

Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Facultad de Medicina

Posgrado de Infectología

Abordaje integral en paciente con Virus de Inmunodeficiencia Humana, diagnóstico de enfermedad avanzada y múltiples complicaciones infecciosas sistémicas. Reporte de caso

Disertación previa a la obtención del título para la Especialización en Infectología

Md. Viviana Neira Briceño

Director de Tesis:

Dr. Juan Ignacio Gaviria

Directora Metodológica:

Dra. Katherine Simbaña

Quito, 2025

Dedicatoria

A Dios, por ser mi guía y mi fuerza en los momentos difíciles, a él entrego este triunfo con
gratitud infinita.

A mi esposo, por su amor incondicional, su paciencia y apoyo constante. Le agradezco
caminar a mi lado, por alentarme siempre y por ser mi refugio en los días más desafiantes. Tu
compañía ha sido mi mayor fortaleza.

A mis hijos, quienes me inspiran cada día a ser mejor. Sus muestras de cariño constante me
recordaron por qué vale la pena luchar. Este logro es para ustedes, con la esperanza de que
siempre persigan sus sueños y nunca dejen de creer en sí mismos.

A mis padres, por ser el pilar fundamental para que se cristalicen mis metas. Gracias por su
amor, enseñanzas y sacrificios, que me motivaron a perseverar en cada paso. Este título es una
muestra del fruto de sus esfuerzos y bendiciones.

Con amor y gratitud, comparto este logro con ustedes, mi familia, quienes hicieron posible
que hoy cumpla este sueño de especializarme en infectología.

Agradecimientos

Agradezco profundamente a mis tutores, el Dr. Juan Ignacio Gaviria y la Dra. Katherine Simbaña, por su guía académica, rigurosidad y constante acompañamiento durante este proceso.

A los docentes de la especialidad de infectología, por compartir su experiencia y conocimientos.

Lista de abreviaturas

AIII	Recomendación grado A con evidencia de estudios clínicos controlados
BAL	Lavado broncoalveolar
CD4	Linfocitos T cooperadores CD4+
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (colaboración para estimación de la función renal)
CMV	Citomegalovirus
FiO₂	Fracción inspirada de oxígeno
GGT	Gamma-glutamyl transferasa
GSA	Gases en sangre arterial
HAART	Terapia antirretroviral de alta eficacia
LAM	Lipoarabinomanano
LDH	Lactato deshidrogenasa
mmHg	Milímetros de mercurio
<i>mpox</i>	Viruela del mono
OR	Odds Ratio (Razón de momios)
PaFi	Relación entre presión parcial de oxígeno y fracción inspirada de oxígeno
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa / proteína C reactiva (según contexto)
PEEP	Presión positiva al final de la espiración
ROX	Índice que predice éxito de oxigenoterapia nasal de alto flujo
SARS-CoV	Coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave
SIRI	Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune
STORCH	Sífilis, Toxoplasmosis, Rubéola, citomegalovirus, Herpes
TAM	Tensión arterial media
TB	Tuberculosis

UCI Unidad de Cuidados Intensivos

Índice

Dedicatoria	2
Agradecimientos.....	3
Lista de abreviaturas.....	4
Índice.....	6
Resumen	8
Abstract	9
Caso clínico	10
Justificación.....	18
Problema de investigación	20
Objetivos	23
General.....	23
Específicos.....	23
Metodología	23
Diseño de investigación.....	23
Definición de población a estudiar	23
Lista de establecimientos en los cuales se efectuará la investigación	23
Discusión.....	24
Consideraciones éticas	32
Conclusiones	33

Recomendaciones.....	34
Referencias bibliográficas	35
Anexos.....	40
Anexo 1. Cartas de no conflicto de interés de los investigadores	40
Anexo 2. Carta de aprobación del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos del Hospital San Francisco de Quito.....	42

Resumen

Un paciente masculino de veintisiete años de edad, sin antecedentes relevantes, acude al hospital por síntomas crónicos respiratorios, pérdida de peso y fiebre. Ingresa al Hospital General del Sur de Quito con un diagnóstico de virus de inmunodeficiencia humana (VIH) avanzado, neumonía comunitaria y sospecha de infecciones oportunistas como las provocadas por *Pneumocystis jirovecii*, y tuberculosis; aunque las pruebas iniciales para estas infecciones resultaron negativas. A continuación, se inicia tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol, antibióticos y terapia antifúngica.

El cuadro del paciente evoluciona a una insuficiencia respiratoria grave, lo que requiere ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) para dar soporte ventilatorio de alto flujo. Se identifica histoplasmosis diseminada, por ello se inicia la medicación de anfotericina B. Posteriormente, se detecta viremia mediante reacción en cadena de la polimerasa para citomegalovirus, y se inicia el suministro de valganciclovir. También, a partir de muestras tomadas de lesiones cutáneas, se confirma viruela del mono mediante reacción en cadena de la polimerasa para el virus *mpox*, para lo cual se encuentra en tratamiento sintomático.

Durante la hospitalización el paciente presenta episodios febriles recurrentes, por lo que se le diagnostica bacteriemia por *salmonella*, tratada con carbapenémicos. Tras lograr una estabilización respiratoria y la resolución de infecciones, se inicia terapia antirretroviral con tenofovir disoproxil, lamivudina y dolutegravir. A pesar de las complicaciones electrolíticas, el paciente responde al tratamiento, se logra controlar la hipocaliemia y se completa el esquema de antifúngicos con itraconazol oral. Finalmente, al mejorar su estado general y completar los tratamientos necesarios, se planifica el alta para el correspondiente seguimiento ambulatorio.

Palabras clave: virus de inmunodeficiencia, infecciones oportunistas, coinfección

Abstract

A 27-year-old male patient, with no relevant history, comes to the hospital with chronic respiratory symptoms, weight loss, and fever. He was admitted to the General Hospital of the South of Quito with a diagnosis of advanced human immunodeficiency virus (HIV), community pneumonia, and suspicion of opportunistic infections such as *Pneumocystis jirovecii* and tuberculosis, although the initial tests were negative. Treatment was started with trimethoprim-sulfamethoxazole, antibiotics, and antifungal therapy.

The patient progresses with severe respiratory failure, requiring admission to the Intensive Care Unit for high-flow ventilatory support. Disseminated histoplasmosis was identified, and amphotericin B was started. Subsequently, cytomegalovirus viremia was detected and valganciclovir was started. Monkeypox was also confirmed by C-reactive protein with symptomatic treatment.

During hospitalization, the patient presented recurrent febrile episodes, and was diagnosed with salmonella bacteremia, treated with carbapenems. After respiratory stabilization and resolution of infections, antiretroviral therapy with tenofovir, lamivudine and dolutegravir was initiated. Despite electrolyte complications, the patient responded to treatment, hypokalemia was controlled, and the antifungal regimen was completed with oral itraconazole.

Finally, once your general condition improves and the necessary treatments are completed, discharge for outpatient follow-up is planned.

Keywords: immunodeficiency virus, opportunistic infections, coinfection

Caso clínico

Un paciente de veintisiete años de edad, sin antecedentes clínicos quirúrgicos de importancia y con un antecedente de relaciones sexuales de riesgo hace cuatro meses, acude a Emergencias del Hospital General del Sur de Quito el 31 de enero de 2023 porque presenta: tos, odinofagia, alza térmica, disnea, diaforesis, disfagia y —desde hace tres meses— pérdida de peso que se intensifica en las últimas 48 horas con disnea de medianos esfuerzos. La presión arterial es de 103/66 milímetros de mercurio y tiene una frecuencia cardíaca de 71 latidos por minuto; también presenta una frecuencia respiratoria de 20 respiraciones por minuto, además de que la saturación de oxígeno está en 94% a 2 litros.

En el examen físico presenta vesícula con presencia de costra hemática en labio inferior y, durante la auscultación pulmonar, se evidencia murmullo vesicular disminuido sin estertores. En la tomografía de tórax se aprecia una imagen en vidrio esmerilado bilateral que se distribuye de vértice a base; la cual confluye en algunas áreas y forma nódulos cavitarios. El PCR para SARS-CoV-2 que se le realiza arroja un resultado negativo.

Ante esta presentación atípica, se sospecha que tiene una infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Se solicitan pruebas de cuarta generación, cuyo resultado fue positivo. Debido a los hallazgos, se requiere una valoración por infectología, además de: estudios complementarios que incluyan galactomanano para histoplasma mediante enzimoimmunoanálisis; reacción en cadena de la polimerasa para tuberculosis (GenXpert MTB/RIF Ultra); cultivos para micobacterias y hongos en lavado bronco alveolar; carga viral; y conteo de CD4. El servicio de neumología, mientras tanto, planifica la realización de una broncoscopía con estudios microbiológicos en lavado bronco alveolar. Cabe destacar que el diagnóstico se realizó durante la hospitalización del paciente.

Para el 2 de febrero de 2023 durante la estancia hospitalaria en el área clínica, el paciente presenta un incremento en los requerimientos de flujos de oxígeno, acompañado de la

persistencia de fiebre. Se obtiene el resultado de los cultivos en el lavado bronco alveolar que evidencian la presencia de *klebsiella oxytoca* sensible a cefalosporinas de tercera generación. Asimismo, la reacción en cadena de la polimerasa para tuberculosis (GenXpert MTB/RIF Ultra) y la tinción de Ziehl-Neelsen resultan negativos. En consideración a esos hallazgos, se inicia terapia antibiótica con ureidopenicilina más inhibidores de betalactamasa.

El 3 de febrero de 2023, al tercer día de su estancia hospitalaria, se observa fiebre sostenida acompañada de incremento en la demanda de oxígeno. Durante la noche presenta dolor en la región anterior del tórax; así como: taquicardia, taquipnea y saturación de oxígeno en 70% con 2 litros de oxígeno por minuto. En razón de ello, el paciente es valorado por la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), quienes indican el ingreso a esta unidad. En ese mismo día, se reciben los resultados de tinción de Giemsa del lavado bronco alveolar para la detección de *Pneumocystis jiroveci*, los cuales fueron negativos. No obstante, debido a la baja sensibilidad de esta técnica, y al tener un valor predictivo negativo bajo, no se descarta por completo la presencia del patógeno.

En los estudios de laboratorio se encontraron niveles de leucocitos de 4,12; neutrófilos de 67%; hemoglobina 13 mg/dL; hematocrito 39%; creatinina 0,87. De igual manera, en gasometría los valores fueron PaO₂: 57%; PaFi: 58 mmHg; PCR: 21,3; y LDH: 428. En contraste, la tomografía de tórax realizada el 3 de febrero de 2024 evidenció una progresión de las consolidaciones hacia cambios fibroquísticos residuales, con formación de atelectasias segmentarias, asociadas a engrosamiento vascular y bronquial. Comparado con el estudio previo del 30 de enero de 2024, se cuantificó el compromiso del parénquima pulmonar al 68% (17/25). A eso se sumó la presencia de taquicardia sinusal, mostrada por el electrocardiograma.

En virtud de lo descrito, se inicia tratamiento con sulfametoxazol/trimetoprim; a la par, se plantea como diagnóstico probable neumonía por *Pneumocysti jiroveci* y, ante la posibilidad de coinfección bacteriana, se mantiene la terapia antibiótica con ureidopenicilina más

inhibidores de betalactamasa para una neumonía complicada con criterios de severidad.

Para el 4 de febrero de 2024, el paciente es ingresado a la UCI con diagnóstico de: insuficiencia respiratoria tipo 1 secundaria, neumonía grave por patógenos oportunistas, además de candidiasis oral con diagnóstico reciente de infección por virus de la inmunodeficiencia humana —en fase avanzada—. Ante ello, el paciente permanece bajo sedación para acople ventilatorio por síndrome de distrés respiratorio agudo grave —en fase proliferativa—; también sigue en manejo con dispositivo nasal de alto flujo a 50 litros, FiO₂ de 97% y PaO₂/FiO₂: 184, con frecuencia respiratoria entre 28-32 respiraciones por minuto; y en la auscultación pulmonar presenta disminución del murmullo vesicular, con discretos crepitantes e índice de ROX 6,71 puntos y temperatura en 38 °C.

En serología, se identifica inmunoglobulina M negativa para toxoplasmosis, rubeola, citomegalovirus y herpes negativo, lo mismo para Venereal Disease Research Laboratory; quedan pendientes los resultados de carga viral para el virus de la inmunodeficiencia humana, CD4, galactomanano para histoplasma en orina por enzimoimmunoanálisis y cultivos para micobacterias. En la noche, el paciente presenta disfunción hemodinámica con TAM: 55-60 mmHg y lactato de 1,8 mmol/l; desequilibrio hidroelectrolítico que se compensa con una carga de volumen, aunque no se logran los objetivos, lo que evidencia un progreso en los fallos.

Se continúa el tratamiento con trimetoprim/ sulfametoxazol, ureidopenicilina e inhibidores de betalactamasa para neumonía bacteriana y una probable infección por *Pneumocysti jiroveci*. Frente a la falta de respuesta del paciente, se inicia terapia antifúngica bajo la sospecha de tuberculosis diseminada.

En el quinto día de hospitalización, 5 de febrero de 2024, el paciente se encuentra bajo sedación consciente para realizar un acople al dispositivo de alto flujo, con disfunción hemodinámica y apoyo de norepinefrina a bajas dosis. Además, el sujeto muestra mucositis grado II, persistencia de insuficiencia respiratoria y requiere apoyo de oxígeno con cánula de

alto flujo, índice de ROX en 9,5. Los resultados en analítica son: leucocitos: 6,84; neutrófilos: 82%; linfocitos: 10%; hemoglobina: 11; hematocrito: 33%; plaquetas: 311; lactato: 1,8; y creatinina: 0,74; PaO₂/FiO₂: 200.

La evolución para el 6 de febrero de 2024 persiste con disfunción hemodinámica y hay un deterioro de insuficiencia respiratoria; por ello, se decide ubicarlo en posición prono. En analítica, los índices son: leucocitos: 3,21; neutrófilos: 2,36; linfocitos: 0,59; hemoglobina: 11; hematocrito: 32%; plaquetas: 375; lactato: 0,99; creatinina: 0,55; PaO₂/FiO₂: 150. De ahí se identifica leucopenia, anemia y contaje plaquetario normal; de modo que se continua con el suministro de norepinefrina a 0,03 microgramos/kg/min.

El 7 de febrero, se logra realizar un cambio de catéter de alto flujo hacia una mascarilla con reservorio y se mantiene la norepinefrina a las mismas dosis. A la par, el paciente presenta epistaxis que se resuelve con tapón nasal, metabólico y renal, en parámetros adecuados; en el aspecto infeccioso persiste un estado febril con choque séptico e insuficiencia respiratoria. Por la falta de respuesta y la sospecha de histoplasmosis diseminada se plantea incluir anfotericina B. En los estudios analíticos, se encontró leucocitos de 2,59; neutrófilos de 1,76; linfocitos de 0,47; hemoglobina de 10,8 mg/dL; hematocrito de 32 %; plaquetas de 380 000; lactato: 1,66; creatinina de 0,56; AST: 77; ALT: 25; GGT: 167. Además, hay reacción en cadena de la polimerasa para tuberculosis (GenXpert MTB/RIF Ultra) no detectada y para la tinción de Giemsa el resultado es negativo.

Para el 8 de febrero de 2024, el cuadro persiste con disfunción hemodinámica e incremento en dosis de aminos; así, se presentan: 0,05 microgramos/kg/min e insuficiencia respiratoria, atendida bajo ventilación mecánica no invasiva de modo controlado por presión con PEEP 5 y FiO₂ 0,30. El estado infeccioso del paciente continua estacionario con leucopenia, linfopenia, anemia, y plaquetas normales con función renal y metabólica en parámetros adecuados. Los índices de laboratorio de la carga viral de VIH fueron: 66, 400

copias; LAM en orina: negativo; LDH: 406; CD4 y galactomanano urinario para histoplasmosis por enzimoanálisis quedan pendientes de resultado. Se continúa anfotericina B para histoplasmosis diseminada, como causa prevalente de infección en pacientes con VIH/sida y choque séptico.

El 9 de febrero de 2024, sexto día de ingreso en la UCI, el paciente está en manejo antibiótico para patógenos oportunistas, ello incluye: terapia antifúngica para histoplasmosis diseminada, soporte ventilatorio no invasivo en modo controlado y norepinefrina a dosis bajas para el manejo hemodinámico, más terapia antifimica. En adición, se reciben resultados de CD4: 14 células, con índice CD4/CD8: 0,03. Para ese momento se logra suspender la bomba de infusión de norepinefrina; por lo tanto, se reduce la dosis de cotrimoxazol y se establecen dosis adecuadas de profilaxis.

En su día séptimo de estancia en UCI, 10 de febrero de 2024, y a las 48 horas de aplicación de anfotericina, el cuadro del paciente muestra resolución de fiebre, supera el choque séptico y disminuyen los requerimientos de oxígeno. Así, se decide el comienzo de tratamiento antirretroviral, pues existe baja probabilidad de reconstitución inmune por histoplasmosis. En razón de ello, se da inicio a la terapia HAART (tenofovir disoproxil/lamivudina/dolutegravir), pues ayuda a superar cuadro clínico e incrementa los beneficios del tratamiento. Al evidenciar una mejoría clínica en los estudios de reacción en cadena de la polimerasa para tuberculosis (GenXpert MTB/RIF Ultra) y en la tinción de Ziehl-Neelsen, con resultados negativos en lavado bronco alveolar, se decide suspender la terapia antifimica.

El 11 de febrero de 2024, octavo día de ingreso en la UCI, el paciente presenta una evolución favorable con resolución de la disfunción multiorgánica. No obstante, persiste la insuficiencia respiratoria, motivo por el cual se encuentra en proceso de destete de la cánula de alto flujo. En relación al componente infeccioso, se observa continuidad de leucopenia y anemia, aunque hay una resolución del cuadro febril.

El 12 de febrero de 2024, día nueve en cuidados intensivos y día once de la aplicación de anfotericina B desoxicolato, el paciente ya no tiene el soporte vasoactivo y muestra una buena tolerancia al destete de cánula de alto flujo, pese a que todavía tiene un componente hipoxémico. En los resultados de analítica, ese día, se aprecia una resolución progresiva de leucopenia y neutropenia.

En el día doce de estancia hospitalaria en área crítica, 13 de febrero de 2024, el paciente se encuentra con apoyo de oxígeno por cánula nasal a 2 litros por minuto, con lo que se logra saturación sobre 97% y frecuencia respiratoria de 20 respiraciones por minuto. En ese contexto, se decide su egreso al área de hospitalización de medicina interna; al mismo tiempo, se recibe el resultado de la carga viral para citomegalovirus en el tejido sanguíneo, que se detecta como mayor a 5 000 copias. Por lo descrito, y ante las pocas posibilidades de reconstitución inmune debido a la histoplasmosis y pese a la terapia HAART, sumado a una viremia relacionada a un citomegalovirus, se inicia tratamiento con valganciclovir de 900 miligramos, cada 12 horas.

Al segundo día del ingreso a medicina interna, del 14 al 15 de febrero, el paciente conserva la integridad del sistema nervioso central y periférico. Desde el punto de vista respiratorio, mantiene oxemia superior a 90% con soporte de oxígeno por dispositivo de bajo flujo a dosis bajas; por un lado, los elementos formes de la serie roja demuestran un estado anémico moderado normocítico, normocrómico, asociable a la enfermedad de base; por otro, el conteo plaquetario es normal. En el ámbito metabólico, la glucosa es normal y la tasa de filtrado glomerular estimada por ecuación CKD-EPI es de 140 ml/min/1,73.

En la cavidad oral y el dorso de la lengua se aprecian erosiones superficiales cubiertas por membrana de fibrina, con presencia de costras serohemáticas en labios. Adicionalmente, se observan máculas hiperémicas en el tronco, con vesículas de aproximadamente 0.5 cm de diámetro, de contenido seroso, tanto en la región subescapular bilateral e infraclavicular izquierda como en la superficie extensora de brazos y en la superficie extensora del muslo

izquierdo, con signo de Nikolski negativo. La región anal evidencia secreción amarillenta con erosiones en la región interglútea; por el antecedente de una relación sexual hace quince días, el cuadro es compatible con *mpox* (o viruela del mono), no se descarta una patología fúngica o un molusco contagioso, por lo que se solicita biopsia de lesiones para cultivos de hongos y reacción en cadena de la polimerasa para *mpox*.

Esos días los resultados del laboratorio son: leucocitos: 2,48; hemoglobina: 10,3; hematocrito: 31,5; linfocitos: 0,50; neutrófilos: 1,25; plaquetas: 405; urea: 21,43; y creatinina: 0,54. El análisis microbiológico para cultivo de hongos se encuentra sin desarrollo a los veintiocho días de incubación. En los resultados de histopatología se describen los siguientes hallazgos: la piel muestra vesícula intra y subepidérmica con acantólisis; hay presencia de células con amoldamiento nuclear, aclaramiento de la cromatina y multinucleación; y los resultados histopatológicos de la piel en la región anterior y posterior del muslo izquierdo muestra dermatitis herpetiforme.

Del 17 al 19 de febrero, incluido el tercer día hospitalizado en medicina interna, se reciben los resultados de reacción en cadena de la polimerasa detectada para *mpox*; así también, hay cambios en las lesiones dérmicas, caracterizadas por formación de costras con una reducción de las lesiones en las mucosas oral y anal. En esos días se registran dos picos febriles en horas de la noche, posiblemente relacionados a la administración de anfotericina B desoxicolato o a una flebitis en la región antebraquial. Se aplican medios físicos con hielo para la flebitis y se toma una muestra para hemocultivos y cultivo de orina. En adición, se continúa con la terapia antirretroviral, la administración de anfotericina, así como de valganciclovir — esta para la prevención secundaria de *Pneumocystis*—; hay una compensación de la hipocaliemia y permanece sin disfunción orgánica, con atenuación de la respuesta inflamatoria.

Desde el 20 al 22 de febrero de 2023, el paciente con virus de inmunodeficiencia humana estadio avanzado manifiesta múltiples infecciones oportunistas; también recibe tratamiento

para candidiasis e histoplasmosis diseminada con anfotericina B desoxicolato y valganciclovir, por citomegalovirus. Además, muestra un cuadro de lesiones pustulosas con reacción en cadena de la polimerasa para el virus *mpox*, que evolucionan a costras. El paciente permanece sin nuevos eventos febriles y se recibe el resultado de hemocultivos que reporta un crecimiento de la *Salmonella* spp., por lo que se decide iniciar la administración de ciprofloxacina. En el laboratorio los índices son: leucocitos 3,50; hemoglobina 9,2; hematocrito 26,6; linfocitos 0,93; neutrófilos 2,45; plaquetas 249; y creatinina 1,04.

El 23 de febrero el paciente completó el esquema con anfotericina B y continúa la fase de mantenimiento con itraconazol; debido a la persistencia de alza térmica en la vigencia del antibiótico se aplica una terapia dirigida para bacteriemia por *Salmonella* spp., ese es el cuarto día sin resolución de ese cuadro. Se indica ampliar la terapia con carbapenémicos hasta el primer hemocultivo de resultado negativo y allí realizar la transición oral a quinolonas; sumado a esto, se continúa con la corrección electrolítica.

Después de treinta días de hospitalización, el paciente permanece con hipocaliemia moderada luego de la terapia antifúngica intravenosa que tuvo por catorce días, y que luego pasó a terapia oral. Al mismo tiempo, se encuentra en compensación electrolítica intravenosa y se reciben los resultados de hemocultivos tomados el 27 de febrero de 2023, los cuales no muestran desarrollo bacteriano; por lo tanto, se completa el esquema de tratamiento por siete días con carbapenémico para *salmonella*. Al superar los procesos infecciosos oportunistas con la terapia antirretroviral, en manejo con itraconazol, fase de mantenimiento y valganciclovir, se plantea su externalización para continuar el seguimiento por consulta externa.

Justificación

La epidemia del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) continúa siendo un desafío significativo para la salud pública global, pese a los avances en el tratamiento con terapia antirretroviral (TAR). Las infecciones oportunistas por micobacterias, tanto como las infecciones parasitarias, virales, bacterianas y fúngicas, representan una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes con VIH avanzado. Es por ello que los Centros para el Control y Desarrollo de las Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés), los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos (NIH, por sus siglas en inglés), la Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas (IDSA, por sus siglas en inglés) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomiendan la profilaxis primaria para adultos y adolescentes con VIH, acorde al estado inmunológico del paciente (Horberg et al., 2024; Nam Xuan Ha et al., 2025; Panel on Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents With HIV [Panel], 2024a).

Las manifestaciones clínicas de estas infecciones pueden ser atípicas y difíciles de identificar, lo que retrasa el diagnóstico y complica su manejo. Sin duda, la presentación inusual de infecciones añade una capa adicional de complejidad en el tratamiento. Estos retos subrayan la necesidad de una comprensión más profunda de cómo las infecciones oportunistas se manifiestan en pacientes con enfermedad avanzada por el VIH y el modo en el que se pueden tratar de manera más efectiva (Horberg et al., 2024; Panel, 2024a).

El análisis detallado de casos clínicos que presentan manifestaciones inusuales de infecciones oportunistas y bacterianas en pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana proporciona información valiosa para mejorar el diagnóstico y tratamiento. La documentación y estudio de estos casos no solo enriquecen el conocimiento académico, sino que también ofrecen oportunidades para ajustar las estrategias clínicas y de manejo, lo que optimiza los resultados en la salud de esta población clave de mayor riesgo.

En ese contexto, la justificación de la presente investigación radica en la necesidad de abordar los desafíos asociados con la presentación clínica atípica de infecciones en pacientes con enfermedad avanzada por VIH. Puesto que la evidencia derivada de estudios de caso y revisiones exhaustivas contribuye al perfeccionamiento de las estrategias de diagnóstico y tratamiento, lo que da lugar a una atención en salud eficaz y de calidad reduciendo así la morbilidad y mortalidad asociadas con las infecciones oportunistas en esta población.

Problema de investigación

El virus de inmunodeficiencia humana es un retrovirus que se identificó por primera vez en humanos alrededor de 1920, en África; y los primeros casos en ser notificados en Estados Unidos fueron en 1981 (Del Río C et al., 2021). La infección por virus de inmunodeficiencia da lugar al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) cuando su diagnóstico es tardío; esta es una patología infecciosa adquirida, predominante en adultos, que ocasiona disfunción inmunológica grave. Existen dos subtipos de este virus: corresponden al VIH-1 y el VIH-2.

Según el informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS o WHO, por sus siglas en inglés) (World Health Organization [WHO], 2024), 39,9 millones de personas en todo el mundo viven con el virus de inmunodeficiencia humana. De esta cifra, 1,3 millones de personas son nuevos casos y en total, se reportaron 630 000 muertes por enfermedades relacionadas con enfermedad avanzada por el virus de inmunodeficiencia adquirida (World Health Organization [WHO], 2024).

De acuerdo a los informes del Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF, por sus siglas en inglés) (United Nations Children's Fund [UNICEF], 2018), la prevalencia del VIH por grupo etario revela que la población entre los diez y diecinueve años representa el grupo clave de mayor riesgo a nivel mundial (UNICEF, 2018). Al analizar la incidencia por regiones y países, el UNAIDS, la OMS y el World Population Review (2025) informan que en Estados Unidos y Europa registran tasas de prevalencias de 9.2 y 5.3, respectivamente (WHO, 2024; World Population Review, 2025). En contraste con esas regiones, a nivel latinoamericano Ecuador, presenta una tasa de incidencia del VIH es 0.29 por cada 1.000 habitantes; las poblaciones clave de mayor riesgo son: hombres que tienen sexo con hombres, trabajadoras sexuales, usuarios de drogas inyectables, personas privadas de libertad y la población transgénero (Edición Médica, 2023); (Morey-León et al., 2020).

Si bien en el mundo existe una reducción del 39% en comparación al 2010 (World

Health Organization [WHO], 2024), esta pandemia continúa tomando vidas de la población joven, en especial a causa de infecciones oportunistas. Las más prevalentes en Latinoamérica incluyen: toxoplasmosis cerebral, candidiasis mucocutánea, tuberculosis pulmonar, neumonía por *Pneumocystis jiroveci* y candidiasis invasiva. En Ecuador, durante 2022, en la provincia de Guayas, se reportaron a la toxoplasmosis y la tuberculosis como las principales infecciones oportunistas, con una incidencia del 29% de los casos, seguidas de la neumocistosis con un 21% (Farfán-Cano et al., 2022). Este panorama conlleva un grave problema de salud pública que genera un alto impacto económico, principalmente en países con ingresos bajos y moderados.

A pesar de los avances significativos en la respuesta global por tratar de mitigar la epidemia del VIH, no ha sido posible llegar a las metas establecidas tanto en la prevención, los diagnósticos tempranos y en la administración de los tratamientos oportunos; lo que ha complicado más esta situación.

Como se mencionó, las infecciones oportunistas graves de etiología bacteriana, fúngica, micobacterias y virus son frecuentes en los grupos de pacientes con la infección por VIH. A eso se suma la coexistencia con: infecciones oportunistas; el síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria: la reconstitución inmunitaria incompleta; mayores reservorios virales e inflamación. En consecuencia, incrementa el riesgo de comorbilidades relacionadas y no relacionadas con el VIH. Por lo tanto, su abordaje es crucial para la sobrevivencia de estos pacientes (Zhang & Ruan, 2023), ya que genera estancias hospitalarias prolongadas con un incremento tanto en la morbilidad y la mortalidad.

De ahí que sea crucial comprender las características clínicas y epidemiológicas de las infecciones oportunistas en pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana. Eso incluye identificar patrones atípicos de presentación; evaluar la eficacia de las estrategias de prevención y tratamiento actuales; así como desarrollar enfoques innovadores para manejar estas infecciones en un contexto de alta vulnerabilidad. La investigación y documentación de dichos

aspectos pueden proporcionar información valiosa para mejorar el diagnóstico, tratamiento y manejo de estas complicaciones en el campo de la infectología.

Objetivos

General

Realizar el reporte de un caso clínico de VIH en fase de sida con múltiples infecciones oportunistas, destacando la complejidad y la presentación clínica atípica de las infecciones en un paciente para contribuir al entendimiento y manejo de casos similares.

Específicos

- Revisar la literatura sobre infecciones oportunistas en personas con diagnóstico de enfermedad avanzada de virus de la inmunodeficiencia humana.
- Discutir sobre el diagnóstico de VIH e infecciones oportunistas, con especial énfasis en un caso presentado en el Hospital General del IESS del Sur de Quito, para proporcionar una visión detallada sobre su manejo.

Metodología

Diseño de investigación

Estudio observacional, no experimental, análisis de un caso clínico.

Definición de población a estudiar

Reporte de caso clínico.

Lista de establecimientos en los cuales se efectuará la investigación

Hospital General del Sur de Quito, Unidad de Atención Integral a los pacientes con VIH.

Discusión

Paciente masculino de veintisiete años que debutó con un síndrome constitucional caracterizado por pérdida de peso, fiebre prolongada, disnea progresiva y pancitopenia es diagnosticado con una infección por VIH en fase avanzada, con un recuento de CD4 <50 células/ μ L. Ingresó por insuficiencia respiratoria aguda, de probable etiología bacteriana y fúngica invasiva. Durante su hospitalización hubo un deterioro progresivo de la función respiratoria, lo que motivó su traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos.

A lo largo de su estancia hospitalaria, tanto en sala como en UCI, se identificaron múltiples infecciones oportunistas, entre ellas: candidiasis orofaríngea; neumonía por *Klebsiella oxytoca*, detectada mediante cultivos realizados en lavado bronco alveolar; neumonía por *Pneumocystis jiroveci*; enfermedad diseminada por citomegalovirus; histoplasmosis diseminada; bacteriemia por *Salmonella*; y viruela del mono (*mpox*). Para estas patologías recibió tratamiento antifúngico, antiviral y antibiótico, al que su organismo dio una respuesta clínica favorable, por lo que se dio su posterior egreso hospitalario.

La presentación simultánea de más de cinco infecciones oportunistas en pacientes con infección avanzada por VIH es un evento clínico infrecuente, pero de altísima relevancia, debido al desafío diagnóstico, terapéutico y pronóstico que representa.

En la literatura, la coinfección de dos o tres patógenos oportunistas es relativamente común en pacientes con enfermedad avanzada por VIH; sin embargo, la coexistencia de cinco o más agentes es rara. Tal como reportan Voznesenskiy et al., en el estudio retrospectivo de cohorte realizado en 1 440 pacientes críticamente enfermos con sida, solo el 0.09% de los casos presentaron seis infecciones oportunistas simultáneas; todas asociadas con una mortalidad del 100%. En ese estudio se observó un aumento progresivo de la mortalidad conforme se incrementaba el número de coinfecciones; así, podían alcanzar el 87.6% de mortalidad en los casos con cuatro infecciones y el 85.3% en aquellos con cinco (Voznesenskiy et al., 2022).

En el caso clínico descrito, se inicia el abordaje con la sospecha de infección por *Pneumocysti jiroveci*, bajo el criterio clínico y epidemiológico derivado de las características de presentación del paciente, que incluían: infiltrado intersticial, disnea de esfuerzo y candidiasis oral, con una sensibilidad del 58% y especificidad del 92% (Selwyn et al., 1998). No se debe descartar que hubo coinfección bacteriana, ya que el paciente presentó infiltrado lobar y fiebre, con una sensibilidad del 48% y especificidad del 94% (Selwyn et al., 1998).

Para el trabajo diagnóstico es de crucial importancia el tamizaje sistémico recomendado por la OMS desde el 2011. Esta indica la búsqueda activa de enfermedad por tuberculosis en pacientes que viven con VIH, con el objetivo de dar un diagnóstico temprano y ofrecer tratamiento oportuno. Ya que este grupo de personas tiene diecinueve veces más de probabilidades de presentar enfermedad por tuberculosis con una mortalidad del 44 % (WHO, 2021).

En cuanto a la realización del tamizaje en este grupo de pacientes, la OMS propone — mediante abordaje sindrómico— hacer estudios de imagen y pruebas moleculares rápidas para detectar tuberculosis en pacientes hospitalizados. La sensibilidad para el tamizaje sindrómico es de 0.71 con especificidad de 0.64 (Selwyn et al., 1998). Los síntomas comprenden tos, hemoptisis, pérdida de peso, diaforesis, alza térmica y las anormalidades en la radiografía de tórax tienen S: 0.94 y especificidad de 0.89.

Desde 2020 la OMS discontinuó el uso de la baciloscopia como tamizaje inicial, debido a su sensibilidad baja estimada entre 10 y el 15%; ya que se requiere de 1 000 a 10 000 bacilos por ml para su identificación (Horne, 2019; Panel, 2024b; WHO, 2021).

De acuerdo a esa organización (WHO, 2020, 2025), se recomienda el uso de pruebas de tamizaje rápido para el diagnóstico de tuberculosis en grupos clave de mayor riesgo, como los pacientes con enfermedad avanzada por VIH. Entre esas destacan las pruebas concurrentes en diversas muestras, como los test moleculares en esputo (Xpert MTB/RIF y Xpert Ultra), con

sensibilidad de 0.90 y especificidad 0.96 junto al ensayo lateral de flujo – liporarabinomanano en orina y proteína C reactiva mayor a 5; lo que aumenta la probabilidad de hacer un diagnóstico oportuno para esta patología (WHO, 2020; WHO, 2021 y WHO, 2025). Igual, en el abordaje diagnóstico se deben incluir otro tipo de enfermedades como la histoplasmosis diseminada, también conocida como enfermedad de Darling; pues es la principal causa de hospitalización y muerte entre las micosis endémicas en personas que viven con sida en América Central y del Sur.

El espectro clínico en pacientes con infección avanzada de VIH incluye formas asintomáticas, diseminadas y enfermedad pulmonar aguda, subaguda y crónica. En el presente caso, el paciente tuvo CD4 menor a 50 células por microlitro con fiebre, pérdida de peso, tos disnea y pancitopenia; cuadro que se presenta en el 75 % de histoplasmosis diseminada. Además, se ha descrito que hasta el 10 % de los pacientes presentan choque séptico con fallo multiorgánico (Panel, 2024c); (Myint et al., 2014).

Para el análisis del diagnóstico, Villarreal et al. (2023) refieren que el antígeno galactomanano en orina detectado por enzimoimmunoanálisis tiene sensibilidad del 95% en pacientes con la infección del virus de la inmunodeficiencia humana en fase avanzada. Libert, et al. (2018) señalan que esta prueba se debe utilizar para el monitoreo terapéutico y el pronóstico de recaídas.

En el presente caso, debido el contexto clínico e inmunológico del paciente y en consonancia con los lineamientos proporcionados por la OMS, se solicitaron pruebas microbiológicas y antigénicas en orina, así como cultivos para infecciones fúngicas invasivas. También se hicieron pruebas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa para tuberculosis (GenXpert MTB/RIF Ultra) en lavado bronco alveolar; resultaron negativas, por lo que se descartó tuberculosis debido a su alto valor predictivo negativo. Se confirmó histoplasmosis mediante la detección de galactomanano en orina, a través de

enzimoinmunoanálisis, y como tratamiento alternativo se inició la aplicación de anfotericina B desoxicolato, con una dosis de 1 miligramo por kilogramo de peso (Passos et al., 2011).

Debido a su eficacia y seguridad, las guías clínicas actuales indican el uso de anfotericina liposomal durante catorce días como esquema de primera línea. No obstante, Pasqualotto et al. (2023) demostraron en un ensayo clínico (aleatorizado, de fase II, de no inferioridad) que un esquema de dosis única de anfotericina B liposomal administrada durante 2 días (10 mg/kg/día y 5 mg/kg/día) es seguro y eficaz como terapia de inducción en pacientes con sida. Además, el esquema presentó una toxicidad por infusión aceptable (19%) y baja nefrotoxicidad (12-14%) (Pasqualotto et al., 2023).

Esos resultados son consistentes con el ensayo AMBITION-cm, donde una dosis única de 10 mg/kg de anfotericina liposomal en una meningitis criptocócica mostró buenos resultados con una única dosis de 10 mg/kg, pues no mostró efectos renales graves ni alteraciones hepáticas o electrolíticas significativas (Pasqualotto et al., 2023).

Cabe mencionar que es fundamental diagnosticar y tratar la infección por citomegalovirus diseminado en pacientes con CD4 menor a 50 células por milímetro cúbico de sangre, ya que este cuadro se asocia a un riesgo de progresión de la enfermedad por VIH. Esto se explica por el incremento directamente proporcional de las citocinas y quimosinas inflamatorias, inducidas por el citomegalovirus en la replicación viral tanto del CMV como del VIH. A eso se suma la expansión clonal de las células T infectadas por el VIH, lo que ocasiona un aumento en la morbilidad y la mortalidad, así como con un peor pronóstico general (Deayton et al., 2004; Freeman et al., 2016; Kovacs et al., 1999; Levi et al., 2022; Panel, 2021).

Se debe añadir que la coinfección entre histoplasmosis y citomegalovirus es inusual; tal como muestra la revisión publicada en 2017, Gonzales Zamora y Espinoza (2017), en donde solo se identificaron cinco casos de co-infección gastrointestinal por estos dos patógenos en pacientes con sida. De manera similar, en otro caso clínico reportado por González-Hernández

et al. (2020), se describe a un paciente con VIH y recuento de CD4 de apenas 6 células/ μ L, quien desarrolló síndrome hemo fagocítico asociado a una coinfección por citomegalovirus e histoplasmosis diseminada, en el contexto de un síndrome de reconstitución inmune.

En contraste, Xiao et al. (2016) describen una asociación estadísticamente significativa entre *Talaromyces marneffi* y citomegalovirus; lo que resalta la importancia del presente caso clínico, dada la escasa literatura disponible sobre la coexistencia de *Histoplasma capsulatum* y citomegalovirus en pacientes con infección avanzada por VIH (Xiao et al., 2016, como se cita en Meng et al., 2023).

El manejo del caso estudiado incluyó antifúngicos, antivirales, corticosteroides e inmunoglobulina intravenosa; aplicaciones que resultaron en una evolución favorable tras un prolongado periodo de hospitalización (González-Hernández et al., 2020; Gonzales Zamora y Espinoza, 2017). Posteriormente, el paciente logró recuperarse del choque séptico y la insuficiencia respiratoria, una vez superadas las infecciones fúngicas invasivas (histoplasmosis diseminada y neumonía por *Pneumocystis jiroveci*), así como la neumonía bacteriana y la infección por citomegalovirus. No obstante, presentó un nuevo episodio de fiebre y diarrea, con aislamiento de *Salmonella* en hemocultivos. En ese cuadro, se instauró tratamiento con carbapenémicos durante siete días. Cabe decir que las infecciones por salmonela son una causa frecuente de bacteriemia en pacientes con enfermedad avanzada por VIH.

En ese grupo, la infección puede presentarse con o sin focos metastásicos aparentes e incluso puede comprometer al pulmón y a órganos extrapulmonares. El mecanismo de transmisión es mediante el consumo de alimentos contaminados y, en menor proporción, por relaciones sexuales. En estudios descriptivos realizados por Meremo et al., en pacientes febriles con síndrome de inmunodeficiencia adquirida, señalan que la *Salmonella* fue una causa frecuente de bacteriemia en este grupo de pacientes (Meremo et al., 2012).

La evidencia presentada por Taramaso et al. (2016) en el estudio de cohorte

retrospectivo, donde evaluaron 51 pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana y bacteriemia por *Salmonella* spp., identificaron que el 35 % presentó compromiso pulmonar; no obstante, en la literatura también se describen infecciones de órganos extrapulmonares (Taramasso et al., 2016; Tirzite, 2021).

Las investigaciones realizadas por Lê-Bury y Niedergang (2018), indican que esta infección se encuentra en relación directa a la disfunción de macrófagos inducida por el virus de inmunodeficiencia humana, el que crea un nicho favorable para la diseminación de la *Salmonella* spp.

En cuanto al tratamiento, los estudios de Taramaso, Lê-Bury y Niedergang resaltan la importancia de guiar la terapia antibiótica mediante antibiograma. La infección por *Salmonella* spp., en pacientes con VIH presenta una elevada mortalidad que puede alcanzar el 47% y una recurrencia del 43% (Lê-Bury y Niedergang, 2018). No obstante, esta última se reduce de forma significativa tras el inicio de la terapia antirretroviral de gran actividad (Gordon et al., 2002; Taramasso et al., 2016).

Una de las infecciones virales que se transmite de manera directa por contacto con la piel es la *mpox*; una enfermedad que se resuelve por sí sola, pero que en personas inmunodeprimidas puede agravarse e incluso llevar al fallecimiento. El tratamiento de primera línea es el tratamiento sintomático, aunque los pacientes con infección grave por *mpox* pueden recibir tratamiento con terapias avanzadas.

La vacunación contra *mpox* es eficaz y, si está disponible, se debe ofrecer a las personas con riesgo de exposición a *mpox* (Titanji et al., 2024). En el paciente analizado, la enfermedad estuvo acompañada de lesiones pustulosas, con reacción en cadena de la polimerasa para *mpox* positivo, que evolucionaron a costras, las cuales mejoraron a nivel oral y anal.

En la revisión bibliográfica realizada por Alankule et al., se indica que la viruela del mono se informó por primera vez en monos —valga la redundancia—, en el Instituto de

Investigación de Dinamarca en 1959. El primer caso humano se identificó en 1970 en un niño en la República Democrática del Congo. Desde entonces, se han registrado varios casos en quince países; incluidos brotes en Sierra Leona, Reino Unido, Estados Unidos, Israel y Singapur (Alakunle et al., 2020). Adicionalmente, se registra en la literatura que las lesiones cutáneas dolorosas características de la *mpox* evolucionan en un periodo de dos a cuatro semanas a través de cuatro etapas bien definidas: máculas, pápulas, vesículas y pústulas. Esos cambios son un signo distintivo de la enfermedad.

Los síntomas iniciales como: fiebre (62%-72%), linfadenopatía (56%-86%), mialgias (31%-55%), malestar general (23%-57%) y dolor de cabeza (25%-55%) pueden manifestarse antes o después de la aparición de la erupción cutánea. Además, durante el brote global de la *mpox* clado IIb, la proctitis (14%-36%) y faringitis (13%-36%) fueron síntomas comunes; estos incluso pueden ser los primeros en aparecer, siendo el tratamiento sintomático el que se aplique de primera línea, junto al control del dolor y el cuidado de las heridas —hasta un período de veintidós días—, cuando las lesiones muestren reepitelización; en casos severos se puede utilizar el tecovirimat.

Sin embargo, en el ensayo clínico fase III A5418 (STOMP) —aleatorizado, controlado, y de doble ciego—, donde se compara el tecovirimat con placebo, no se encuentra diferencia estadística en la resolución clínica de las lesiones y el dolor; por lo tanto, si bien este fármaco es seguro, no es eficaz para el tratamiento de infección por *mpox* clado II (Klein, 2025). Vale mencionar que la vacunación para este patógeno tiene una eficacia del 66% a 86% (Fox et al., 2023; Sulaiman et al., 2024; Titanji et al., 2024).

El diagnóstico de enfermedad avanzada por el virus de la inmunodeficiencia humana, al momento del ingreso, representa una de las principales dificultades en el manejo oportuno de la patología. Esta situación hace imperiosa la necesidad de implementar políticas de salud pública orientadas a la prevención, el tamizaje activo y la identificación de barreras que limitan

el acceso a pruebas rápidas de detección del VIH.

Consideraciones éticas

La investigación considera la presentación de un caso clínico sobre el abordaje integral en un paciente con VIH, cuyo diagnóstico es una enfermedad avanzada y con múltiples complicaciones infecciosas sistémicas. Se asegurará el respeto y derecho a los datos confidenciales de la Historia Clínica que estuvieron en investigación; los datos se mantendrán anónimos. Además, se firmó el documento de Confidencialidad de la Información dispuesto por el IESS, que contempla las normativas nacionales e internacionales. Los datos confidenciales estarán bajo custodia oficial y son de responsabilidad exclusiva de los dos investigadores, tanto al momento como previo a la redacción del manuscrito.

Para la presentación de este caso clínico se tomaron datos clínicos, de laboratorio y de imagen; los cuales se obtuvieron posterior a la autorización de un Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos.

El interés de la presentación del caso clínico es el reporte de las manifestaciones clínicas presentadas en este síndrome, así como su manejo integral. Se solicitó al paciente su autorización, mediante su consentimiento informado, para la presentación del caso con fines académicos e investigativos.

Se declaró no tener ningún conflicto de interés personal, financiero, intelectual, económico, o de interés corporativo (Anexo 1). Además, se registró y se firmó la contribución de los investigadores en el protocolo de investigación acorde a los códigos internacionales de participación del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE por sus siglas en inglés). El caso clínico fue revisado y aprobado por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos del Hospital San Francisco de Quito (Anexo 2).

Conclusiones

1. Los casos clínicos de virus de la inmunodeficiencia humana con múltiples infecciones oportunistas se presentan en bajos porcentajes y su mortalidad es alta.
2. La coexistencia de histoplasmosis con infección por citomegalovirus es infrecuente. Sin embargo, en este grupo de pacientes siempre se debe sospechar la coexistencia de infecciones fúngicas invasivas, con enfermedad diseminada por citomegalovirus; ya que un diagnóstico oportuno es crucial en esta población.
3. La histoplasmosis se debe considerar dentro del trabajo diagnóstico. Aunque no tenemos datos estadísticos de la prevalencia de esta patología en nuestro país, existen reportes de casos de esta patología con prevalencias altas en países de Sudamérica, en donde se hicieron estos estudios (Cáceres & Valdes, 2019).
4. El inicio de la terapia antirretroviral temprana en histoplasmosis supera los beneficios ante los efectos adversos, así como ante la probabilidad de síndrome inflamatorio de reconstitución inmune; secuelas que suelen presentarse en un pequeño porcentaje de pacientes.
5. La implementación temprana de terapia antirretroviral en pacientes con histoplasmosis ofrece más beneficios que riesgos en el manejo de la histoplasmosis, lo que reduce el impacto de la infección en el sistema inmunitario.
6. La coexistencia de viremia alta por citomegalovirus agrava la infección por VIH en pacientes con CD4 menor a 50; por lo tanto, su tratamiento se debe considerar al tener cargas virales detectables.
7. La infección por *mpox* es grave en pacientes con infección por VIH, sus manifestaciones clínicas pueden llevar a la muerte. No obstante, el tratamiento antirretroviral temprano y el control virológico dan lugar a un control adecuado de la enfermedad.

Recomendaciones

1. Fortalecer las campañas de sensibilización y facilitar el acceso al diagnóstico temprano para evitar complicaciones graves.
2. Crear un comité interinstitucional para la presentación actualizada de estadísticas, con la finalidad de solventar nudos críticos para la atención o seguimiento de este tipo de pacientes; dicho comité debe contemplar un enfoque integral.
3. Considerar dentro del diagnóstico diferencial la histoplasmosis; en especial, en pacientes inmunocomprometidos.
4. Realizar las gestiones pertinentes para contar con herramientas diagnósticas adecuadas y con ello optimizar nuestro reconocimiento de la frecuencia de infecciones fúngicas en individuos con infección por VIH. Esto permitirá el inicio de un tratamiento temprano con reducción de la mortalidad.
5. Proporcionar tratamiento para citomegalovirus en casos de alta viremia para disminuir la progresión de la enfermedad.

Referencias bibliográficas

- Alakunle, E., Moens, U., Nchinda, G., & Okeke, M. I. (2020). Monkeypox Virus in Nigeria: Infection Biology, Epidemiology, and Evolution. *Viruses*, 12(11), 1257. <https://doi.org/10.3390/v12111257>
- Caceres, D. H., & Valdes, A. (2019). Histoplasmosis and Tuberculosis Co-Occurrence in People with Advanced HIV. *Journal of Fungi*, 5(3), 73. <https://doi.org/10.3390/jof5030073>
- Deayton, J. R., Sabin, C. A., Johnson, M. A., Emery, V. C., Wilson, P., & Griffiths, P. D. (2004). Importance of cytomegalovirus viraemia in risk of disease progression and death in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. *The Lancet*, 363(9427), 2116-2121. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16500-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16500-8)
- Del Rio, C., Curran, J. W., Baden, L. R., & Barouch, D. H. (2020). Epidemiología y prevención del SIDA y de la infección por el VIH, incluyendo la profilaxis postexposición y el desarrollo de vacunas contra el VIH. En J. E. Bennett, R. Dolin & M. J. Blaser (Eds.), *Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*, 1, 1599-1618. <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9788491134992001193>
- Edición Médica. (2023, 5 de diciembre). El VIH en Ecuador es de tipo concentrada en grupos de población clave. Edición Médica. <https://www.edicionmedica.ec/secciones/salud-publica/el-vih-en-ecuador-es-de-tipo-concentrada-en-grupos-de-poblacion-clave-101349>
- Farfán-Cano, G. G., Farfán-Cano, S. G., Farfán-Cano, H. R., & Silva-Rojas, G. A. (2022). Infecciones oportunistas asociadas a VIH: Artículo Original. *Ciencia Ecuador*, 4(4), 1-8. <https://cienciaecuador.com.ec/index.php/ojs/article/view/71>
- Fox, T., Gould, S., Princy, N., Rowland, T., Lutje, V., & Kuehn, R. (2023). Therapeutics for treating mpox in humans. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3. DOI: 10.1002/14651858.CD015769. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD015769/full?highlightAbstract=mpox>
- Freeman, M. L., Lederman, M. M., & Gianella, S. (2016). Partners in Crime: The Role of CMV in Immune Dysregulation and Clinical Outcome During HIV Infection. *Current HIV/AIDS Reports*, 13(1), 10-19. <https://doi.org/10.1007/s11904-016-0297-9>
- Horne D. J., Kohli M., Zifodya J. S., Schiller I., Dendukuri N., Tollefson D., Schumacher S. G., Ochodo E. A., Pai M., Steingart K. R. (2019). Xpert MTB/RIF and Xpert MTB/RIF Ultra for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 6. DOI: 10.1002/14651858.CD009593. www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009593.pub4/references/es
- Gonzales Zamora, J. A., & Espinoza, L. A. (2017). Histoplasma and Cytomegalovirus Coinfection of the Gastrointestinal Tract in a Patient with AIDS: A Case Report and Review of the Literature. *Diseases*, 5(4), 30. <https://doi.org/10.3390/diseases5040030>

- González-Hernández, L. A., Alvarez-Zavala, M., Cabrera-Silva, R. I., Martínez-Ayala, P., Amador-Lara, F., Ramírez-González, A. S., Ron-Magaña, A. L., Ruiz Herrera, V. V., Sánchez-Reyes, K., & Andrade-Villanueva, J. F. (2020). Cytomegalovirus and disseminated histoplasmosis-related hemophagocytic lymphohistiocytosis syndrome in an HIV-patient late presenter with IRIS: a case report. *AIDS Research and Therapy*, 17(1), 52. <https://doi.org/10.1186/s12981-020-00304-0>
- Gordon, M. A., Banda, H. T., Gondwe, M., Gordon, S. B., Boeree, M. J., Walsh, A. L., Corkill, J. E., Hart, C. A., Gilks, C. F., & Molyneux, M. E. (2002). Non-typhoidal salmonella bacteraemia among HIV-infected Malawian adults: High mortality and frequent recrudescence. *AIDS*, 16(12), 1633-1641. <https://doi.org/10.1097/00002030-200208160-00009>
- Horberg, M., Thompson, M., Agwu, A., Colasanti, J., Haddad, M., Jain, M., McComsey, G., Radix, A., Rakhmanina, N., Short, W. R., Singh, T., & Tookes, H., en nombre de la Asociación de Medicina del VIH. (2024). *Guía de atención primaria para proveedores de atención a personas con el virus de la inmunodeficiencia humana: Actualización de 2024 de la Asociación de Medicina del VIH de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de Estados Unidos. Enfermedades Infecciosas Clínicas*, ciae479. <https://doi.org/10.1093/cid/ciae479>
- Klein, M. (2025). Placebo-controlled Randomized Trial of Tecovirimat in Non-hospitalized Patients With Monkeypox: Canadian Feasibility Study (PLATINUM-CAN). Clinical trial registration NCT05534165. Consultado el: 2025-02-24. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05534165>
- Kovacs, A., Schluchter, M., Easley, K., Demmler, G., Shearer, W., Russa, P. L., Pitt, J., Cooper, E., Goldfarb, J., Hodes, D., Kattan, M., & McIntosh, K. (1999). Cytomegalovirus Infection and HIV-1 Disease Progression in Infants Born to HIV-1–Infected Women. *New England Journal of Medicine*, 341(2), 77-84. <https://doi.org/10.1056/NEJM199907083410203>
- Lê-Bury, G., y Niedergang, F. (2018). Defective Phagocytic Properties of HIV-Infected Macrophages: How Might They Be Implicated in the Development of Invasive Salmonella Typhimurium? *Frontiers in Immunology*, 9, 531. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00531>
- Levi, L. I., Sharma, S., Schleiss, M. R., Furrer, H., Nixon, D. E., Blackstad, M., Hernandez-Alvarado, N., Dwyer, D. E., Borges, A. H., Lane, H. C., Lundgren, J., Neaton, J. D., Molina, J.-M., & for the INSIGHT ANRS study groups. (2022). Cytomegalovirus viremia and risk of disease progression and death in HIV-positive patients starting antiretroviral therapy. *AIDS*, 36(9), 1265-1272. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000003238>
- Meng, S., Tang, Q., Xie, Z., Wu, N., Qin, Y., Chen, R., Chen, X., Chen, X., Li, Y., Shi, M., Ye, L., Liang, H., Jiang, J., Zhou, B., & Lin, J. (2023). Spectrum and mortality of opportunistic infections among HIV/AIDS patients in southwestern China. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 42(1), 113-120. <https://doi.org/10.1007/s10096-022-04528-y>
- Meremo, A., Mshana, S. E., Kidenya, B. R., Kabangila, R., Peck, R., & Kataraihya, J. B. (2012).

High prevalence of Non-typhoid salmonella bacteraemia among febrile HIV adult patients admitted at a tertiary Hospital, North-Western Tanzania. *International Archives of Medicine*, 5, 28. <https://doi.org/10.1186/1755-7682-5-28>

Myint, T., Anderson, A. M., Sanchez, A., Farabi, A., Hage, C., Baddley, J. W., Jhaveri, M., Greenberg, R. N., Bamberger, D. M., Rodgers, M., Crawford, T. N., & Wheat, L. J. (2014). Histoplasmosis in Patients With Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immunodeficiency Syndrome (HIV/AIDS): Multicenter Study of Outcomes and Factors Associated With Relapse. *Medicine*, 93(1), 11-18. <https://doi.org/10.1097/MD.000000000000016>

Morey-León G., Zambrano-Bonilla, R., González-González, M., Rodríguez-Erazo, L.; Andino-Rodríguez, F., & Vega Luzuriaga, P. (2020). Infecciones oportunistas en pacientes con VIH/SIDA atendidos en el Hospital de Infectología, Guayaquil, Ecuador. *FACSALUD-UNEMI*; 4(7): 37-42. <https://ojs.unemi.edu.ec/index.php/facsalud-unemi/article/view/1218/1154>

Nam Xuan Ha, Dat Quoc Vu, Dieu Quang Nguyen, Ly Trieu Vo, Thach Ngoc Pham, Cuong Do Duy, Hao Thi Nguyen, Men Thi Trinh, Dao Thi Hong Phan, Chau H. T. Tran, Phuong Le Trinh, Khanh Hoang Dang, Thu Nguyen, H. Rogier van Doorn, & Thuy Le (9-12 de marzo de 2025). 983—*Burden of Opportunistic Infections and Causes of Death in Hospitalized Patients With AHD in Vietnam*. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. <https://www.croiconference.org/abstract/1633-2025/>

Panel on Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents With HIV. (2021, 1 de julio). Cytomegalovirus Disease. En *Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents With HIV*. National Institutes of Health, HIV Medicine Association, and Infectious Diseases Society of America. Consultado en Cytomegalovirus Disease 02/11/2024. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/cytomegalovirus>

Panel on Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents With HIV. (2024a). Bacterial Enteric Infections. En *Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents With HIV*. National Institutes of Health, HIV Medicine Association, and Infectious Diseases Society of America. Consultado Bacterial Enteric Infections el 16 de diciembre de 2024. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/bacterial-enteric>

Panel on Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents With HIV. (2024b, 2 de mayo). Mycobacterium tuberculosis. Infection and Disease. En *Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents With HIV*. National Institutes of Health, HIV Medicine Association, and Infectious Diseases Society of America. Consultado Mycobacterium tuberculosis el 02/11/2024. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/mycobacterium>

Panel on Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents With HIV. (2024c, 29 de octubre). Histoplasmosis. En *Guidelines for the*

Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents With HIV. National Institutes of Health, HIV Medicine Association, and Infectious Diseases Society of America. Consultado Histoplasmosis el 02/11/2024.
<https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/histoplasmosis>

- Passos, L., Talhari, C., Santos, M., Ribeiro-Rodrigues, R., Ferreira, L. C. de L., & Talhari, S. (2011). Histoplasmosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome. *Anais Brasileiros De Dermatologia*, 86(4 Suppl 1), S168-172. <https://doi.org/10.1590/s0365-05962011000700044>
- Pasqualotto, A. C., Lana, D. D., Godoy, C. S. M., Leitão, T. do M. J. S., Bay, M. B., Damasceno, L. S., Soares, R. B. A., Kist, R., Silva, L. R., Wiltgen, D., Melo, M., Guimarães, T. F., Guimarães, M. R., Vecchi, H. T., de Mesquita, J. R. L., Monteiro, G. R. de G., Adenis, A., Bahr, N. C., Spec, A., ... Falci, D. R. (2023). Single High Dose of Liposomal Amphotericin B in Human Immunodeficiency Virus/AIDS-Related Disseminated Histoplasmosis: A Randomized Trial. *Clinical Infectious Diseases*, 77(8), 1126-1132. <https://doi.org/10.1093/cid/ciad313>
- Selwyn, P. A., Pumerantz, A. S., Durante, A., Alcabes, P. G., Gourevitch, M. N., Boiselle, P. M., & Elmore, J. G. (1998). Clinical predictors of *Pneumocystis carinii* pneumonia bacterial pneumonia and tuberculosis in HIV-infected patients. *AIDS*, 12(8), 885-893. <https://doi.org/10.1097/00002030-199808000-00011>
- Sulaiman, S. K., Isma'il Tsiga-Ahmed, F., Musa, M. S., Makama, B. T., Sulaiman, A. K., & Abdulaziz, T. B. (2024). Global prevalence and correlates of mpox vaccine acceptance and uptake: A systematic review and meta-analysis. *Communications Medicine*, 4(1), 136. <https://doi.org/10.1038/s43856-024-00564-1>
- Taramasso, L., Tatarelli, P., & Di Biagio, A. (2016). Bloodstream infections in HIV-infected patients. *Virulence*, 7(3), 320-328. <https://doi.org/10.1080/21505594.2016.1158359>
- Tirzite, M. (2021). HIV Patient with Pneumonia and Salmonella Bacteremia: Case Report. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*, 37(3). <https://biomedres.us/pdfs/BJSTR.MS.ID.006011.pdf>
- Titanji, B. K., Hazra, A., & Zucker, J. (2024). Mpox Clinical Presentation, Diagnostic Approaches, and Treatment Strategies: A Review. *JAMA*, 332(19), 1652-1662. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.21091>
- United Nations Children's Fund (UNICEF). (2018). *Women: At the heart of the HIV response for children*. UNICEF. <https://weshare.unicef.org/archive/Women--at-the-heart-of-the-HIV-response-for-children-2AMZIFVADE9J.html>
- Villareal, K., Price, A., Pasqualotto, A. C., & Bahr, N. C. (2023). The current and future states of diagnostic tests for histoplasmosis with a focus on people with HIV and disseminated histoplasmosis. *Journal of Fungi*, 9(8), 793. <https://doi.org/10.3390/jof9080793>
- Voznesenskiy, S., Ermak, T., Emerole, K., Samotolkina, E., Klimkova, P., Abramova, E., & Kozhevnikova, G. (2022). Coexistence of Competing Opportunistic Pathogens in

- Critically ill Patients with Advanced AIDS: A Case Report and Literature Review. *The Open AIDS Journal*. 16(1).
<https://openaidsjournal.com/VOLUME/16/ELOCATOR/e187461362208040/>
- World Health Organization. (2020). WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: Rapid diagnostics for tuberculosis detection (pp. 1–104). World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240000339>
- World Health Organization. (2021). WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 2 – Screening. Systematic screening for tuberculosis disease (pp. 1–102). World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240022676>
- World Health Organization. (2024). *HIV data and statistics. Global data* [Informe estadístico / técnico]. <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/strategic-information/hiv-data-and-statistics>
- World Health Organization. (2025). WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 3 – Diagnosis (pp. 1–163). World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240107984>
 Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- World Population Review. (2025). HIV Rates by Country. <https://worldpopulationreview.com/country-rankings/hiv-rates-by-country>
- Xiao, J., Du, S., Tian, Y., Su, W., Yang, D., & Zhao, H. (2016). Causes of Death Among Patients Infected with HIV at a Tertiary Care Hospital in China: An Observational Cohort Study. *AIDS research and human retroviruses*, 32(8), 782–790. <https://doi.org/10.1089/AID.2015.0271>
- Zhang, W., & Ruan, L. (2023). Recent advances in poor HIV immune reconstitution: What will the future look like? *Frontiers in Microbiology*, 14, 1236460. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1236460>

Anexos

Anexo 1. Cartas de no conflicto de interés de los investigadores



Anexo 8: Declaración de Conflicto de Interés

CARTA DE DECLARACIÓN SI EXISTE O NO CONFLICTO DE INTERÉS

Quito, 6 de septiembre de 2024

Doctor
Doctor Ronnal Vargas
PRESIDENTE DEL CEISH HGSF
Presente.-

De mis consideraciones:

Yo, Viviana Elizabeth Neira Briceño, con C.I. 1103903421, en calidad de INVESTIGADORA del estudio denominado: **“Abordaje integral en paciente con virus de inmunodeficiencia humana, diagnóstico de enfermedad avanzada y múltiples complicaciones infecciosas sistémicas. Reporte de caso”**, por medio de la presente declaro NO tener conflicto de interés con los investigadores, con alguna fuente financiadora externa, patrocinadores ni con el tema a investigarse.

Por la atención que se digne a dar a la presente, anticipo mi más sincero agradecimiento.

Atentamente,



Dra. Viviana Elizabeth Neira Briceño

Email: veneira@puce.edu.ec

Teléfono de contacto: 0988476843



CEISH - HGSF

Anexo 8: Declaración de Conflicto de Interés**CARTA DE DECLARACIÓN SI EXISTE O NO CONFLICTO DE INTERÉS**

Quito, 6 de septiembre de 2024

Doctor
Doctor Ronnal Vargas
PRESIDENTE DEL CEISH HGSF
Presente.-

De mis consideraciones:

Yo, Juan Ignacio Gaviria Weeden, con C.I. 1758486516, en calidad de PATROCINADOR del estudio denominado: **“Abordaje integral en paciente con virus de inmunodeficiencia humana, diagnóstico de enfermedad avanzada y múltiples complicaciones infecciosas sistémicas. Reporte de caso”**, por medio de la presente declaro NO tener conflicto de interés con los investigadores, con alguna fuente financiadora externa, patrocinadores ni con el tema a investigarse.

Por la atención que se digne a dar a la presente, anticipo mi más sincero agradecimiento.

Atentamente,



Dr. Juan Ignacio Gaviria Weeden

Email: jigw050681@gmail.com

Teléfono de contacto: 0998638669

Anexo 2. Carta de aprobación del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos del Hospital San Francisco de Quito



Anexo 14. Formato de carta de aprobación definitiva- estudios observacionales/de intervención

Quito, 8 de octubre de 2024

Señor/a
Viviana Elizabeth Neira Briceño
 Investigador Principal

ASUNTO: APROBACIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN (observacional / intervención)

Por medio de la presente y una vez que el protocolo de investigación presentado por el (la) Sr (a). Viviana Elizabeth Neira Briceño, que titula “**Abordaje integral en paciente con virus de inmunodeficiencia humana, diagnóstico de enfermedad avanzada y múltiples complicaciones infecciosas sistémicas. Reporte de caso**”, ha ingresado al Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos del Hospital General San Francisco, con fecha 11-09-2024, y cuyo código asignado es CEISH-HGSF-2024-027, luego de haber sido revisado y evaluado dicho proyecto, está **APROBADO** para su ejecución, al cumplir con todos los requerimientos éticos, metodológicos y jurídicos establecidos por el reglamento vigente para tal efecto.

Como respaldo de lo indicado, reposan en los archivos digitales del CEISH-HGSF, tanto los requisitos presentados por el investigador, así como también los formularios empleados por el comité para la evaluación del mencionado estudio.

Cabe indicar que la información de los requisitos presentados es de responsabilidad exclusiva del investigador, quien asume la veracidad, originalidad y autoría de los mismos.

Así también se recuerda las obligaciones que el investigador principal y su equipo deben cumplir durante y después de la ejecución del proyecto en Instituciones de atención primaria.

Informar al CEISH-HGSF la fecha de inicio y culminación de la investigación.

Presentar a este comité informes periódicos del avance de ejecución del proyecto, según lo estime el CEISH-HGSF.

Cumplir todas las actividades que le corresponden como investigador principal, así como las descritas en el protocolo con sus tiempos de ejecución, según el cronograma establecido en dicho proyecto, vigilando y respetando siempre los aspectos éticos, metodológicos y jurídicos aprobados en el mismo.

Aplicar el consentimiento informado a todos los participantes, respetando el proceso definido en el protocolo y el formato aprobado.

Al finalizar la investigación, entregar al CEISH- HGSF el informe final del proyecto.

Atentamente,



Doctor Ronnal Vargas
 Presidente CEISH-HGSF



Abg. Johnny Villarroel
 Secretario CEISH-HGSF

*Adaptado del CEISH codificado DIS-CEISH-PUCE-17-005 y DIS-CEISH-INSPI-09-009