

Dr. Carlos David Rojas Delgado<sup>1</sup>  
<https://orcid.org/0000-0003-4401-4036>

<sup>1</sup> Especialista en medicina interna. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Hospital Eugenio Espejo. Quito – Ecuador.

**Financiamiento:** El presente trabajo se declara autofinanciado por los autores.

**Conflicto de intereses:** No se declara ningún conflicto de interés.

**Consideraciones éticas:** El presente artículo respeta las normas éticas y los reglamentos del CEISH. Se manejan datos retrospectivos sin intervención directa sobre seres humanos por lo que no requirió firma de consentimiento informado.

#### Correspondencia

Correo: cdrojasd92@gmail.com

#### Forma de citar este artículo:

Rojas C., Caracterización Etiológica de las Neuroinfecciones en pacientes diagnosticados con virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), en el Periodo 2016 - 2020, en el Hospital Eugenio Espejo. Quito - Ecuador.

Rev Med Reflexiones 2024; 21: 17-21

# CARACTERIZACIÓN ETIOLÓGICA DE LAS NEUROINFECCIONES EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH), EN EL PERIODO 2016 - 2020, EN EL HOSPITAL EUGENIO ESPEJO. QUITO - ECUADOR.

Artículo original

## RESUMEN

**Introducción:** El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), conduce a un estado de inmunodepresión. Tiene importantes implicaciones vinculadas con enfermedades oportunistas y alrededor de un tercio de los pacientes infectados por VIH presentan complicaciones neurológicas, la mayoría de ellas de tipo infeccioso, que provocan considerable morbilidad y mortalidad. La presentación de la enfermedad neurológica, puede ser diversa incluyendo síndromes meníngeos, encefalopatías, trastornos medulares o neuropatías. Las afecciones más comunes documentadas son la toxoplasmosis, criptococosis, leucoencefalopatía multifocal progresiva y los linfomas primarios del SNC, entre otros.

**Metodología:** Estudio descriptivo, tipo serie de casos, en el que se incluyen como población de estudio a todos los pacientes con diagnóstico de VIH que presentan un episodio de neuroinfección, atendidos en Hospital Eugenio Espejo, Quito-Ecuador, en el periodo 2016-2020.

**Resultados:** Se evaluaron 58 pacientes con VIH y neuroinfección, lo que representa el 13,27% de ingresos, género masculino el 84,5%. Las manifestaciones clínicas fueron alteración de estado de conciencia en 25,86%, crisis convulsivas en 20,7%, cefalea en 15,5% de los casos. Se documentó focalidad neurológica en 39,7% de casos. Las etiologías de neuroinfecciones en VIH fueron toxoplasmosis cerebral con 27,6%, criptococosis cerebral y la meningitis tuberculosa el 24,1%, y el 20,7%, respectivamente.

**Conclusión:** La principal etiología de neuroinfección en pacientes con VIH es la toxoplasmosis cerebral, seguida de otras etiologías de relevancia como la criptococosis meníngea y la tuberculosis meníngea.

**Palabras clave:** virus de inmunodeficiencia humana, VIH, neuroinfecciones.

## ABSTRACT

**Introduction:** The human immunodeficiency virus (HIV) leads to a state of immunosuppression. It has important implications linked to opportunistic diseases and around a third of HIV-infected patients present neurological complications, most of them infectious, which cause considerable morbidity and mortality. The presentation of the neurological disease can be diverse, including meningeal syndromes, encephalopathies, spinal disorders or neuropathies. The most common conditions documented are toxoplasmosis, cryptococcosis, progressive multifocal leukoencephalopathy, and primary CNS lymphomas, among others.

vv

**Methodology:** Descriptive study, case series type, in which all patients diagnosed with HIV who present an episode of neuroinfection, treated at Eugenio Espejo Hospital, Quito-Ecuador, in the period 2016-2020, are included as the study population.

**Results:** 58 patients with HIV and neuroinfection were evaluated, representing 13.27% of admissions, male gender 84.5%. The clinical manifestations were altered state of consciousness in 25.86% of cases, seizures in 20.7%, and headache in 15.5% of cases. Neurological focalities was documented in 39.7% of cases. The etiologies of neuroinfections in HIV were cerebral toxoplasmosis with 27.6%, cerebral cryptococcosis and tuberculous meningitis with 24.1%, and 20.7%, respectively.

**Conclusion:** The main etiology of neuroinfection in patients with HIV is cerebral toxoplasmosis, followed by other relevant etiologies such as meningeal cryptococcosis and meningeal tuberculosis.

**Keywords:** human immunodeficiency virus, HIV, neuroinfections.

## INTRODUCCIÓN

La infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) tiene una amplia distribución global. Según datos de ONUSIDA, para el año 2019 existían alrededor de 38 millones de personas que vivían con el VIH, y hubo un total de 1,7 millones de nuevas infecciones durante ese año, de las cuales el 59 % se produjeron en el África subsahariana. (1)

La prevalencia general de adultos con infección por VIH en Latinoamérica es de aproximadamente 0,5 por cada 1000 habitantes, mientras que en el África Subsahariana se estima que 5 por cada 1000 habitantes viven con VIH. Los países en América Latina, se clasifican como de alta (entre 4,5 y 6,4/1.000 habitantes), media (entre 2,5 y 4,4/1.000 habitantes) y baja (entre 0,5 y 2,4/1.000 habitantes) prevalencia, y Ecuador se encuentra dentro del grupo de prevalencia media con 2,7 casos por cada 1000 habitantes. (2)

En Ecuador, según los reportes del Ministerio de Salud Pública, para el 2016 se estimó un total de 38.532 casos de personas viviendo con VIH, con una incidencia durante ese año de 4862 casos, de las cuales el 72% corresponde a hombres, y 28% a mujeres, con una relación hombre/mujer 2.58:1, y la tasa de mortalidad fue de 4,8 por cada 100.000 personas. Las causas de muerte más frecuentes fueron tuberculosis, encefalitis por *Toxoplasma gondii* e histoplasmosis diseminada. (3)

El VIH, y el desarrollo de inmunodeficiencia asociada tiene múltiples implicaciones para el desarrollo de enfermedades oportunistas, que contribuyen al exceso de morbilidad y mortalidad de esta patología. El sistema nervioso puede ser lecho de varias infecciones oportunistas, en relación a agentes virales, bacterianos, fúngicos y parasitarios.

Las enfermedades neurológicas constituyen la primera manifestación de la enfermedad en el 7 al 20% de los pacientes con infección por VIH, pero la prevalencia de neuroinfecciones durante la evolución de la enfermedad puede llegar hasta 39-70%. (4) La presentación de la enfermedad neurológica, puede ser diversa incluyendo síndromes meníngeos, encefalopatías, trastornos medulares o neuropatías. (5)

Entre las enfermedades oportunistas que afectan al sistema nervioso se encuentran la toxoplasmosis, criptococosis, leucoencefalopatía multifocal progresiva y los linfomas primarios del SNC. Otras infecciones menos frecuentes son las producidas por micobacterias, sífilis e infecciones por Citomegalovirus (CMV), HTLV-1, *Trypanosoma cruzi* o *Acanthamoeba sp.*(6)

Los datos sobre las características clínicas y la etiología de las neuroinfecciones en pacientes con VIH son escasos, más aún en nuestro medio donde las características sociodemográficas y económicas imponen retos importantes en el diagnóstico y tratamiento, por lo que disponer de una adecuada caracterización de estas patologías en nuestra población contribuirá al correcto manejo de estos pacientes. Con estos antecedentes se ha propuesto identificar las características clínicas y epidemiológicas, así como los principales agentes causantes de neuroinfecciones en pacientes con VIH en el Hospital Eugenio Espejo, en la ciudad de Quito, Ecuador.

## METODOLOGÍA

El reporte de este estudio fue escrito siguiendo la propuesta:

Estudio descriptivo, tipo serie de casos

Centro: Servicio de Medicina Interna del Hospital Eugenio Espejo

Participantes: La población de estudio está constituida por pacientes adultos con infección por VIH que ingresan por un cuadro clínico compatible con neuroinfección

Tamaño de muestra: Se trabajó con la totalidad del universo de pacientes con los siguientes criterios de inclusión:

- Hombres y mujeres mayores de 18 años.

- Pacientes diagnosticados con infección por VIH.

- Diagnóstico confirmado de neuroinfección mediante estudio microbiológico en líquido cefalorraquídeo, o cuadro compatible en una prueba de neuroimagen.

Se excluyeron del estudio aquellos sujetos donde no existía disponibilidad de datos clínicos o que no cumplieron con los criterios de inclusión.

Recolección de datos: Se realizó recolección de datos de manera anonimizada, elaborando base de datos de los pacientes con infección por VIH y neuroinfección, que cumplieron con criterios de ingreso.

Análisis estadístico: Utilizando el paquete estadístico SPSS versión 25.0, se realizó un análisis exploratorio de los datos. Se aplicó estadística descriptiva con cálculo de porcentajes, medidas de tendencia central y dispersión.

## RESULTADOS

En el período de 4 años (2016 - 2020), se evaluaron 437 pacientes con diagnóstico de infección por VIH, 109 casos (24.94%) con sospecha de neuroinfección o manifestaciones neurológicas.

El 13.27% (58 casos) cumplieron con los criterios diagnósticos y de inclusión para este estudio.

La edad media fue de 38 años, el grupo etario más prevalente estuvo entre 18-45 años con 77.6%, género masculino el 84,5% (49 pacientes), estado civil soltero el 63.8%, en cuanto a instrucción primaria y secundaria con 44,8% respectivamente.

La mayoría de pacientes residen en zonas urbanas 77,6%, región Sierra (42 casos:72,4%), región Costa (11 casos; 9%), Oriente (2 casos; 3.4) y pacientes extranjeros (5,2%, 3 casos).

Los niveles de CD4+ están por debajo de 200 en casi la totalidad de la población estudiada, con una media de 97,43 CD4+, con 39,7% en el rango entre 51-100 CD4+, 31% menor a 50 CD4+, y 22,4% entre 101 a 200 CD4+.

Tabla 1. Características epidemiológicas de pacientes con neuroinfección y VIH

Dimensiones	Número	Porcentaje
<b>Género</b>		
Masculino	49	84,5%
Femenino	9	15,5%
<b>Edad</b>		
18-45 años	45	77,6%
46-65 años	11	19%
Más de 65 años	2	3,4%
<b>Estado civil</b>		
Soltero	37	63,8
Casado	8	13,8
Viudo	1	1,7
Unión libre	12	20,7
<b>Etnia</b>		
Mestizo	52	89,7%
Afroecuatoriano	4	6,9%
Indígena	1	1,7%
Blanco	0	0%
No definido	1	1,7%
<b>Instrucción</b>		
Analfabeto	2	3,4%
Primaria	26	44,8%
Secundaria	26	44,8%
Superior	4	6,9%
<b>Residencia</b>		
Urbano	45	77,6%
Rural	13	22,4%
<b>Procedencia</b>		
Costa	11	19%
Sierra	42	72,4%
Oriente	2	3,4%
Galápagos	0	0
Extranjero	3	5,2%
<b>Niveles de cd4</b>		
Menor de 50	18	31%
51-100	23	39,7%
101-200	13	22,4%
Mayor a 200	4	6,9%
<b>Carga viral</b>		
Detectable	55	94,8%
Intedetectable	3	5,2
<b>Tratamiento antiretroviral</b>		

Las manifestaciones clínicas fueron alteración de estado de conciencia en 25,86% (15 casos), las crisis convulsivas en 20,7% (12 casos), seguida por cefalea en 15,5% (9 casos).

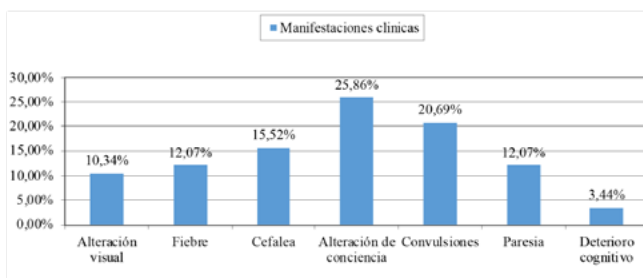


Figura 1. Manifestaciones clínicas de pacientes con VIH y neuroinfección

Se documentó signos de focalidad neurológica en 23 de 58 pacientes lo que corresponde al 39,7% de casos. De este total, el principal signo es la hemiparesia/ hemiplejía con 13,79% de los casos, neuritis óptica y signos meníngeos ambos con el 8,62% de los pacientes, seguido por paraparesia/ paraplejía en 5,17% y ataxia en 3,45% de los casos.

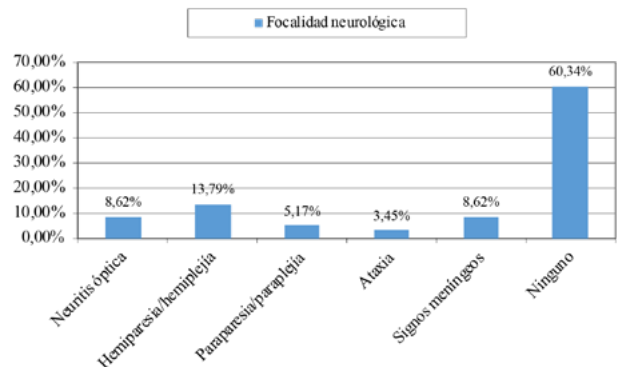


Figura 2. Focalidades neurológicas en pacientes con HIV y neuroinfección

La etiología de neuroinfección más frecuente fue la toxoplasmosis cerebral con 27,6% (16 casos), seguido por la criptococosis cerebral y la meningitis tuberculosa con un 24,1% (14 casos), y un 20,7% (12 casos), respectivamente.

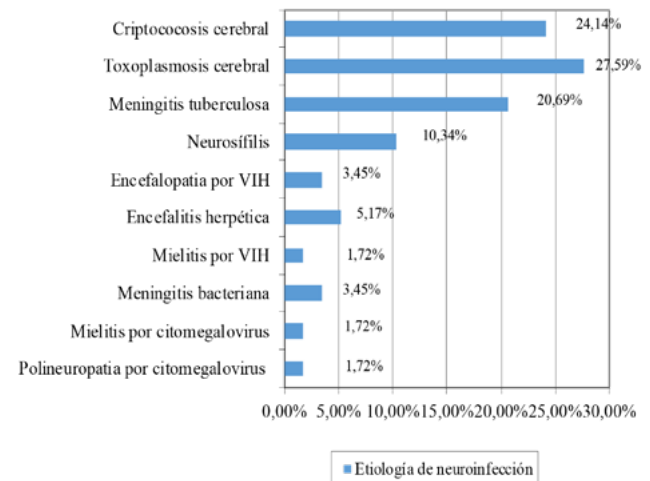


Figura 3. Etiología de neuroinfección en pacientes con VIH.

## DISCUSIÓN

Las neuroinfecciones en pacientes con VIH, constituyen sin duda alguna, una importante causa de morbilidad en esta población. En el presente estudio representaron el 13,27% de los ingresos al servicio de medicina interna, prevalencia similar a la identificada en un estudio ugandés, donde se encontró una prevalencia del 10% (7).

Las características epidemiológicas de la población mostraron mayor prevalencia en adultos jóvenes, con una edad media de 38 años, predominio de género masculino, y estado civil soltero. Se encontraron resultados similares en una tesis doctoral realizada en Guayaquil- Ecuador, donde se evaluó las neuroinfecciones en pacientes VIH, que reportó una edad media de 37,3 años, con predominio de género masculino con 85,82%.(8)

Por otra parte, en un reporte en población africana, se evaluaron 60 pacientes, a diferencia del estudio actual, la mayoría (41 casos, 68,3%) fueron mujeres, probablemente en relación con la mayor prevalencia de personas que viven con VIH de género femenino en el continente africano. (9)

Los niveles de linfocitos CD4 en el presente reporte tuvieron una media de 97 células, la mayoría (93.1%) con conteo de CD4 menor a 200, además 94,8% con carga viral detectable y 89,7% sin tratamiento antirretroviral. Esto contrasta con los datos reportados por Matinella y colaboradores en los que muestran una media de CD4 de 77 células entre los pacientes que viven con VIH y neuroinfección, así además el 91,7% con rango de CD4 menor a 200 y carga viral indetectable. (10)

En una cohorte europea, reportado por Garvey y colaboradores, entre las neuroinfecciones encontradas las personas con toxoplasmosis y criptococosis tenían menor recuento de células CD4 en el momento del diagnóstico en comparación con aquellos con leucoencefalopatía multifocal progresiva o encefalopatía asociada al VIH (mediana 45 y 40 vs. 126 y 87 células/ul, respectivamente). (11)

Las manifestaciones clínicas más relevantes de pacientes con neuroinfección fueron la alteración de estado de conciencia en 25,86%, convulsiones en 20,7%, seguidas de cefalea en 15,5% de los casos. Además, el 39,7% de los pacientes, presentó focalidad neurológica evaluada al examen físico, de este total el principal signo es la hemiparesia/ hemiplejía con 13,79% de los casos.

Existen reportes de estudios como una cohorte China, en la que se estudiaron retrospectivamente un total de 128 casos de pacientes diagnosticados de VIH y criptococosis meníngea, donde las características clínicas más comunes fueron la cefalea en el 93% y fiebre en el 85%. (12) Bhagwan y colaboradores publicaron las características clínicas de pacientes con VIH y neuroinfección por tuberculosis, la cefalea y rigidez nuchal fue observada en 78,6 % episodios. (13)

En una tesis doctoral realizada en la ciudad de Quito – Ecuador, donde se evaluaron afecciones neurológicas en pacientes con VIH, se encontraron hallazgos similares al presente estudio, donde la principal manifestación fue alteración de estado de conciencia con el 61,97% y la prevalencia de focalidad neurológica fue del 9,86%. (14)

En el presente reporte la etiología de neuroinfección más frecuentemente encontrada en los pacientes con VIH, fue toxoplasmosis, seguido de criptococosis y tuberculosis meníngea.

La toxoplasmosis es una de las infecciones más comunes en humanos, y la coinfección de toxoplasmosis con VIH en países de bajos recursos es del 55%, mientras que en países de altos recursos es de un 26%. (15)

Estos resultados concuerdan con los resultados publicados en la tesis doctoral por Castillo y colaboradores, en Guayaquil - Ecuador donde se evidenció la mayor prevalencia de Toxoplasmosis cerebral de 36,9%, seguida de tuberculosis meníngea en 20,6% de los casos (8).

Por otra parte, contrasta con los resultados de otros estudios, donde en una cohorte en Sudáfrica, de 11891 casos analizados, la principal etiología fue criptococosis meníngea en 62,3% (7406 casos), tuberculosis meníngea en 24,6 (2928 casos) y en el 10,1% (1197) meningitis neumocócica. (7)

En la elaboración del presente artículo se presentaron limitaciones en relación a falta de estudios previos sobre el tema, principalmente en el medio local, lo que dificulta el análisis y discusión, sin embargo, plantea innovación y apertura hacia un nuevo campo de investigación sobre esta población vulnerable, con sus características inherentes.

## CONCLUSIONES

Se concluye que la principal etiología de neuroinfección en nuestro medio es la toxoplasmosis cerebral, criptococosis meníngea y meningitis tuberculosa. Las neuroinfecciones se presentaron en pacientes con bajos niveles de CD4, y la mayoría sin manejo con terapia antirretroviral. Las manifestaciones clínicas y la presencia de focalidad neurológica varía en función del agente etiológico más prevalente en las distintas regiones geográficas.

## REFERENCIAS

1. UNAIDS [Internet]. UNAIDS; 2020 . ; [citado 13 feb 2022]. UNAIDS data 2020; [436 p]. Disponible en: [https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/2020\\_aids-data-book\\_en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2020_aids-data-book_en.pdf)
2. Teva I, Paz Bermúdez M, Teresa Ramiro M, Buela-Casal G. Situación epidemiológica actual del VIH/SIDA en Latinoamérica en la primera década del siglo XXI. Análisis de las diferencias entre países. *Rev Med Chile*. 2012; 140:50–8. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872012000100007](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872012000100007)
3. UNAIDS [Internet]. Ministerio de Salud Pública (MSP); 2017. [citado 14 feb 2022]; INFORME GAM ECUADOR. Monitoreo Global del Sida. 2017 [65 p]. Disponible en: [https://www.unaids.org/sites/default/files/country/documents/ECU\\_2017\\_countryreport.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/country/documents/ECU_2017_countryreport.pdf)
4. Lizarazo J, Castro F, De Arco M, Chaves Ó, Peña Y. Infecciones oportunistas del sistema nervioso central en pacientes con VIH atendidos en el Hospital Universitario Erasmo Meoz, Cúcuta, 1995-2005. *Infect [Internet]*. 2006; [citado 16 mar 2022]10(4):226–31. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0123-93922006000400005](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922006000400005)
5. Muñoz-Moreno J, Tiraboschi J, Podzamczar D, Clotet D. Trastornos neurocognitivos en la infección por VIH. En: Gatell J, et al, editores. *Guía práctica del sida: clínica, diagnóstico y tratamiento*. 12a ed. Barcelona: Antares; 2013. p. 425-43
6. Fauci A, Flokers G, Lane C. Enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana: sida y trastornos relacionados. En: Kasper D, et al, editores. *HARRISON. PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA*. 21a ed. Vol. 2. Mexico DF: MC Graw Hill; 2022.
7. Britz E, Perovic O, von Mollendorf C, Von Gottber A, Iyaloo S, Quan V, et al. The Epidemiology of Meningitis among Adults in a South African Province with a High HIV Prevalence, 2009-2012. *plos one [internet]*. 2016; [citado 15 mar 2022]; 11(9): 1–16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5036788/>
8. Castillo K, Martinez C. Prevalencia de las neuroinfecciones y su relación con el conteo de CD4 en pacientes VIH+ durante enero 2017 a diciembre del 2019 en Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo [Tesis pregrado]. Guayaquil. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2020. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/14985/1/T-UCSG-PRE-MED-984.pdf>
9. Boaz M, Kalluvya S, Downs J, Mpondo B, Mshana S. Pattern, Clinical Characteristics, and Outcome of Meningitis among HIV-Infected Adults Admitted in a Tertiary Hospital in North Western Tanzania: A Cross-Sectional Study. *J Trop Med [Internet]*. 2016. [citado 12 dic 2022]. 6573672. doi: 10.1155/2016/6573672. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27651801/>
10. Matinella A, Lanzafame M, Bonometti MA, Gajofatto A, Concia E, Vento S, et al. Neurological complications of HIV infection in pre-HAART and HAART era: a retrospective study. *J Neurol [Internet]*. 2015. [citado 12 dic 2022]. 26;262(5):1317–27. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25877836/>
11. Garvey L, Winston A, Walsh J, Post F, Porter F, Gazzard B, et al. HIV-associated central nervous system diseases in the recent combination antiretroviral therapy era. *Eur J Neurol [Internet]* 201;18(3):527–34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21159073/>
12. Wu L, Xiao J, Song Y, Gao G, Zhao H. The clinical characteristics and outcome of cryptococcal meningitis with AIDS in a tertiary hospital in China: an observational cohort study. *BMC Infectious Diseases [Internet]*. 2020. [citado 3 dic 2022]1;20(1): 1-9 Disponible en: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-020-05661-9>
13. Bhagwan S, Naidoo K. Aetiology, Clinical Presentation, and Outcome of Meningitis in Patients Coinfected with Human Immunodeficiency Virus and Tuberculosis. *AIDS Res Treat [Internet]*. 2011 [citado 22 Dic 2022]; 2011:1–6. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/art/2011/180352/>
14. Cabellos F, Cevallos N. Factores pronósticos de supervivencia en pacientes con neuroinfecciones del sistema nervioso central de la clínica de VIH/SIDA del hospital Dr Enrique Garcés durante el período 2005-2011 [Tesis doctoral]. Quito. Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2012. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/10835>
15. Pantoja Ruiz C, Martínez A, Ferreirós A, Millán S, Coral J. Toxoplasmosis en sistema nervioso central: revisión sobre la patología, abordaje diagnóstico y tratamiento. *Acta Neurológica Colombiana*. 2021 Mar 1;37(1 supl. 1):141–7.