⁴⁴	Departamento donde reside registrado en el expediente clínico	Categórica política	Nominal	-Alta Verapaz -Baja Verapaz -Chimaltenango -Chiquimula -Guatemala -El Progreso

					-Escuintla -Huehuetenango -Izabal -Jalapa -Jutiapa -Petén -Quetzaltenango -Quiché -Retalhuleu -Sacatepéquez -San Marcos -Santa Rosa -Sololá -Suchitepéquez -Totoncapán -Zacapa
Infección oportunista fúngica	Infección por hongos causada en personas con compromiso inmunitario. ⁴⁵	Infección diagnosticada que aparece registrada en el expediente clínico	Categórica politómica	Nominal	-Histoplasmosis -Aspergilosis -Criptococosis -Neumonía por <i>Pneumocystis Jiroveci</i> -Coccidiomicosis -Candidiasis
Síntomas	Problema físico o mental que puede presentar una persona, el cual puede indicar una afección o enfermedad. No se pueden observar y no se evidencian en evaluación	Manifestaciones referidas por el paciente y registradas en el expediente clínico al momento del diagnóstico de la infección oportunista.	Categórica politómica	Nominal	-Asintomático -Fiebre o febrícula -Tos -Dolor torácico -Disnea -Pérdida de peso -Sudoraciones nocturnas

	clínica ni complementari a. ⁴⁵				<ul style="list-style-type: none"> -Fatiga -Diarrea -Malestar general -Artralgias -Cefalea -Náuseas -Vómitos -Hemoptisis -Disfagia -Odinofagia -Melena -Ronquera -Sensación algodonosa -Expectoraciones -Otros
Signos	Es una manifestación que se identifica durante un examen físico o en una prueba de laboratorio que indica la posibilidad de que una persona pueda tener una afección o enfermedad. ⁴⁵	Manifestacione s evidenciadas al examen clínico y/o complementari o registradas en el expediente clínico al momento de la enfermedad fúngica.	Categórica politómica	Nominal	Signos clínicos
Tratamiento de elección	Conjunto de medios y técnicas que tienen como finalidad el alivio	Tratamiento elegido de acuerdo con el agente etiológico del paciente y	Categórica politómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> -Anfotericina B -Itraconazol -Fluconazol

	sintomático de las enfermedades o su curación cuando es posible. ⁴⁵	registrado en el expediente clínico			-Voriconazol -Nistatina -Caspofungina -Clotrimazol -Trimetoprim Sulfametoxazol
--	--	-------------------------------------	--	--	--

4.6 Recolección de datos

4.6.1 Técnica

- Observación y revisión de expedientes clínicos y traslado de información al instrumento de recolección de datos.

4.6.2 Procesos

1. Solicitud de expedientes a la encargada del archivo de la Unidad.
2. Establecimiento del lugar para realizar el trabajo de campo.
3. Establecimiento de horarios de trabajo, estableciéndose horario de 6:00 a 15:00 horas. De lunes a viernes.
4. Revisión de expedientes.
5. Selección de expedientes según los criterios establecidos.
6. Ordenamiento de expedientes según fecha de diagnóstico.
7. Se identificó hoja de datos sociodemográficos y nota de ingreso o de evolución.
8. Se revisaron dos veces los expedientes.

4.6.3 Instrumentos

Se realizó una boleta en formato digital de recolección de datos en google forms en las que se incluyó las características sociodemográficas, clínicas y terapéuticas para dar respuesta a la investigación. Se adjunta enlace de boleta de recolección de datos:

https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSfmJflwBjIG0nwfj3HNGWwzDdnwmYTF-OeeKax9U5wm3oJhKg/viewform?usp=pp_url

4.7 Procesamiento y análisis de datos

4.7.1 Procesamiento de datos

1. Traslado de datos a hoja de Excel para creación de base de datos.
2. Se revisó la base de datos, y se realizó la limpieza eliminando faltas ortográficas.
3. Se asignó el valor 0 a las casillas perdidas.
4. Con la base limpia se realizó la codificación de variables.

4.7.2 Análisis de datos

Luego de recolectar la información se procedió a:

- Realizar el análisis estadístico a través del paquete estadístico jamovi.
- Se analizó y presentó los datos de acuerdo con la siguiente tabla:

Características socio demográficas					
Variable	Unidad de medida con codificación	Análisis estadístico		Total	Presentación
Edad	Años	Media	Desviación estándar		Histograma
Sexo	Masculino (1)	Frecuencia	Porcentaje		Tabla
	Femenino (2)				
Etnia	Indígena (1)	Frecuencia	Porcentaje		Tabla
	No indígena (2)				
Ocupación	Empleado (1)	Frecuencia	Porcentaje		Tabla
	Desempleado (2)				
	Ama de casa (3)				
	Estudiante (4)				
Procedencia	Alta Verapaz (1)	Frecuencia	Porcentaje		Tabla
	Baja Verapaz (2)				
	Chimaltenango (3)				
	Chiquimula (4)				
	Guatemala (5)				
	El Progreso (6)				
	Escuintla (7)				

	Huehuetenango (8)				
	Izabal (9)				
	Jalapa (10)				
	Jutiapa (11)				
	Petén (12)				
	Quetzaltenango (13)				
	Quiche (14)				
	Retalhuleu (15)				
	Sacatepéquez (16)				
	San Marcos (17)				
	Santa Rosa (18)				
	Sololá (19)				
	Suchitepéquez (20)				
	Totonicapán (21)				
	Zacapa (22)				
Residencia	Alta Verapaz (1)	Frecuencia	Porcentaje		Tabla
	Baja Verapaz (2)				
	Chimaltenango (3)				
	Chiquimula (4)				
	Guatemala (5)				
	El Progreso (6)				
	Escuintla (7)				
	Huehuetenango (8)				
	Izabal (9)				
	Jalapa (10)				
	Jutiapa (11)				
	Petén (12)				
	Quetzaltenango (13)				
	Quiche (14)				
	Retalhuleu (15)				

	Sacatepéquez (16)				
	San Marcos (17)				
	Santa Rosa (18)				
	Sololá (19)				
	Suchitepéquez (20)				
	Totonicapán (21)				
	Zacapa (22)				
Características clínicas					
Infección oportunista fúngica	Histoplasmosis (1)	Frecuencia	Porcentaje		Tabla
	Aspergilosis (2)				
	Criptococosis (3)				
	Neumonía por <i>Pneumocystis Jiroveci</i> (4)				
	Coccidiomicosis (5)				
	Candidiasis (6)				
Síntomas	Asintomático (1)	Frecuencia	Porcentaje		Tabla
	Fiebre o Febrícula (2)				
	Tos (3)				
	Dolor torácico (4)				
	Disnea (5)				
	Pérdida de peso (6)				
	Sudoraciones (7)				
	Fatiga (8)				
	Diarrea (9)				
	Malestar general (10)				
	Artralgias (11)				
	Cefalea (12)				
	Nauseas (13)				

	Vómitos (14)				
	Hemoptisis (15)				
	Disfagia (16)				
	Odinofagia (17)				
	Melena (18)				
	Ronquera (19)				
	Expectoraciones (20)				
	Sensación algodonosa (21)				
	Otros (22)				
Signos	Signos clínicos	Frecuencia	Porcentaje		Tabla
Tratamiento de elección	Anfotericina B (1)	Frecuencia	Porcentaje		Tabla
	Itraconazol (2)				
	Fluconazol (3)				
	Voriconazol (4)				
	Nistatina (5)				
	Caspofungina (6)				
	Clotrimazol (7)				
	Trimetoprim Sulfametoxazol (8)				

4.8 Alcances y límites de la investigación

4.8.1 Obstáculos

- La investigación descriptiva nos limitó a observar el comportamiento que tuvieron las variables sin poder involucrarse en el proceso de medición u obtención de las mismas.
- Los datos socio demográficos se obtuvieron de fuentes secundarias, por lo que es en algunos casos difícil validar la información.
- No se obtuvieron todos los expedientes clínicos requeridos.
- En los expedientes archivados desde el 2015 hasta el 2019 existió falta de información o información ilegible en las diferentes partes de los expedientes.

- En algunos expedientes los pacientes no tenían infección oportunista fúngica o no se llegó a confirmar.

4.8.2 Alcances

- Se aportó información referente a las características del conjunto de infecciones oportunistas fúngicas en pacientes adultos con infección por VIH, atendidos en una de las clínicas en la ciudad capital que atiende pacientes referidos de diversos departamentos geográficos del país, la cual servirá como referente y complemento para futuras investigaciones.
- La caracterización sociodemográfica, clínica y terapéutica aportó información a las autoridades de salud sobre la situación de las infecciones oportunistas fúngicas en pacientes adultos con VIH en Guatemala y así desarrollar herramientas que permitan la vigilancia, atención, control y detección temprana de estas infecciones.

4.9 Aspectos éticos de la investigación

4.9.1 Principios éticos generales

La presente investigación se basó principalmente en la revisión de expedientes clínicos sin intervenir directamente con el paciente, por lo que no se tuvo la necesidad de que firmarán un consentimiento informado. Cuyos datos registrados en la base de datos se utilizarán exclusivamente para la interpretación y análisis de este estudio, respetando la confidencialidad de los pacientes, sin revelar los nombres de los pacientes los cuáles se mantendrán en el anonimato y no se compartirá con otras instituciones cuya finalidad no fuera médico-científico. También se trató de un estudio tipo descriptivo por lo que no representó ningún riesgo para los participantes.

4.9.2 Pautas CIOMS

Pauta 3: Distribución equitativa de beneficios y cargas en la selección de individuos y grupos de participantes en una investigación: se requiere que los beneficios de la investigación se distribuyan de forma justa y que ningún grupo o clase de personas asuma una parte mayor que su cuota justa de los riesgos o las cargas por su participación. Requiere que los participantes provengan de la población que cumple los requisitos en la zona geográfica del estudio donde puedan aplicarse los

resultados de la investigación. Los criterios de selección no deberían basarse en razones potencialmente discriminatorias.⁴⁸

La presente investigación tuvo una distribución equitativa porque los datos obtenidos se proveerán de la Unidad de Atención integral del Hospital Roosevelt, atiende a toda persona que tengan VIH de todo el país, no importando la raza, etnicidad, situación económicas y sexo. Solo se tomó en cuenta la edad del paciente que fuera mayor de 18 años.

Pauta 12: Recolección, almacenamiento y uso de datos en una investigación relacionada con la salud: Cuando se almacenan datos, las instituciones deben contar con un sistema de gobernanza que les permita solicitar autorización para el uso de estos datos en una investigación. Cuando se usan datos que se recolectaron en el contexto de la atención clínica de rutina, debe usarse un procedimiento para solicitar de manera informada no ser incluido, es decir, que los datos pueden almacenarse y usarse para investigación a menos que la persona manifieste su objeción. Cuando se procuran usar datos almacenados que fueron recolectados sin haber obtenido el consentimiento informado para su uso futuro en una investigación, el comité ético de la investigación puede omitir el requisito de consentimiento informado. Los custodios de los datos deben tomar medidas para proteger la confidencialidad de la información vinculada, sólo debe compartirse datos anónimos o codificados con los investigadores.⁴⁸

La presente investigación recolectó la información pertinente de los expedientes clínicos presentes de la Unidad de atención integral del Hospital Roosevelt. Se respetó la confidencialidad de los pacientes al momento de publicarlo y se resguardo los datos recopilados.

4.9.3 Categoría de riesgo

- La investigación fue un estudio de categoría I (sin riesgo).
- Se realizó un estudio con técnica observacional de expedientes clínicos, en la cual no se realizó ninguna intervención o modificación a las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de las personas que participaron en el estudio.

- No se invadió la intimidad de la persona. Se tuvo un registro según el código del paciente, por lo que no se incluyeron nombres ni datos sensibles.

5. RESULTADOS

Se revisaron 449 expedientes clínicos de pacientes adultos con diagnóstico de infección oportunista fúngica y VIH atendidos en la Unidad de Atención Integral de VIH e Infecciones Crónicas del Hospital Roosevelt de Guatemala durante 2015 al 2019. A continuación, se presentan los resultados:

Tabla 5.1. Características sociodemográficas de los pacientes adultos con VIH e infección oportunista fúngica.

Datos	Media	DE
Edad	39	11.1
	f	%
Sexo		
Masculino	315	70.2
Femenino	134	29.8
Etnia		
No Indígena	368	82
Indígena	81	18
Ocupación		
Empleado	224	49.9
Desempleado	123	27.4
Ama de casa	96	21.4
Estudiante	6	1.3
Residencia		
Guatemala	233	51.9
Escuintla	66	14.7
Chimaltenango	18	4
Quiché	17	3.8
Jutiapa	15	3.3
Alta Verapaz	14	3.1
San Marcos	13	2.9
Jalapa	10	2.2
Suchitepéquez	10	2.2
Sololá	10	2.2
Santa Rosa	9	2
Izabal	7	1.6
Chiquimula	5	1.1
Baja Verapaz	4	0.9
El progreso	3	0.7
Retalhuleu	3	0.7
Totonicapán	3	0.7
Sacatepéquez	3	0.7
Petén	2	0.4
Quetzaltenango	2	0.4
Zacapa	2	0.4
Procedencia		
Guatemala	151	33.6

Escuintla	66	14.7
Quiché	29	6.5
Jutiapa	25	5.6
San Marcos	20	4.5
Alta Verapaz	18	4
Santa rosa	18	4
Suchitepéquez	15	3.3
Chimaltenango	14	3.1
Jalapa	12	2.7
Izabal	11	2.4
Sololá	10	2.2
Baja Verapaz	8	1.8
Zacapa	7	1.6
Retalhuleu	7	1.6
Totonicapán	5	1.1
Chiquimula	4	0.9
Sacatepéquez	4	0.9
Petén	3	0.7
Huehuetenango	3	0.7
El progreso	3	0.7
Quetzaltenango	2	0.4
Otros países*	14	3.1

*Incluye: El Salvador, Nicaragua, Honduras y Colombia (Ver anexo)

Gráfico 5.1. Distribución de la edad de los pacientes adultos con diagnóstico de infección oportunista fúngica y VIH.

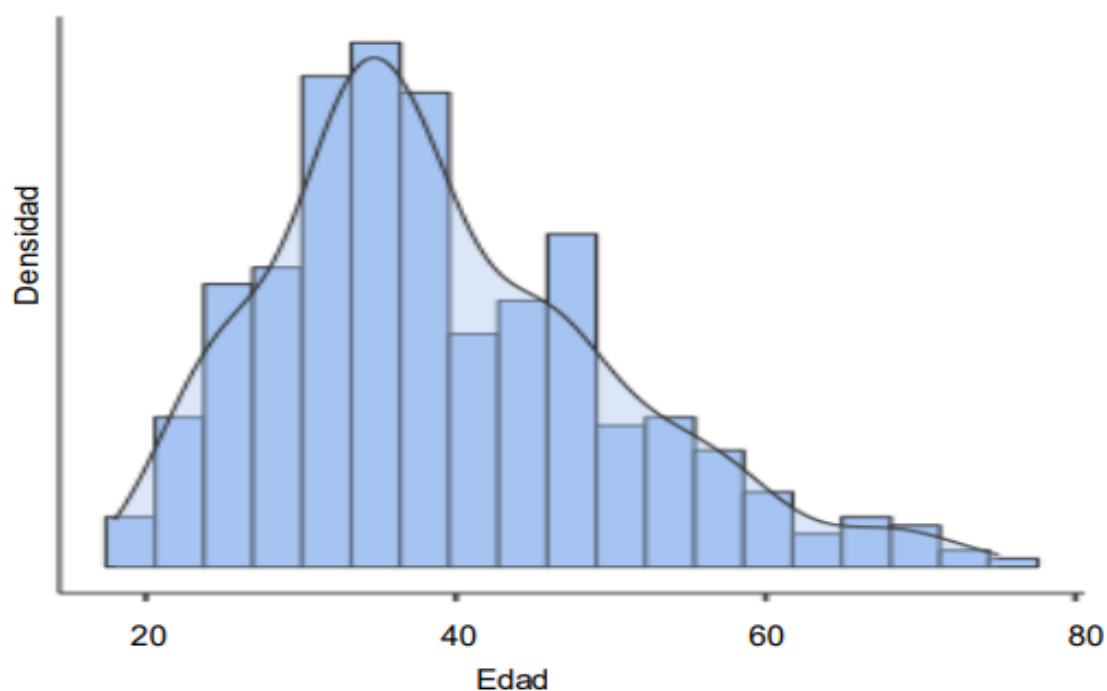


Tabla 5.2. Frecuencia de una infección oportunista fúngica diagnosticada en el periodo del 2015-2019.

Infección oportunista fúngica	f	%
Candidiasis	171	43.8
Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i>	75	19.2
Histoplasmosis	72	18.5
Criptococosis	68	17.4
Aspergilosis	4	1
Coccidioidomicosis	2	0.5
Total	390*	100

*No corresponden al total de la población debido a que presentan solo una infección oportunista fúngica.

Tabla 5.3. Frecuencia de dos o más infecciones oportunistas fúngicas diagnosticadas en el periodo del 2015-2019

Infecciones oportunistas fúngicas	f	%
Candidiasis y Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i>	20	33.9
Candidiasis y Criptococosis	12	20.3
Histoplasmosis y Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i>	10	16.9
Candidiasis e Histoplasmosis	6	10.2
Candidiasis, Criptococosis e Histoplasmosis	3	5.1
Candidiasis, Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i> e Histoplasmosis	3	5.1
Criptococosis y Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i>	2	3.4
Histoplasmosis y Aspergilosis	1	1.7
Criptococosis e Histoplasmosis	1	1.7
Candidiasis, Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i> y Criptococosis	1	1.7
Total	59*	100

*No corresponden al total de la población debido a que presentan dos o más infecciones oportunistas fúngicas.

Tabla 5.4. Síntomas agrupados por sistemas presentados en los pacientes adultos con diagnóstico de infección oportunista fúngica y VIH.

Síntomas	f	%
Generales	558	45.9
Fiebre	194	15.9
Pérdida de peso	145	11.9
Astenia	64	5.3
Malestar general	62	5.1
Adinamia	53	4.4
Hiporexia	28	2.3
Fatiga	9	0.7
Anorexia	2	0.2
Deshidratación	1	0.1
Sistema digestivo	331	27.2
Tos	132	10.8
Diarrea	88	7.2
Disfagia	51	4.2
Odinofagia	17	1.4
Náuseas	13	1.1
Dolor abdominal	12	1
Vómitos	12	1
Lesiones bucales	2	0.2
Distensión abdominal	1	0.1
Hematemesis	1	0.1
Hematoquecia	1	0.1
Meteorismo	1	0.1
Sistema nervioso	102	8.4
Cefalea	52	4.3
Alteración del estado de conciencia	23	1.9
Escalofríos	15	1.2
Mareos	5	0.4
Alucinaciones	2	0.2
Convulsiones	2	0.2
Hipoacusia	1	0.1
Insomnio	1	0.1
Parestesias	1	0.1
Asintomático	82	6.7
Sistema respiratorio	62	5.1
Disnea	60	4.9
Hemoptisis	2	0.2
Sistema tegumentario	57	4.7
Diaforesis	49	4
Lesiones en piel	3	0.2
Palidez	2	0.2
Alopecia	1	0.1
Prurito	1	0.1
Rash	1	0.1
Sistema musculoesquelético	16	1.3

Dolor retroesternal	5	0.4
Artralgia	2	0.2
Ataxia	2	0.2
Debilidad en miembros inferiores	2	0.2
Mialgias	2	0.2
Dolor cervical	1	0.1
Dolor en miembros superiores	1	0.1
Dolor torácico	1	0.1
Sistema visual	5	0.4
Visión borrosa	3	0.3
Ceguera	1	0.1
Diplopía	1	0.1
Sistema Circulatorio	3	0.2
Edema en miembros inferiores	2	0.2
Epistaxis	1	0.1
Sistema inmunológico	1	0.1
Adenopatías	1	0.1
Total	1,217*	100

*No corresponde al total de expedientes sino al total de síntomas presentados.

Tabla 5.5. Signos clínicos presentados según sistemas en los pacientes adultos con diagnóstico de infección oportunista fúngica y VIH

Signos clínicos	f	%
Sistema digestivo	236	31.3
Lesiones blanquecinas en mucosa oral	203	6.7
Visceromegalia	20	2.6
Dolor a la palpación abdominal	13	1.7
Sistema respiratorio	169	22.4
Estertores	71	9.4
Disminución de la entrada de aire	48	6.3
Hipoxemia	17	2.2
Sibilancias	10	1.3
Disnea	6	0.8
Roncus	6	0.8
Tos	4	0.5
Taquipnea	3	0.4
Hemoptisis	2	0.2
Alteración del patrón respiratorio	1	0.1
Pectoriloquia áfona	1	0.1
Generales	114	15
Mal estado general	39	5.1
Caquexia	26	3.4
Fiebre	20	2.6
Regular estado general	19	2.5
Deshidratación	4	0.5
Febrícula	2	0.3
Hipotensión	2	0.3
Quejumbroso	2	0.3

Sin signos	60	7.9
Sistema tegumentario	58	7.7
Palidez generalizada	28	3.7
Lesiones cutáneas	15	2
Diaforesis	3	0.4
Otros signos tegumentarios*	7	0.7
Sistema nervioso	34	4.5
Alteración del estado de conciencia	21	2.8
Rigidez de nuca	6	0.8
Otros signos nerviosos**	7	0.7
Sistema inmunológico	27	3.6
Adenopatías	27	3.6
Sistema cardiovascular	25	3.3
Taquicardia	22	2.9
Soplo cardíaco	2	0.3
Arritmia	1	0.1
Sistema musculoesquelético	22	3
Disminución de la fuerza muscular	9	1.2
Uso de músculos accesorios	9	1.2
Rigidez de miembros inferiores	2	0.3
Emaciación	2	0.3
Sistema circulatorio	7	0.9
Edema de miembros inferiores	4	0.5
Cianosis peribucal	1	0.1
Epistaxis	1	0.1
Plétora yugular	1	0.1
Sistema visual	5	0.7
Anisocoria	2	0.3
Lesión ocular	2	0.3
Pérdida de agudeza visual	1	0.1
Sistema reproductor	3	0.4
Lesiones genitales	2	0.3
Lesiones anales	1	0.1
Total	755***	100

*Otros signos son: dermatitis, eritemas, hiperemia, ictericia, úlceras y xerostomía. (ver anexos)

**Otros signos son: babinski, brudzinsky, estupor, lumbalgia, convulsiones, desviación de la comisura labial y parálisis ocular. (ver anexos)

***No corresponde al total de expedientes sino al total de signos clínicos presentados.

Tabla 5.6. Monoterapia utilizada para el tratamiento de las infecciones oportunistas fúngicas en pacientes con VIH.

Monoterapia	F	%
Fluconazol	151	40
Trimetoprim Sulfametoxazol	83	22
Nistatina	61	16.2
Anfotericina B	51	13.5
Itraconazol	26	6.8
Voriconazol	3	0.8
Clotrimazol	1	0.3
Miconazol	1	0.3
Ninguno	3	0.8
Total	380*	100

*No corresponde al total de expedientes debido a que la terapia utilizada fue monoterapia.

Tabla 5.7. Terapia combinada utilizada para el tratamiento de las infecciones oportunistas fúngicas en pacientes con VIH.

Terapia combinada	F	%
Anfotericina B-Fluconazol	12	17.4
Fluconazol-Nistatina	11	15.9
Anfotericina B-Trimetoprim sulfametoxazol	10	14.5
Fluconazol-Trimetoprim sulfametoxazol	10	14.5
Nistatina-Trimetoprim sulfametoxazol	10	14.5
Anfotericina B-Itraconazol	5	7.2
Fluconazol-Itraconazol	3	4.3
Itraconazol-Trimetoprim sulfametoxazol	2	2.9
Fluconazol-Trimetoprim sulfametoxazol-anfotericina	2	2.9
Otras combinaciones*	4	5.6
Total	69**	100

*Otras combinaciones: Nistatina-Trimetoprim Sulfametoxazol-Fluconazol, Fluconazol-Trimetoprim Sulfametoxazol-Itraconazol, Nistatina-Anfotericina B, Anfotericina B-Voriconazol. (ver anexos)

*No corresponde al total de expedientes debido a que se utilizó terapia combinada.

6. DISCUSIÓN

En la unidad de Atención Integral “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro” se reportó que 632 pacientes con VIH tuvieron el diagnóstico de infección oportunista fúngica durante los años 2015 al 2019, lo cual se tomó como base para realizar el estudio, obteniendo una población final de 449 expedientes de pacientes con diagnóstico de VIH y una o varias infecciones oportunistas fúngicas.

Los datos sociodemográficos de los pacientes evidenciaron una media de 39 años al momento del diagnóstico, siendo el rango más frecuente entre los 30 a 40 años, con una desviación estándar de 11. Se mostró una diferencia significativa en la cantidad de pacientes de sexo masculino del 70.2% comparados con el sexo femenino. Lo cual es comparable con el estudio realizado por Álvarez AO, et al, en el cual la media de edad fue de 35 años y con predominio de pacientes masculinos que presentaban infección oportunista fúngica.⁵

La población de estudio se identifica con etnia no indígena en un 81% siendo diferente al estudio realizado por Álvarez A et al, en Perú, en donde el más del 50% de la población se identificaba como indígena.⁵

Reportando que el 49.8% se encontraban como empleados tanto del sector formal como informal, recibiendo un salario o aporte económico para subsistir. El 27.4% se identificaron como desempleados, 21.3% amas de casa y un 0.01% como estudiantes, estos resultados son los esperados al relacionarlos con la media de edad presentada, considerándolos a la mayoría en edad económicamente activa.

El departamento de Guatemala es el lugar de residencia del 51.9% de la población, esto se puede asociar a la ubicación de la unidad de Atención Integral “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro”, Hospital Roosevelt zona 11, Ciudad de Guatemala, quienes por cercanía y distribución geográfica asisten a seguimiento a la referida unidad. Los otros departamentos tienen una distribución similar con menores porcentajes de residencia de los pacientes, siendo Petén, Quetzaltenango y Zacapa los que muestran un menor número (0.4%) de pacientes con residencia en ellos.

Los pacientes presentaron una distribución más homogénea en la procedencia, siendo el departamento de Guatemala la que tiene un mayor porcentaje con el 33.6%, seguido de Escuintla (66%), Quiché (29%) y Jutiapa (35%), siendo Quetzaltenango el

que tiene menor cantidad de pacientes procedentes de la misma con un 0.4%. Las diferencias en la residencia y procedencia de los pacientes se explican por las altas tasas de migración hacia la Ciudad de Guatemala por motivos laborales y económicos, por lo cual muchos pacientes que son originarios de los 21 departamentos restantes residen en el departamento de Guatemala. Importante mencionar que el 3.1% son extranjeros, originarios de Honduras, El Salvador, Nicaragua y Colombia con residencia en Guatemala y seguimiento en la Unidad de Atención Integral.

Las infecciones oportunista fúngicas cada día adquieren relevancia como causa de enfermedad invasiva grave en personas inmunodeficientes; se determinó que la infección oportunista más frecuente fue Candidiasis (43.8%), seguida de Neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (19.2%), Histoplasmosis (18.5%), Criptococosis (17.4%), Aspergilosis (1%) y Coccidiomicosis (0.5%). Lo cual es comparable y semejante a lo presentado por Medina N, et al. quienes a través de múltiples búsquedas bibliográficas de datos epidemiológicos estimaron la carga de infecciones oportunistas fúngicas en Guatemala encontrando que se esperaban 21, 200 casos de candidiasis, 816 casos de neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, 705 casos de histoplasmosis, 408 casos de criptococosis, 816.⁸

El estudio de Forno D, et al. demostró que histoplasmosis (60%) y criptococosis (39%) eran las infecciones oportunistas fúngicas más frecuentes.⁹ Lo cual difiere de los resultados en los cuales histoplasmosis ocupó el tercer lugar y criptococosis el cuarto lugar.⁹

Algunos autores mencionan que por las características ambientales propias de Guatemala lo convierten en un área endémica para algunos patógenos fúngicos como lo son *Histoplasma Capsulatum* y *Coccidioides spp.*⁸⁻⁹ Esto resulta discutible debido a que el diagnóstico de coccidioidomicosis obtuvo una frecuencia de 0.5%, siendo diagnosticado únicamente en 2 pacientes durante 5 años, al contrario, histoplasmosis si tuvo un diagnóstico más frecuente.

Se evidenció que 13% de los mismos pacientes con VIH presentaron dos o más infecciones oportunistas fúngicas, siendo las más frecuentes: candidiasis y neumonía por *Pneumocystis jiroveci* con un 33.9%, candidiasis y criptococosis 20.3%, histoplasmosis y neumonía por *Pneumocystis jiroveci* 16.9%; al igual que los resultados de Martínez L, et. que presentaron en Colombia evidenciaron que las

infecciones más prevalentes fueron candidiasis, histoplasmosis y neumonía *por Pneumocystis jiroveci* solas y combinadas al momento del diagnóstico. Estas tres combinaciones más frecuentes de infecciones oportunistas fúngicas son producidas por distinto microorganismo y son las que se evidenciaron de forma aislada como las más frecuentes en la población estudiada.⁷

Según el MSPAS para el año 2021 en Guatemala se reportaron 114 casos de candidiasis, 81 casos de histoplasmosis, 64 de criptococosis meníngea y 4 de coccidiomicosis como infecciones fúngicas asociadas al VIH.³ Lo cual es comparable a la tendencia de frecuencias evidenciadas durante los años 2015 al 2019 en el estudio, manteniendo la candidiasis como el diagnóstico más frecuente y coccidiomicosis como el diagnóstico menos frecuente.

Entre las características clínicas predominan los síntomas generales en el 45.9% principalmente con fiebre, pérdida de peso, astenia y malestar general; seguida de los síntomas digestivos en el 27.2% con tos, diarrea, disfagia y odinofagia; y los síntomas nerviosos en el 8.4% con cefalea, alteración del estado de conciencia y mareos. Estos síntomas son similares a lo presentado por Morey G. et al, donde se menciona que los principales síntomas referidos en las seis infecciones oportunistas fúngicas son los síntomas generales, y que cada una de ellas tiene síntomas específicos como los encontrados en el estudio.²⁴ Se evidenciaron pacientes asintomáticos en el 6.7%, los cuales se diagnosticaron solo con pruebas de laboratorio y microbiológicos de rutina.

Se encontró que el 31.3% de los pacientes presentaron signos clínicos con afectación del sistema digestivo, principalmente con lesiones blanquecinas en mucosa oral y visceromegalia; seguida de afectaciones del sistema respiratorio en el 22.4%, con estertores y disminución de la entrada de aire; y signos generales en el 15% con mal estado general, palidez y caquexia; evidenciando que son signos más específicos de cada patología lo cual al comparar con lo presentado por Samayoa A. et al, en la guía práctica de infecciones oportunistas fúngicas se evidencia que como conjunto las infecciones oportunistas fúngicas presentan como principales signos clínicos con palidez, signos respiratorios y digestivos,⁶ lo cual es semejante a lo encontrado en el estudio.⁶

Es importante mencionar que las características clínicas son difíciles de englobar a una infección oportunista fúngica específica, ya que algunos tienden a presentarse con manifestaciones generales y algunos síntomas o signos específicos de cada una, pero otros pacientes pueden no presentar estos síntomas y signos específicos, e incluso algunos pacientes pueden encontrarse asintomáticos y sin signos al momento del diagnóstico.²³

El tratamiento de forma adecuada en las infecciones oportunistas fúngicas disminuye la tasa de complicaciones y mortalidad de los pacientes con VIH. Se observó que en el 84% de los pacientes se utilizó monoterapia, el 15.2% se utilizó terapia combinada y el 0.8% de los pacientes con infección fúngica no recibieron terapia.

En la monetaria el tratamiento utilizado con más frecuencias fue el Fluconazol (40%), seguido de Trimetoprim Sulfametoxazol (22%), la Nistatina (16.2%), la Anfotericina B (13.5%) y el Itraconazol (6.8%). La frecuencia se explica por el agente fúngico identificado en estos pacientes.

El uso de fluconazol se debió a que en la mayoría de los pacientes se diagnosticaron con candidiasis, y diferentes literaturas aconsejan utilizar este fármaco cuando el paciente presenta afectación moderada o grave,³²⁻³⁴ o también algunos expertos aconsejan utilizarlo como alternativa cuando los otros antifúngicos ocasionan enfermedad renal, anemia u otro efecto adverso.^{14,33} En esta investigación no se obtuvo información sobre la severidad de la infección.

El otro tratamiento mayormente utilizado fue el trimetoprim sulfametoxazol esto es debido a que la otra infección oportunista más frecuente fue la neumonía por *Pneumocystis jiroveci*; y Weyan RB, et al., recomiendan la elección de dicho fármaco para esta enfermedad en el artículo publicado en el 2021 “Pneumocystis jiroveci: una revisión centrada en la prevención y el tratamiento”³⁷

El uso de nistatina se explica porque la mayoría de los pacientes presentó candidiasis y este fármaco es el tratamiento recomendado por Samayoa A, et al, para tratar esta infección oportunista fúngica. Y diferentes autores también recomiendan el uso de anfotericina B para el tratamiento de histoplasmosis, criptococosis y coccidioidomicosis, los cuales son utilizados para tratar estas infecciones oportunistas fúngicas en estos pacientes.^{6,26,28,35.}

De la terapia combinada los medicamentos más utilizados fueron: Anfotericina B-Fluconazol en el 17.4%, Fluconazol-Nistatina en el 15.9%, Anfotericina B-Trimetoprim Sulfametoxazol en el 14.5% y Nistatina-Trimetoprim Sulfametoxazol en el 14.5%.

La terapia combinada con anfotericina B-fluconazol, se utiliza en Latinoamérica para tratar principalmente criptococosis, ya que no se encuentra disponible la flucitosina. Su combinación da como resultado una eliminación fúngica temprana, menor mortalidad y menos fracaso terapéutico.^{6,30} Las demás combinaciones se correlacionan con las dos o más infecciones oportunistas mayor frecuentemente presentadas anteriormente.

7. CONCLUSIONES

Las características sociodemográficas registradas en los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de infección oportunista fúngica y VIH atendidos en la Unidad de Atención Integral “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro” durante los años 2015 al 2019 evidencian que la mayoría son de sexo masculino, con una media de edad de 39 años al momento del diagnóstico con una desviación estándar de 11.1; la mayor parte se identifican como no Indígena y como personas empleadas tanto del sector formal como informal. La mayor parte de los pacientes residen en el departamento de Guatemala y son procedentes del mismo en su mayoría, lo cual se explica por la ubicación de la unidad, en la zona 11 de la Ciudad de Guatemala.

De las infecciones oportunistas fúngicas en pacientes adultos con infección por VIH se determinó que la infección aislada más frecuente fue Candidiasis diagnosticada en 43.8% de los pacientes, seguida de Neumonía por *Pneumocystis jiroveci* en 19.2%, Histoplasmosis en 18.5%, Criptococosis en 17.4%, Aspergilosis en 1% y la menos frecuente fue Coccidiomicosis en 0.5%. Se determinó que en 13.14% de pacientes fueron diagnosticadas dos o más infecciones oportunistas fúngicas al mismo tiempo siendo la combinación más común Candidiasis y Neumonía por *Pneumocystis jiroveci*.

Se identificó que los pacientes de la Unidad de Atención Integral “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro” presentaron como síntomas más frecuentes fiebre, pérdida de peso, tos, diarrea y astenia, los cuales no son patognomónicos de ninguna de las infecciones oportunistas fúngicas, estos pueden presentarse en cualquier de las mismas y en la infección por VIH sin asociar ninguna infección oportunista; y los signos clínicos más frecuentes fueron lesiones blanquecinas en mucosa oral que son el signo patognomónico de Candidiasis, la infección oportunista fúngica más frecuente, estertores, disminución de entrada de aire, palidez generalizada y adenopatías, estos signos es común encontrarlos en los pacientes con VIH.

Se evidenció que, de los pacientes con diagnóstico de infección oportunista fúngica y VIH, en el 84.8% se utilizó monoterapia, en 14.9% se utilizó terapia combinada y en 0.2% no se utilizó ningún fármaco como tratamiento de elección. Los fármacos más utilizados fueron: Fluconazol, Trimetoprim Sulfametoxazol, Nistatina, Anfotericina B e Itraconazol y las combinaciones más utilizadas son: Anfotericina B-

Fluconazol, Fluconazol-Nistatina, Anfotericina B-Trimetoprim Sulfametoxazol y Nistatina, Trimetoprim-Sulfametoxazol. La frecuencia de uso de los fármacos se asocia con la de las infecciones oportunistas fúngicas diagnosticadas durante los años 2015 al 2019.

8. RECOMENDACIONES

8.1 Al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala

- Llevar un estricto control de frecuencias de infecciones oportunistas fúngicas en pacientes con VIH en todas las unidades de atención integral a nivel nacional a través de la implementación de una base de datos con registro completo de los datos.

8.2 A la Unidad de Atención Integral “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro”

- Continuar siendo una unidad de atención integral pionera en la academia a través de la publicación de libros, guías prácticas, diplomados, charlas, publicaciones y otras estrategias que puedan dar a conocer al personal de salud sobre los avances acerca de la infección por el VIH.

9. APORTES

- Se actualizó la base de datos de los pacientes con infecciones oportunistas fúngicas y VIH atendidos durante 2015 al 2019 en la Unidad de Atención Integral “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro” y se entregó a las autoridades para su unificación con la base de datos existente y servir como inicio para continuar con la elaboración de la misma para manejo interno de la unidad.
- Se presenta información en conjunto de las seis infecciones oportunistas fúngicas que pueden ser diagnosticadas en pacientes con VIH, actualmente solo se cuenta con información de las infecciones oportunistas por separado, la unificación de las seis infecciones oportunistas fúngicas servirá para conocer características grupales de los pacientes fomentando así el interés a futuros investigadores de tomar como base el trabajo realizado para generar nuevas investigaciones.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA, UNAIDS. Hoja informativa- Últimas estadísticas de la epidemia del SIDA [en línea]. Suiza: Comunicaciones y promoción mundial ONUSIDA;2021. [citado 25 Ene 2022]. Disponible en: <https://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>
2. Programa Nacional de Prevención y Control de ITS, VIH y SIDA. Informe GAM Guatemala. Monitoreo Global del SIDA, 2019 [en línea]. Guatemala: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social; 2020. [citado 25 Ene 2022] Disponible en: https://www.unaids.org/sites/default/files/country/documents/GTM_2020_countryreport.pdf
3. García Morales I. Pacientes con Virus de Inmunodeficiencia Humana. Prevalencia e Incidencia. Infecciones Oportunistas en pacientes con VIH/SIDA Programa Nacional de Prevención y Control de ITS, VIH/SIDA. Guatemala: Ministerio de Salud Pública Y Asistencia Social; 2022.
4. Velastegui MA, Valero NJ, Márquez LD, Rodríguez LE. Infecciones oportunistas en personas con VIH/SIDA adultas. Rev Dom Cien [en línea]. 2020 [citado 25 Ene 2022]; 6 (1): 266-291. Disponible en: <https://www.dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/1374>
5. Álvarez AO, Díaz HA, Soto VA, Becerra LK. Frecuencia de infecciones oportunistas en pacientes con infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana atendidos en un hospital de Chiclayo, Perú, 2018. Rev Exp Med. [en línea]. 2021 [citado 25 Ene 2022]; 7 (2): 63-69. Disponible en: <http://rem.hrlamb.gob.pe/index.php/REM/article/view/532>
6. Samayoa A, Pinzón R, Patzán V, Lima M, Orantes A. Guía práctica infecciones oportunistas y coinfección fúngica y bacteriana en pacientes con COVID-19. Guatemala: Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas del Hospital Roosevelt “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro”; 2020.
7. Martínez LL, Cardona JA, Infecciones fúngicas en un hospital público de referencia para la atención de personas con VIH/SIDA. Medellín 2013-

1017. Rev Med UIS [en línea]. 2020 Ago [citado 25 Ene 2022]; 33 (2): 17-24. Disponible en: <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis/article/view/11510>
8. Medina A, Samayoa B, Lau-Bonilla D, Denning D, Herrera R, Mercado D, et al. Burden of serious fungal infections in Guatemala. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [en línea]. 2017 Feb [citado 25 Ene 2022]; 36: 965-969. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10096-017-2920-0>
9. Forno D, Samayoa B, Medina N, Arathoon E, Mejía C, Gordillo R, et al. Diagnosis of fungal opportunistic infections in people living with HIV from Guatemala and El Salvador. *Mycoses* [en línea]. 2021 Sep [citado 25 Ene 2022]; 64 (12): 1563-1570. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8781144/>
10. Paxton J. Infecciones Fúngicas 2011-2021. Monitoreo y Evaluación, Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro”. Guatemala: Hospital Roosevelt; 2022.
11. Morbilidad por VIH [en línea]. Guatemala: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social; 2022. [citado 12 Jun 2022]; Sistema de Información Gerencial de Salud. Disponible en: <https://sigsa.mspas.gob.gt/datos-de-salud/morbilidad/morbilidad-por-vih>
12. Gatell A, Meda M, Suñé P. Infecciones causadas por los virus de inmunodeficiencia humana 1 y 2. En: Rozman C y Cardellach F. *Medicina Interna* 19ed. España: Elsevier: 2020. p. 2404-2416
13. Vidya KK, Karthikeyan KP, Tripathi SP, Hanna LE. Pathophysiology of CD4+ T-cell depletion in HIV-1 and HIV-2 infections. *Front Immunol* [en línea]. 2017 May [citado 19 Jun 2022]; 8 (580). Doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00580>
14. Anthony S, Fauci H, Clifford L. Enfermedad por el virus de la Inmunodeficiencia humana: sida y trastornos relacionados. En: Jameson L, Kasper D, Longo D, Fauci A, Hauser S. y Loscalzo J. *Harrison Principios de Medicina Interna*. 20ed. México: McGraw Hill 2018. p. 1215-1284

15. Pinzón R. Epidemiología del VIH en Guatemala. En: Diplomado de VIH Unidad de Atención del VIH y Enfermedades Crónicas Hospital Roosevelt: 14 de febrero de 2020. Guatemala: Unidad de Atención Integral del VIH y Enfermedades Crónicas “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro”.
16. Centers for Disease Control and Prevention. HIV Risk Behaviors [en línea]. 2022 [citado 13 Jun 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/hiv/risk/estimates/riskbehaviors.html>
17. Wilkins T. HIV 1: Epidemiology, pathophysiology, and transmission. Nursing Times [en línea]. 2020 Jun [citado 19 Jun 2022]; 116 (7): 39-41. Disponible en: <https://www.nursingtimes.net/clinical-archive/immunology/hiv-1-epidemiology-pathophysiology-and-transmission-15-06-2020/>
18. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Guía de uso de los antirretrovirales en personas con VIH y su aplicación profiláctica [en línea]. Guatemala: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social; 2019. [citado 19 Jun 2022]. Disponible en: <https://programavihguatemala.com/download/guia-de-uso-de-los-antirretrovirales-en-personas-con-vih-y-su-aplicacion-profilactica/>
19. Maldarelli F. Biología de los virus de inmunodeficiencia humana. En: Goldman L, y Schafer A, Tratado de Medicina Interna 26ed. España: Elsevier; 2021. p. 2251-2254.
20. Navas S, Quintana C, y Herrera E. Guía de Biología Molecular. Guatemala: Hospital Roosevelt Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas; 2018.
21. Pascual P, Rubio E, Ramos A. Complicaciones infecciosas en el paciente con infección por el VIH. Medicine [en línea]. 2018 May [citado 13 Jun 2022]; 12(56):3306-13. Disponible en: <https://www.medicineonline.es/es-complicaciones-infecciosas-el-paciente-con-articulo-S0304541218301197>
22. Pascual P, Rubio E, Ramos A. Complicaciones no infecciosas en el paciente con infección por el VIH. Medicine [en línea]. 2018 May [citado 13 Jun 2022]; 12(56):3314-2. Disponible en:

<https://www.medicineonline.es/es-complicaciones-no-infecciosas-el-paciente-articulo-S0304541218301203>

23. Vásquez Y, Benítez M, Illaraza J, Moy F. Infecciones oportunistas en el paciente adulto con infección por VIH/Sida. Bol Venez Infectol [en línea].2021 Dic [citado 13 Jun 2022]; 2(32):117-126. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/04/1363873/06-vasquez-y-117-126.pdf>
24. Morey G, Zambrano R, González M, Rodríguez L, Andino F, Vega P. Infecciones oportunistas en pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Hospital de Infectología, Guayaquil, Ecuador. FACSALUD [en línea]. 2020 [citado 19 Jun 2022]; 4(7): 37-42. Doi: <https://doi.org/10.29076/issn.2602-8360vol4iss7.2020pp37-42p>
25. FUNGIRED. Informe infecciones oportunistas en personas con VIH en Guatemala [en línea]. Guatemala: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social; 2017 [citado 19 Jun 2022]. Disponible en: http://fungired.gt/Documentos/Informe_IO_Guatemala_2017.pdf
26. Araúz AB, Papineni P. Histoplasmosis. Infect Dis Clin N Am [en línea]. 2021 Jun [citado 13 Jun 2022]; 35 (2): 471–491. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0891552021000210?via%3Dihub>
27. Damasceno LS, Teixeira MM, Barker BM. et al. Novel clinical and dual infection by Histoplasma capsulatum genotypes in HIV patients from Northeastern, Brazil. Sci Rep [en línea]. 2019 Ago [citado 14 Jun 2022]; 9:11789. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-019-48111-6>
28. Gushiken A, Saharia KK, Baddley JW. Cryptococcosis. Infect Dis Clin N Am [en línea].2021 Jun [citado 15 Jun 2022]; 32 (2): 493-514. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.idc.2021.03.012>
29. Firacative C, Lizarazo J, Illnait Mr, Castañeda E. The status of cryptococcosis in Latin America. Mem Inst Oswaldo Cruz [en línea].2018 Feb [citado 15 Jun 2022]; 113(7): e170554. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5888000/>
30. Lasso FA, Zamora TO, Potosí JÁ, Díaz B. Cerebelitis criptocócica en paciente VIH negativo. Colombia Med [en línea].2017 Jun [citado 15 Jun

- 2022]; 48 (2): 94-97. Disponible en: <https://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/2289/3383>
31. Setianingrum F, Rautemaa R, Denning DW. Pulmonary Cryptococcosis: A review of pathobiology and clinical aspects. *Med Myc* [en línea]. 2019 Feb [citado 15 Jun 2022]; 57 (2): 133-150. Disponible en: <https://academic.oup.com/mmy/article/57/2/133/5133472?login=false>
 32. Lewis M, Williams D. Diagnosis and management of oral candidosis. *Br Dent J* [en línea]. 2017 Nov [citado 18 Jun 2022]; 223 (9): 675-658. Doi: <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2017.886>
 33. Ahmed AA, Lu XL, Awaleh F. Diagnóstico y tratamiento de la candidiasis esofágica: actualizaciones actuales. *Can J Gastroenterol Hepatol* [en línea]. 2019 [citado 18 Jun 2022]; 2019 Oct: 3585136. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6854261/>
 34. Reyes MD, Duarte E, Martínez E, Acosta G, Frias MG. Current status of the ethology of candidiasis in Mexico. *Rev Iberoam Micol* [en línea]. 2017 Dic [citado 18 Jun 2022]; 34 (4): 203-210. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29032925/>
 35. Bays DJ, Thompson GR. Coccidioidomycosis. *Infect Dis Clin N Am* [en línea]. 2021 Jun [citado 17 Jun 2022]; 35(2): 453–469. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0891552021000209?via%3Dihub>
 36. González J, Vega A, Amezcua M. Coccidioidomycosis osteoarticular. Reporte de caso. *Rev. chil. radiol* [en línea]. 2020 Dic [citado 17 Jun 2022]; 26(4): 163-167. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-93082020000400163&lng=es.
 37. Weyant RB, Kabbani D, Doucette K, Lau C, Cervera C. Pneumocystis jirovecii: a review with a focus on prevention and treatment. *Expert Opinion on Pharmacotherapy* [en línea]. 2021 Abr [citado 16 Jun 2022]; 22(12): 1579–1592. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14656566.2021.1915989>
 38. Fishman JA. Pneumocystis jirovecii. *Semin Respir Crit Care Med* [en línea]. 2020 [citado 16 Jun 2022]; 41(01): 141–157. Disponible en:

<https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0039-3399559>

39. Cadena J, Thompson GR, Patterson TF. Aspergillosis: Epidemiology, Diagnosis, and treatment. *Infect Dis Clin N Am* [en línea]. 2021 Jun [citado 2 Jun 2022]; 35 (2): 415-434. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.idc.2021.03.008>
40. Vásquez E, Messina F, Santizo G, Metta H, Negroni R. Aspergilosis cerebral como causa de lesión cerebral focal asociada al SIDA: a propósito de un caso y revisión de la literatura. *Rev Chil Infectol* [en línea]. 2017 Ago [citado 2 Jun 2022]; 34 (5): 502-506. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rci/v34n5/0716-1018-rci-34-05-0502.pdf>
41. Firas EB, Yuqing MD, Ayman OS. Pulmonary Aspergillosis: What the generalist needs to know. *The Am Jour Med* [en línea]. 2020 Mar [citado 2 Jun 2022]; 133 (6): 668-674. Disponible en: [https://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(20\)30213-8/fulltext](https://www.amjmed.com/article/S0002-9343(20)30213-8/fulltext)
42. Latgé JP, Chamilos G. *Aspergillus Fumigatus* and Aspergillosis in 2019. *Clin Microbiol Rev* [en línea]. 2019 Nov [citado 2 Jun 2022]; 33 (1): e00140-18. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6860006/pdf/CMR.00140-18.pdf>
43. Kanj A, Abdallah N, Soubani AO. The spectrum of pulmonary aspergillosis. *Resp Med* [en línea]. 2018 Jul [citado 2 Jun 2022]; 141: 121-131. Disponible en: <https://www.resmedjournal.com/action/showPdf?pii=S0954-6111%2818%2930227-0>
44. Ministerio de Salud Pública. Guía de práctica clínica: Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por virus de inmunodeficiencia humana en embarazadas, niños, adolescentes y adultos [en línea]. Quito: Dirección Nacional de Normalización; 2019. [citado 22 Jun 2022]. Disponible en: <https://salud.gob.ec>
45. Vásquez C, Quevedo C. Anamnesis [en línea]. Guatemala: USAC, Facultad de Ciencias Médicas; 2021 [citado 22 Jun 2022]. Disponible en: <https://www.studocu.com/gt/document/universidad-de-san-carlos-de-guatemala/propedeutica-medica/anamnesis/13823370>

46. Hospital Roosevelt [en línea]. Guatemala: Hospital Roosevelt;2016. [citado 9 May 2022]. Disponible en: <https://hospitalroosevelt.gob.gt/>
47. Sosa MA, Arriola VE, Castañeda MA. Prevalencia de infecciones oportunistas en pacientes pediátricos infectados por el Virus de Inmunodeficiencia humana (VIH): Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo realizado en la Unida de Atención integral de VIH e Infecciones Crónicas del Hospital Roosevelt 2004-2017 [tesis Médico y Cirujano en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas;2018 [citado 9 May 2022]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_11062.pdf
48. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos [en línea]. 4ed. Ginebra: OPS; 2016 [citado 9 May 2022]. Disponible en: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline_SP_INTERIOR-FINAL.pdf

11. ANEXOS

Tabla 11.1. Frecuencia de procedencia de países extranjeros de los pacientes con infección oportunistas fúngica y VIH.

Países extranjeros	f	%
El Salvador	7	1.6
Nicaragua	4	0.9
Honduras	2	0.4
Colombia	1	0.2

Tabla 11.2. Frecuencia de otros signos clínicos presentados en los pacientes con infección oportunista fúngica y VIH

Signos clínicos	f	%
Sistema tegumentario	7	0.7
Dermatitis seborreica	1	0.1
Eritema generalizado	1	0.1
Eritema orofaríngeo	1	0.1
Hiperemia orofaríngeo	1	0.1
Ictericia	1	0.1
Úlceras en miembros inferiores	1	0.1
Xerostomía orofaríngeo	1	0.1
Sistema nervioso	7	0.1
Babinski	1	0.1
Brudzinsky	1	0.1
Estupor	1	0.1
Lumbalgia	1	0.1
Convulsiones	1	0.1
Desviación de la comisura labial	1	0.1
Parálisis ocular	1	0.1

Tabla 11.2. Frecuencia de otras terapias combinadas presentadas en los pacientes con infección oportunista fúngica y VIH

Terapia combinada	f	%
Nistatina-Anfotericina B	1	0.1
Anfotericina B-Voriconazol	1	0.1
Nistatina-Trimetoprim Sulfametoxazol-Fluconazol	1	0.1
Fluconazol-Trimetoprim Sulfametoxazol-Itraconazol	1	0.1

Gráfico 11.1: Frecuencia de una infección oportunista fúngica diagnosticada en pacientes adultos con VIH en el periodo del 2015-2019.

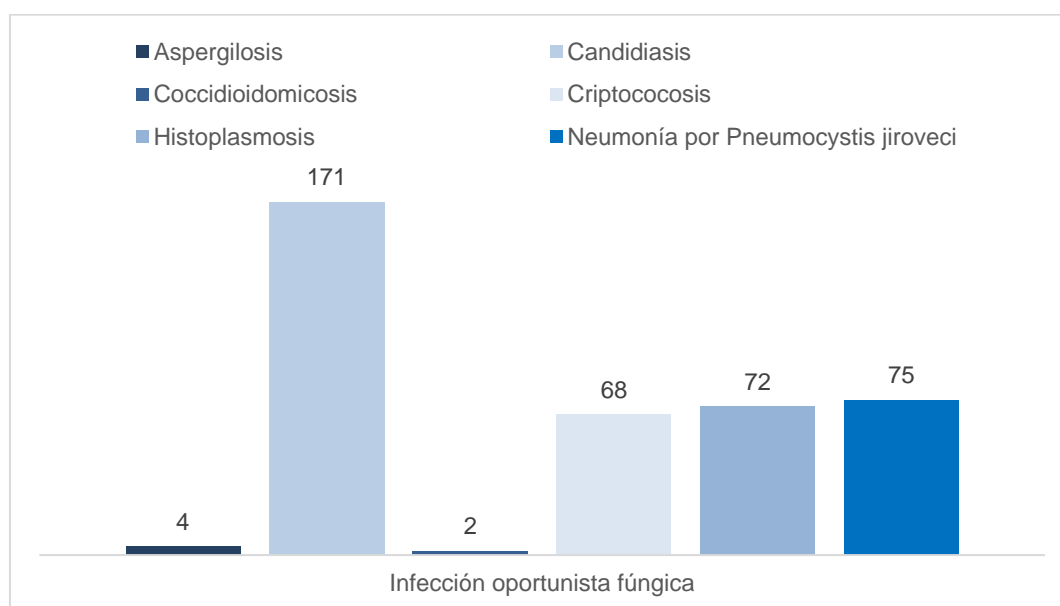


Gráfico 11.2: Frecuencia de dos o más infecciones oportunistas fúngicas diagnosticadas en pacientes adultos con VIH en el periodo del 2015-2019.

