

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

Determinación de anticuerpos IgG contra *Toxoplasma gondii* en pacientes con VIH/SIDA que acuden a la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt de la ciudad de Guatemala

Marta María Méndez Ruiz

Química Bióloga

Guatemala, noviembre 2005

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

Determinación de anticuerpos IgG contra *Toxoplasma gondii* en pacientes con VIH/SIDA que acuden a la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt de la ciudad de Guatemala

Informe de Tesis

Presentado por:

Marta María Méndez Ruiz

Para optar el título de

Química Bióloga

Guatemala, noviembre 2005

## ÍNDICE

I.	RESUMEN	1
II.	INTRODUCCIÓN	3
III.	ANTECEDENTES	5
	A. Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA)	
	1. Generalidades	
	2. Epidemiología	
	a. Mundial	
	b. En Guatemala	6
	3. Inmunopatogenia y ciclo vital	10
	4. Formas de transmisión	12
	a. Sexual	
	b. Punzocortantes	
	c. Embarazo (vertical)	
	d. Transfusiones y hemoderivados	13
	5. Manifestaciones clínicas	
	a. Fase aguda	
	b. Fase asintomática	14
	c. Fase sintomática	
	d. Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA)	
	6. Diagnóstico	15
	7. Tratamiento y prevención	16
	B. Toxoplasmosis en pacientes con VIH/SIDA	18
	1. Datos históricos	
	2. Generalidades	19
	3. Epidemiología	20
	4. Ciclo evolutivo	21
	a. Hospedero definitivo	

b. Hospederos intermediarios	
5. Inmunopatogenia	
6. Anatomía patológica	23
a. Meningoencefalitis	
b. Neumonitis intersticial	
c. Miocarditis	
7. Manifestaciones clínicas	
8. Diagnóstico de la toxoplasmosis cerebral	25
9. Tratamiento	27
10. Prevención	
a. Prevención a la exposición	
b. Prevención a la enfermedad (profilaxis primaria)	28
c. Prevención secundaria (recurrencia)	29
11. Estudios previos sobre toxoplasmosis cerebral en pacientes VIH/SIDA	30
IV. JUSTIFICACIÓN	34
V. OBJETIVOS	35
VI. HIPÓTESIS	36
VII. MATERIALES Y MÉTODOS	37
VIII. RESULTADOS	43
IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	51
X. CONCLUSIONES	56
XI. RECOMENDACIONES	57
XII. REFERENCIAS	58
XIII. ANEXOS	64



## I. RESUMEN

La toxoplasmosis, infección causada por el parásito intracelular *Toxoplasma gondii*, se adquiere por la ingesta de verduras contaminadas con ooquistes, quistes presentes en la carne cruda, por vía transplacentaria o transfusiones. La infección se puede presentar en forma aguda o crónica; la primera generalmente es asintomática, mientras la segunda ocurre por reactivación en personas inmunocromprometidas. Con la infección del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), *T. gondii* ha surgido como un agente patógeno oportunista importante, pudiendo desarrollar en los pacientes una toxoplasmosis cerebral debido a la reactivación de una infección latente, asociado con un recuento de linfocitos CD4<sup>+</sup> menor de 200 células/mm<sup>3</sup>. El diagnóstico de la toxoplasmosis cerebral se basa en las manifestaciones clínicas de afección focal del sistema nervioso central (SNC), así como la presencia de anticuerpos IgG específicos y/o un hallazgo tomográfico sugestivo. Los medicamentos de elección son la combinación de sulfodoxina-pirimetamina o clindamicina-pirimetamina.

El objetivo principal de la presente investigación fue establecer la prevalencia de anticuerpos IgG contra *T. gondii* en pacientes con VIH/SIDA. Se evaluaron 342 pacientes que se atendieron en la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, a los cuales se les realizó la determinación de anticuerpos IgG contra *T. gondii*, utilizando el inmunoensayo ligado a enzimas (ELISA), obteniéndose una prevalencia de 62.3% (213/342).

La serología fue complementada con los datos obtenidos en una encuesta epidemiológica, a través de la cual se recolectaron datos generales de los pacientes y se evaluó la presencia de factores de riesgo

por medio de Prevalencia Odds Ratio (POR), tales como: género, edad, etnia, embarazo, transfusiones de sangre y/o hemoderivados, profilaxis primaria, tratamiento antirretroviral, convivencia con animales. Se encontró que los factores de riesgo asociados a la adquisición de la infección por *T. gondii* en el grupo estudiado fueron género, etnia, embarazo y transfusiones de sangre. Así mismo se encontró que la convivencia con animales no representó riesgo para adquirir la infección y que la profilaxis primaria y el tratamiento antirretroviral reduce el riesgo de adquirir la infección por *T. gondii* en pacientes inmunocomprometidos.

En base a los resultados obtenidos, se recomienda implementar como análisis de rutina la determinación de anticuerpos IgG contra *T. gondii* e iniciar profilaxis primaria para todos los pacientes VIH/SIDA; así también realizar determinaciones periódicas de anticuerpos IgG contra *T. gondii* para obtener una base de datos que sirva como referencia en futuras estimaciones. Por último evaluar los factores de riesgo, en especial la convivencia con gatos en pacientes con VIH/SIDA.

## II. INTRODUCCIÓN

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) ha afectado más de 50 millones de personas a nivel mundial, con más de 15 millones de personas fallecidas. En Guatemala, la tasa de prevalencia del VIH y del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) para el año 2003 fue de 12.7% y 1.8% respectivamente; la epidemia ha alcanzado todos los niveles socioeconómicos del país (1).

El SIDA es un síndrome clínico que se define por la ocurrencia de infecciones oportunistas y neoplasias, que evolucionan con un cuadro clínico que se caracteriza por recaídas, como resultado de la disminución progresiva del subgrupo CD4<sup>+</sup> (cooperador/inductor) de los linfocitos. Las infecciones oportunistas más comunes son tuberculosis, neumonitis por *Pneumocystis carinii*, candidiasis oro-esofágica, toxoplasmosis cerebral, herpes, meningitis criptococócica e histoplasmosis (2-4).

La toxoplasmosis es la enfermedad causada por el parásito intracelular *Toxoplasma gondii*, siendo una de las principales infecciones oportunistas que afecta el sistema nervioso central en pacientes con VIH/SIDA. Generalmente es producida por una reactivación de infección latente, aunque puede tratarse de una toxoplasmosis aguda de origen exógeno a partir de transfusiones sanguíneas o transplantes. El medio ambiente influye en la prevalencia, siendo mayor en zonas cálidas y húmedas y menor en zonas frías y en regiones áridas, entre 20-47% de los pacientes VIH/SIDA seropositivos para *T. gondii* desarrollan la enfermedad. La prevalencia en Guatemala para el año 2001 fue del 11%, según el protocolo nacional para el diagnóstico tratamiento y seguimiento de la infección del VIH/SIDA en Guatemala (3-5).



El propósito del estudio fue determinar la prevalencia de *T. gondii* en pacientes con VIH/SIDA que acudieron a la clínica de enfermedades infecciosas del hospital Roosevelt de la ciudad de Guatemala durante el periodo del 8 de abril al 15 de octubre del 2002, cuyos sueros se encuentran almacenados en el Departamento de Citohistología, de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Para tal propósito se analizaron sueros de pacientes que asistieron a la clínica utilizando el inmunoensayo ligado a enzimas (ELISA). Así mismo se establecieron factores de riesgo para adquirir la infección.

### **III. ANTECEDENTES**

#### **A. Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA)**

##### **1. Generalidades**

Los primeros reportes de infección en el ser humano fueron en África central en 1959. En 1983, se descubrieron los primeros casos en Francia y en 1984 en Estados Unidos (2, 6).

El agente causal es un virus de la familia de los retrovirus y se subclasifica dentro de los lentivirus, que se caracterizan por tener un largo periodo de latencia de la infección antes del inicio de las manifestaciones clínicas. En la actualidad se conocen diez sub-tipos de VIH que circulan en todo el mundo, siendo los principales el VIH-1 y VIH-2; el VIH-1 tiene distribución mundial y el VIH-2 está restringido a África occidental. En Guatemala la infección es producida por el VIH-1 (2, 4, 6-8).

##### **2. Epidemiología**

###### **a. Mundial**

La epidemia sigue siendo sumamente dinámica y aumentando progresivamente, en 1997 las mujeres constituían el 41% de las personas VIH positivas; en el 2002, esa cifra había llegado casi al 50%. Prácticamente no hay ningún país del mundo que permanezca a salvo. La epidemia no es homogénea dentro de las regiones, algunos países están más afectados que otros. Incluso en un mismo país existen amplias variaciones en las tasas de infección entre diferentes provincias, estados o distritos; así como entre las zonas urbanas y rurales. Se estima que en el 2003, el VIH infectó a otros 4,8 millones de personas, esta cifra es superior a la de cualquier año

precedente. En la actualidad, unos 37.8 millones de personas están viviendo con el VIH y en el año 2003 murieron 2.9 millones de personas. Desde que en 1981 se identificaron los primeros casos de SIDA se han acumulado un total de 20 millones de defunciones. Si continúa el ritmo actual de propagación, el VIH tendrá un impacto previsible cada vez más grave en el futuro, arrasando a su paso con las sociedades (9).

### **b. En Guatemala**

De acuerdo con los datos disponibles del Programa Nacional de ETS/VIH/SIDA; el SIDA se registró por primera vez en Guatemala en 1984, desde entonces el número de casos se ha incrementado notablemente. El primer caso fue reportado por el sistema de vigilancia epidemiológica del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) en junio de 1984 y correspondió a un hombre de 28 años de edad, guatemalteco que residió los Estados Unidos. Durante los primeros dos años de la epidemia los casos reportados correspondieron a varones homosexuales, residentes en Estados Unidos y que regresaban a Guatemala en estadios avanzados de la enfermedad. En abril y julio de 1986 se reportaron los primeros dos casos en mujeres guatemaltecas de 34 y 31 años respectivamente, residentes también en Estados Unidos que referían haber recibido transfusiones sanguíneas. En la actualidad el género masculino sigue siendo el más afectado con un 70.7% de incidencia, estos datos se presentan en la tabla 1 (10,11).

Los dos primeros casos de SIDA en personas residentes en Guatemala fueron reportados en abril de 1988 y los dos primeros casos en niños menores de cuatro años en 1990, también con antecedentes de hemotransfusión. Tres años después (1993) se conocieron los tres primeros casos de transmisión vertical (11).

**Tabla 1**  
**Datos acumulados de personas con SIDA por género y año de notificación desde 1984 a junio del 2004 según el MSPAS de Guatemala (11)**

Año de notificación	Femenino		Masculino		Sin Dato		Casos totales por año	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1984	0	0	2	0.03	0	0	2	0.03
1985	0	0	4	0.05	0	0	4	0.05
1986	2	0.03	7	0.09	0	0	9	0.12
1987	2	0.03	14	0.20	0	0	16	0.23
1988	2	0.03	16	0.23	0	0	18	0.26
1989	3	0.04	14	0.20	0	0	17	0.24
1990	14	0.20	52	0.74	0	0	66	0.94
1991	19	0.26	76	1.08	0	0	95	1.34
1992	15	0.21	95	1.35	0	0	110	1.56
1993	21	0.30	104	1.47	0	0	125	1.77
1994	25	0.35	60	0.85	0	0	85	1.20
1995	18	0.25	41	0.58	0	0	59	0.83
1996	89	1.26	435	6.17	0	0	524	7.43
1997	164	2.32	513	7.27	0	0	677	9.54
1998	147	2.08	360	5.10	0	0	507	7.18
1999	234	3.32	457	6.48	0	0	691	9.80
2000	150	2.13	332	4.71	0	0	482	6.84
2001	250	3.55	717	10.16	2	0.03	969	13.74
2002	275	3.90	574	8.14	5	0.07	854	12.11
2003	458	6.50	812	11.51	8	0.11	1278	18.12
2004	162	2.30	304	4.31	0	0	466	6.61
Total	2,050	29.06	4,989	70.73	15	0.21	7,054	100.0

El Programa Nacional de Control y Prevención del SIDA informó que de los casos acumulados de 1984 a junio del 2004 fueron 7054, los cuales, 2050 pertenecen al género femenino (29.1%), 4989 al masculino (70.7%) y de quince no se tiene el dato (0.2%), estos datos se presentan en la tabla 2 (11).

**Tabla 2**  
**Datos acumulados de personas notificadas con SIDA por género desde 1984 a junio del 2004 según el MSPAS de Guatemala (11)**

Género	Personas notificadas	%
Femenino	2050	29.1
Masculino	4989	70.7
Sin dato	15	0.2
Total	7054	100.0

Las áreas con mayor porcentaje de pacientes infectados es donde existe mayor comercio, paso de inmigrantes, centros de confluencia turística, zonas costeras (excepto Guatemala y Quetzaltenango) y con mayor promiscuidad sexual, siendo los departamentos más afectados Guatemala (2945), Escuintla (621), Quetzaltenango (517), Suchitepéquez (489), Izabal (442) y Retalhuleu (276), estos datos se presentan en la tabla 3 (7,11).

El SIDA afecta a todos los grupos de edad (desde 0 a más de 60 años); sin embargo el 66.6% de los casos reportados corresponde a los grupos de edad comprendidos entre los 20-39 años, la cual es la población económica y sexualmente activa, estos datos se presentan en la tabla 4 (11).

**Tabla 3**  
**Datos acumulados de personas con SIDA por departamento**  
**desde 1984 a junio del 2004 según el MSPAS de Guatemala (11)**

Departamento	Personas notificadas	%
Guatemala	2945	41.8
Escuintla	621	8.8
Quetzaltenango	517	7.3
Suchitepéquez	489	6.9
Izabal	442	6.3
Sin dato	360	5.1
Retalhuleu	276	3.9
San Marcos	219	3.1
Sacatepéquez	165	2.3
Zacapa	133	1.9
Santa Rosa	100	1.4
Petén	98	1.4
Chimaltenango	87	1.2
Chiquimula	86	1.2
Jutiapa	83	1.2
Baja Verapaz	70	1.0
El Progreso	70	1.0
Huehuetenango	65	0.9
Alta Verapaz	55	0.8
El Quiché	54	0.8
Jalapa	47	0.7
Sololá	37	0.5
Totonicapán	35	0.5
Total	7054	100.0

**Tabla 4**  
**Datos acumulados de grupos de edades de las personas con SIDA**  
**desde 1984 a junio del 2004 según el MSPAS de Guatemala (11)**

Grupo de edades	Femenino	Masculino	Sin Dato	Total	%
Sin Dato	22	36	6	64	0.9
0-4	153	155	2	310	4.4
5-9	14	25	0	39	0.6
10-14	23	8	0	31	0.4
15-19	113	126	0	239	3.4
20-24	403	688	2	1093	15.5
25-29	406	1069	2	1477	20.9
30-34	328	924	1	1253	17.8
35-39	206	669	0	875	12.4
40-44	138	471	0	609	8.6
45-49	104	292	2	398	5.6
50-54	60	205	0	265	3.8
55-59	39	130	0	169	2.4
Más de 60	41	191	0	232	3.3
Total	2050	4989	15	7054	100.0

### 3. Inmunopatogenia y ciclo vital

La característica inmunitaria dominante de infección por VIH, es la depleción progresiva del subgrupo CD4<sup>+</sup> (cooperador/inductor) de los linfocitos T y por tanto, se revierte la proporción normal CD4<sup>+</sup>:CD8<sup>+</sup> dando como resultado la inmunodeficiencia. La depleción de los linfocitos CD4<sup>+</sup> se debe sobretodo al tropismo del VIH por éstas y otras células que poseen el receptor antigénico, porque permite el ingreso del virus al linfocito ayudador/colaborador (CD4<sup>+</sup>) provocando así la infección del linfocito. El linfocito CD4<sup>+</sup> es necesario para el funcionamiento adecuado del sistema inmunitario, este interactúa con las células presentadoras de antígeno, células B, células T citotóxicas y células asesinas naturales (NK), por lo que la infección y depleción de esta población celular pueden inducir inmunodeficiencia importante (6).

La molécula CD4<sup>+</sup> se encuentra en otras células diferentes de los linfocitos T, entre las cuales se incluyen monocitos y macrófagos, células de la microglia, células de Langerhans, células dendríticas foliculares, células B, células de retina y células de la mucosa del colon (6).

La pérdida de los linfocitos T CD4<sup>+</sup> puede producirse como resultado de varios mecanismos. Éstos incluyen la muerte de células T CD4<sup>+</sup> no infectadas como resultado de fusión celular con células infectadas con VIH, el desarrollo de poros en la membrana celular de los linfocitos infectados, la acumulación de ácido desoxiribonucleico (ADN) viral no integrado dentro del citoplasma celular, y la muerte tanto de células T CD4<sup>+</sup> infectadas que han encontrado glucoproteína libre (gp120) de la envoltura del VIH. El VIH penetra a la célula a través de una interacción específica entre la región V1 de la molécula CD4<sup>+</sup> en la superficie celular, y una región específica dentro de la glucoproteína de la envoltura del VIH. La fijación del gp120 al CD4<sup>+</sup> produce como resultado exposición de la proteína, gp41, facilitando la fusión de los virus a la célula y la penetración viral. La pared del virus se abre y deja al desnudo al ácido ribonucleico (ARN) vírico. El ARN vírico se transcribe en ADN, se introduce en el núcleo del linfocito y pasa a formar parte del código genético. El virus puede permanecer latente o se vuelve activo. En el caso de permanecer latente, la célula T CD4<sup>+</sup> infectada continúa viviendo normalmente. La infección persiste sin que el enfermo presente síntomas. En la situación de que el virus se vuelve activo, se reproduce en la célula hasta que ésta se destruye y libera un gran número de virus que luego infectan a otros linfocitos T (6, 12).



#### 4. Formas de transmisión del VIH

Las vías de transmisión del VIH son las siguientes: sexual, accidentes con objetos punzocortantes, embarazo (vertical) y transfusión de sangre y hemoderivados.

**a. Sexual:** Más del 90% de la transmisión de VIH en países como Guatemala se han adquirido por vía sexual. El sexo receptivo anal no protegido representa la práctica de mayor riesgo, seguido del sexo penetrante anal y posteriormente el sexo por vía vaginal. Aunque el sexo oral representa un menor riesgo (0.001 a 1%) se han reportado casos adquiridos por esta vía. Las infecciones de transmisión sexual (ITS) como el chancroide, sífilis y herpes genital producen úlceras genitales, las cuales contribuyen a aumentar la posibilidad de transmisión del VIH a través del contacto sexual (4, 7).

**b. Accidentes con objetos punzocortantes:** Las jeringas y agujas contaminadas, si se comparten, pueden transmitir el virus. Esto sucede entre los consumidores de sustancias inyectables (12).

**c. Embarazo (vertical):** Representa un problema que va en aumento y está íntimamente relacionado con el creciente número de mujeres en edad reproductiva que se están infectando. Esta transmisión puede producirse durante el embarazo a través de la placenta, durante el parto y es posible que se infecten durante la lactancia materna. A pesar que existe terapia efectiva disponible, inclusive en Guatemala, para evitar la infección, no existe programas organizados en el país para el tamizaje rutinario para la detección del VIH durante el embarazo (4, 12).

**d. Transfusiones y hemoderivados:** La transmisión por transfusiones y sus hemoderivados ha disminuido en los últimos años, gracias al uso de pruebas de tamizaje para determinar la presencia de anticuerpos contra el VIH en donadores. Sin embargo, el riesgo no puede descartarse puesto que un donante recientemente infectado, puede dar un resultado falso negativo debido al periodo de ventana (4, 11).

## 5. Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas producidas por la infección del VIH se presentan de forma variada, desde la ausencia total de síntomas, ligeros malestares hasta desórdenes neurológicos y enfermedades oportunistas. Generalmente esta infección no produce ningún síntoma que la haga aparente al momento del contagio, sin embargo es posible detectar un Síndrome de Infección Aguda que se asemeja a un Síndrome de Mononucleosis Infecciosa. La pérdida de peso reciente o inexplicable del más del 10% del peso base y la fiebre continua o intermitente son características de la infección por el VIH sintomático y del SIDA (4,13-14).

**a. Fase aguda:** Es generalmente asintomática, pero se han descrito varios síndromes clínicos, como un estado febril agudo parecido al de otros procesos virales no específicos. El cuadro suele presentarse entre la primera y sexta semana a partir de la infección, con fiebre, malestar en general, mialgias, artralgias, dolor de garganta, sudores nocturnos; trastornos digestivos, náuseas, vómitos y diarreas; erupción en la piel, adenopatía con carácter inflamatorio, agudo e inespecífico, pérdida de peso y tos. Esto se debe en parte al efecto de la multiplicación viral dentro del organismo y la intensa reacción inmunológica que el virus despierta a su ingreso (15, 16).

**b. Fase asintomático:** Luego de a fase aguda sobreviene un periodo de años en el que paciente es portador asintomático, no tiene manifestaciones clínicas, puede no sospechar su infección pero es capaz de transmitirla a través de su sangre y secreciones. Las personas permanecen infectadas durante toda la vida y la mayor parte desarrollan SIDA. Entre las seis semanas y los seis meses posteriores al momento de la infección casi la totalidad de las personas afectadas desarrollan anticuerpos específicos contra VIH los que pueden ser detectados mediante pruebas serológicas. El periodo medio de incubación del VIH desde el inicio de la infección a los primeros signos y síntomas de SIDA, es de aproximadamente 10 años (15, 17).

**c. Fase sintomática:** Se presenta la fase de linfadenopatía, la cual es una de las formas más comunes de la infección por el VIH. Se caracteriza por la presencia de ganglios linfáticos inflamados que persisten tres meses, por lo menos en ausencia de cualquier afección acompañante. Puede presentarse sudores nocturnos, pérdida de peso, infección por herpes, candidosis orofaríngea, dermatitis seborréica localizada en forma característica alrededor de los orificios nasales y en las mejillas, piel escamosa, lesiones extensas y ulceradas. Estos pueden ser persistentes o intermitentes y por lo general no son mortales. Conforme la enfermedad avanza pueden observarse trastornos neurológicos tales como pérdida de la memoria y neuropatía periférica (16).

**d. Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA):** Es un síndrome de inmunodeficiencia secundario a la infección del VIH. En pacientes con SIDA la respuesta inmunológica es cada vez más deficiente y representa la etapa final de la infección clínica. Se caracteriza principalmente por la aparición de enfermedades oportunistas, patologías autoinmunes y

neoplasias, las cuales ocasionan que la mayoría de los pacientes con SIDA mueran. Las manifestaciones orales (candidiasis oral-bucal) son a menudo el signo inicial del SIDA y éstos siguen siendo los primeros marcadores del deterioro del sistema inmunológico y del progreso de la enfermedad. La literatura informa que la mitad de los pacientes presenta neumonía causada por *Pneumocystis carinii* con o sin otras infecciones oportunistas, la tercera parte presentan sarcoma de Kaposi, el resto tiene las dos entidades y otras infecciones oportunistas como primera manifestación de SIDA. En los hospitales nacionales de Guatemala las infecciones oportunistas más frecuentes son: tuberculosis (TB), neumonía causada por *Pneumocystis carinii*, candidiasis oro-esofágica, toxoplasmosis cerebral, meningitis criptocócica, histoplasmosis y herpes, estos datos se presentan en la tabla 5 (4,18).

**Tabla 5**  
**Infecciones oportunistas más frecuentes en los**  
**Hospitales Nacionales de la ciudad de Guatemala (4)**

Infección oportunista	Hospital San Juan de Dios 1997 (154)	Hospital Roosevelt 1990-96 (161)
Tuberculosis	34%	29%
Neumonía	13%	28%
Candidiasis oro-esofágica	18%	21%
Toxoplasmosis cerebral	8%	12%
Meningitis criptocócica	6%	11%
Histoplasmosis	5%	5%
Herpes	8%	9%

## 6. Diagnóstico

El criterio para el diagnóstico de SIDA ha sido definido por el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Comprende

ciertas infecciones oportunistas, cáncer, encefalopatía relacionada a VIH y una amplia gama de enfermedades indicadoras de SIDA en individuos que tienen evidencia de laboratorio de infección por VIH, acompañado del recuento de células CD4<sup>+</sup>, como lo muestra la tabla 6 (2, 7).

**Tabla 6**  
**Clasificación de la infección del VIH/SIDA por el**  
**Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) (7)**

Conteo de células CD4 <sup>+</sup>	categorías clínicas		
	A Asintomático Infección Aguda	B Sintomático (No A o C)	C SIDA
> 500 células /mm <sup>3</sup>	A1	B1	C1
200 a 499 células/mm <sup>3</sup>	A2	B2	C2
< 200 células/mm <sup>3</sup>	A3	B3	C3

El diagnóstico de la infección se basa en la detección de anticuerpos contra el virus por un método inmunológico, el cual puede considerarse positivo cuando dos pruebas de principio antigénico diferente son positivas. Se recomienda la confirmación del resultado mediante la realización de la prueba de Western Blot. La prueba importante para el seguimiento de las personas que viven con VIH/SIDA lo constituye el conteo de linfocitos CD4<sup>+</sup>, el cual brinda un panorama del estado inmunitario celular. Por otro lado, la determinación de carga viral constituye la prueba más adecuada para fines de pronóstico y para evaluar la respuesta y seguimiento de la terapia antirretroviral (2, 4, 6, 7).

## 7. Tratamiento y prevención

La transcriptasa reversa es una enzima que permite a los retrovirus transcribir el ARN en ADN, con la finalidad de introducirse en el núcleo del linfocito y formar parte del código genético. Debido a que la transcriptasa

reversa normalmente no existe en las células humanas, los inhibidores selectivos para esta enzima han sido el enfoque principal para el desarrollo de fármacos (6, 7).

El tratamiento se basa en la combinación de 3 medicamentos, usualmente con dos de los tres grupos de drogas que se disponen en la actualidad: Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR), inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (INNTR) y los inhibidores de la proteasa (IP), en la tabla 7 se presenta el grupo de fármacos con sus nombres genéricos. Este puede consistir en dos tipos de nucleósidos inhibidores de la transcriptasa reversa más un inhibidor de la proteasa o de tres tipos de nucleósidos inhibidores de la transcriptasa reversa o bien, dos inhibidores de la proteasa más un nucleósido (4, 19).

**Tabla 7**  
**Grupo de fármacos antirretrovirales (4)**

<b>INTR*</b>	<b>INNTR**</b>	<b>IP***</b>
Zidovudina (ZDV) (AZT)	Nevirapina	Indinavir
Estavudina (d4T)	Delavirdina	Ritonavir
Abacavir	Efavirenz	Amprenavir
Didanosina (ddl)		Nelfinavir
Zalcitabina (ddC)		Saquinavir
Lamivudina (3TC)		Lopinavir- Ritonavir

\* Inhibidores de los nucleósidos de la transcriptasa reversa

\*\* Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa

\*\*\* Inhibidores de la proteasa

La transcriptasa reversa y la proteasa son primordiales en la replicación viral y cuando son combinados de manera adecuada los inhibidores de estas enzimas, pueden llevar la carga viral a niveles no detectables en dos terceras partes de las personas tratadas, dependiendo principalmente de

la adherencia de las personas a la terapia, la tolerabilidad y la toxicidad de los esquemas utilizados (4).

El inicio de tratamiento depende del estadio clínico del paciente, evaluado de acuerdo a la presencia de manifestaciones clínicas y a pruebas específicas de laboratorio como la cuantificación de linfocitos T CD4<sup>+</sup> y la determinación de la carga viral (4).

Una característica importante del VIH es su extremada variabilidad genética, lo que dificulta el entendimiento de los mecanismos de acción entre el virus y su huésped. Esta variabilidad genética es uno de los múltiples obstáculos que dificultan al desarrollo de la vacuna (7, 20, 21).

La mejor estrategia para prevenir adquirir la infección, sigue siendo la abstinencia y la unión estable monogámica entre las parejas, práctica de sexo seguro, evitando las relaciones sexuales casuales e inseguras, no compartir agujas o jeringas y exigir sangre controlada en caso de requerir una transfusión (22).

## **B. Toxoplasmosis en Pacientes con VIH/SIDA**

### **1. Datos históricos**

El agente fue descubierto en 1908 por Nicolle y Manceaux, en Túnez, en frotos de bazo y otros órganos del *Ctenodactylus gundi*. El mismo año, Splendore, en Brasil, lo encontró en conejos. El primer caso de toxoplasmosis humana fue comunicado en 1923, por Janki, en Praga, en un niño de un año, hidrocefálico y con corioretinitis. En 1970, Frenkel en

Estados Unidos y Hutchinson en Inglaterra establecieron que el gato es el hospedero definitivo (5, 24).

## 2. Generalidades

La toxoplasmosis es una zoonosis parasitaria causada por *Toxoplasma gondii*, protozoo del orden *Coccidia*, suborden *Eimeria*. Está ampliamente difundida en la naturaleza afectando a numerosas especies de mamíferos y aves. Este parásito tiene un ciclo de reproducción sexual en el intestino de los gatos y un ciclo asexual extraintestinal en aves y mamíferos. El hombre es un huésped intermediario, dado que sólo desarrolla el ciclo asexual (5, 24).

Las formas de adquirir este agente son por la ingesta de verduras contaminadas por ooquistes eliminados por los gatos o de quistes presentes en la carne cruda, así como el pasaje transplacentario de taquizoitos (sólo sucede si una mujer adquiere la infección aguda durante el embarazo), el trasplante de órgano de un donador infectado y muy, excepcionalmente, por transfusiones (5, 24, 25).

La infección es caracterizada por dos estadios: aguda (infección reciente) y crónica (latente). La infección aguda en humanos es usualmente asintomática. *T. gondii* representa una de las principales causas de infección crónica (latente) que afecta por reactivación a personas inmunocromprometidas, particularmente en pacientes con VIH/SIDA, con afección del sistema nervioso central (SNC). Se ha reportado que más del 95% de toxoplasmosis cerebral es causado por una reactivación de una infección latente en los pacientes con VIH/SIDA (25-27).



En la mayoría de los pacientes inmunocomprometidos la reactivación de toxoplasmosis, ocurre cuando el recuento de linfocitos CD4<sup>+</sup> es menor de 100-200 células/mm<sup>3</sup>, al igual que en otras infecciones oportunistas en estos pacientes (4, 5, 28, 29).

### 3. Epidemiología

La toxoplasmosis es una zoonosis de distribución mundial. La seroprevalencia global reportada es de 46.1%. El medio ambiente influye en la prevalencia, siendo mayor en zonas cálidas y húmedas y menor en zonas frías y en regiones áridas. Las condiciones socioeconómicas no tienen relación especial con la toxoplasmosis, pero sí los hábitos alimenticios, especialmente el comer carne cruda o poco cocida (5, 23, 24, 30).

Se ha reportado la seroprevalencia de la infección latente de toxoplasmosis en pacientes VIH/SIDA en los siguientes países: 60-70% en Francia, 67.4% en Bombay (India), 53.7% en Tailandia, 50% en México, 44.8% en Malasia, 36.7% en España y 15% en Estados Unidos, (26, 30- 32).

Los datos publicados demuestran que entre 20-47% de los pacientes VIH/SIDA seropositivos para *T. gondii*, desarrollan el cuadro clínico de toxoplasmosis del sistema nervioso central (SNC) o diseminado. La prevalencia en pacientes con VIH/SIDA que desarrollan toxoplasmosis cerebral en Estados Unidos es del 10%, en el sureste de Asia es del 11.3% y en Europa es del 60-70%. El riesgo es superior en pacientes con menos de 100-200 linfocitos CD4<sup>+</sup>/mm<sup>3</sup>. En el año 2001, Guatemala tenía una prevalencia del 11%, según el protocolo nacional para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la infección del VIH/SIDA (4, 7, 31, 32).

#### 4. Ciclo evolutivo

**a. Hospedero definitivo:** Lo constituye principalmente el gato y otros felinos, en cuyo intestino delgado, principalmente el íleon, tiene lugar el ciclo intestinal o epitelial. Este consiste en varias esquizogonias asexuales que dan lugar a merozoitos, de los cuales algunos se diferencian en gametocitos femenino y masculino. Después de la maduración correspondiente se fusionan y forman el cigote que se transforma en ooquiste maduro, el cual al ser expulsado en las heces del gato y en condiciones favorables forma dos esporoquistes en uno a tres días, cada uno con 4 esporozoítos. Ésta es la forma infectante para mamíferos y aves. En el gato también pueden coexistir invasiones extraintestinales, pues los taquizoitos por vía sanguínea o linfática llegan a formar quistes (23).

**b. Hospederos intermediarios:** Los mamíferos (hombre, cerdo, oveja, roedores, etc.) y aves se infectan ingiriendo alimentos contaminados con heces de gato que contienen ooquistes, e incluso cuando consumen alimentos (carne) con poca cocción que contienen ooquistes del parásito. Al liberarse los taquizoitos que contienen los quistes pasan al torrente sanguíneo o linfático, diseminándose así a diversos órganos en donde se forman pseudoquistes (taquizoitos) o quistes (bradizoítos) (23).

#### 5. Inmunopatogenia

Una vez que el sistema inmune del paciente inmunocompetente controla la etapa proliferativa del parásito (taquizoito) la infección se delimita a estructuras quísticas en las que el parásito se replica a menor velocidad (bradizoítos). Los quistes tisulares se encuentran distribuidos en todo el organismo, particularmente en el SNC, donde persisten en forma

latente por el tiempo de vida del sujeto infectado sin provocar respuesta inflamatoria aparente. La rotura de quistes en tejidos diferentes al SNC puede conducir a la diseminación hematológica del parásito para invadir tanto el SNC como pulmones, corazón y ojos. Se ha considerado que el rompimiento de los quistes de toxoplasma se presenta en forma continua en las personas infectadas, pero sólo en circunstancias de inmunidad celular y humoral deteriorada, como en los pacientes VIH/SIDA, se desarrolla toxoplasmosis cerebral (recuento de linfocitos CD4+ <200 células/mm<sup>3</sup>) (5, 26, 29).

Con este enfoque, en el sujeto inmunocompetente existiría una respuesta inmune (humoral y celular) protectora contra quistes, bradizoitos y taquizoitos resultante de la lisis periódica de quistes en el SNC. Los mecanismos inmunitarios que se observan son la inducción de anticuerpos, la activación de macrófagos, la producción de interferón gamma (IFN- $\gamma$ ), interleucina 2 (IL-2) y factor de necrosis tumoral (FNT) y la estimulación de células T citotóxicas CD8+. Estos mecanismos mantendrían un estímulo eficiente para explicar la persistencia de anticuerpos séricos positivos e inmunidad celular. En los pacientes con VIH/SIDA, tanto las respuestas humorales como celulares frente a *T. gondii* están alteradas. Con respecto a las citocinas, las células T de dichos pacientes, que tienen reactivación de la toxoplasmosis no logran secretar interferón gamma (IFN- $\gamma$ ), interleucina 2 (IL-2) y factor de necrosis tumoral (FNT). Esta alteración en la producción de estas citocinas inmunitarias contribuye a la persistencia de la infección (5, 26, 30).

## 6. Anatomía patológica

Las necropsias de los pacientes con VIH/SIDA infectados con *T. gondii* muestran algunos órganos afectados (pulmón, corazón, etc.) y trastornos en el sistema nervioso central (SNC). Las patologías que se presentan son:

**a. Meningoencefalitis:** Se caracteriza por pequeñas lesiones tanto focales como difusas, con signos de necrosis y de nódulos microgliales, pueden haber leucocitos polimorfonucleares además de monocitos, linfocitos y células plasmáticas. Los quistes que contienen bradizoitos se encuentran con frecuencia pegados al límite del tejido necrosado (5, 25, 29).

**b. Neumonitis intersticial:** Se observan tabiques alveolares engrosados y edematosos, infiltrados por células mononucleares y plasmáticas. Esta inflamación puede extenderse a las paredes endoteliales. Se han observado quistes con taquizoitos y bradizoitos en la membrana alveolar (5, 25, 29).

**c. Miocarditis:** En el tejido muscular cardíaco de pacientes con SIDA pueden observarse quistes y agregados de parásitos. La necrosis focal rodeada de células inflamatorias se asocia a necrosis hialina y células miocárdicas rotas (5, 25, 29).

## 7. Manifestaciones clínicas

Las lesiones de la toxoplasmosis cerebral pueden ser únicas o múltiples, lo que da lugar a una amplia variación de síntomas y signos, que dependen del número, tamaño y topografía de estas lesiones. Entre los

datos clínicos más frecuentes se encuentran: déficit motor, crisis convulsivas (de tipo tardío, es decir, de inicio reciente para los enfermos), alteraciones sensitivas, cambios del estado mental, movimientos anormales y síndromes neuropsiquiátricos (26).

En un estudio realizado en Brasil, se realizó un análisis comparativo de dos episodios epidémicos de toxoplasmosis cerebral en los años de 1988 y 1991, donde uno de los aspectos que se evaluó fue la presentación clínica, no encontrando ninguna diferencia entre ambos periodos. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: fiebre, dolor de cabeza y la confusión. Mientras que las que se reportaron con menor frecuencia por los pacientes fueron: coma, hemiplejía, y convulsiones (33).

Característicamente la presentación es subaguda, con dos o más semanas de evolución, los pacientes en el momento del examen neurológico inicial tienen alteraciones focales hasta en 60 a 90% de los casos. Cerca de dos terceras partes de los enfermos sufren alteraciones de las funciones mentales superiores o del estado de conciencia evidenciadas por: confusión, letargia, alucinaciones, psicosis, daño cognitivo grave, disfasia e incluso estado de coma en forma ocasional (26).

En casi la tercera parte de los enfermos las convulsiones son el síntoma que lleva al paciente a buscar atención médica y el déficit motor o sensorial en relación con las crisis focales puede notarse en un 60% de los enfermos. Debido a que la localización más frecuente de las lesiones de encefalitis por toxoplasma en la unión córtico subcortical de los hemisferios cerebrales y ganglios basales, la hemiparesia contralateral es el signo focal más común, seguido de afasia, alteraciones sensoriales y movimientos

anormales cuyo espectro es muy variado. Se han descrito: temblor, hemicorea, hemibalismo, parkinsonismo, acatisia y distonías focales. En presencia de lesiones en el cerebelo o el tallo cerebral hay déficit en los nervios craneales especialmente en los nervios motor ocular común (III) y externo (VI) (2, 4, 5, 25, 26).

## **8. Diagnóstico de la toxoplasmosis cerebral**

El diagnóstico definitivo de encefalitis por toxoplasma (o toxoplasmosis cerebral) puede establecerse por visualización de taquizoitos de *T. gondii* o por aislamiento del microorganismo en el material de la lesión obtenido por biopsia cerebral. Las biopsias cerebrales por procedimiento abierto requieren una intervención quirúrgica formal y no siempre las lesiones se encuentran en sitios de fácil acceso. Con las biopsias se obtienen fragmentos de tejido muy pequeños y en ocasiones, insuficientes para el diagnóstico histológico. Por estas razones, así como por el número limitado de hospitales con servicios neuroquirúrgicos, generalmente la biopsia se reserva para los enfermos que no muestran mejoría clínica después del tratamiento farmacológico respectivo (26).

Por lo anterior el diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas de afección focal del SNC, un hallazgo tomográfico sugestivo como edema cerebral de lesiones únicas o múltiples, y la presencia de anticuerpos IgG específicos mediante el inmunoensayo ligado a enzimas (ELISA). La respuesta al tratamiento farmacológico confirma el diagnóstico de toxoplasmosis (4, 26).

La evaluación de títulos crecientes de IgG o los intentos de detectar IgM son poco fiables, por la alteración en el sistema inmunológico. La

detección de anticuerpos IgG o IgM en el líquido cefalorraquídeo no tiene valor (4, 26, 29).

En el 2004 Pietkiewiez y colaboradores evaluaron el uso de antígenos recombinantes específicos contra *T. gondii* en pacientes con toxoplasmosis crónica y sospechosos de cursar infección aguda sin tener el conocimiento del estado inmunológico. Los antígenos utilizados fueron: SAG1, antígeno más inmunogénico de *T. gondii*; GRA1 que es el antígeno de mayor secreción que se conoce en la infección crónica y el GRA7, responsable de la infección aguda. Se concluyó que el uso de antígenos recombinantes específicos contra *T. gondii* incrementa la sensibilidad del ELISA; los autores recomiendan el uso de estos antígenos para la detección de anticuerpos IgG contra *T. gondii* en pacientes con toxoplasmosis aguda y crónica (34).

La medición de la avidéz de IgG puede ayudar al diagnóstico de toxoplasmosis en pacientes inmunocomprometidos. Holliman y colaboradores evaluaron la utilización de la avidéz de IgG en pacientes con VIH. No observaron diferencias entre los niveles de avidéz en pacientes con VIH con toxoplasmosis cerebral y con infección latente, ya que ambos casos se detectó la avidéz de IgG (35).

Como se ha mencionado la toxoplasmosis cerebral, en el 95% de casos, es resultado de la reactivación de infección latente. Para esta complicación Ashburn y colaboradores consideran criterio diagnóstico la detección de antígenos de bajo peso molecular tales como los de 6, 20, 22, 23, 25 y 36kDa (27).

## 9. Tratamiento de la toxoplasmosis cerebral

La terapia puede ser la combinación de sulfodoxina-pirimetamina o clindamicina-pirimetamina. (25, 28, 36).

En el caso de la combinación fija de sulfadiacina-pirimetamina, debe administrarse durante seis semanas de la siguiente manera:

- Dosis inicial: pirimetamina de 100 a 200 mg vía oral (PO). Dosis única.
- Dosis de sostén: pirimetamina de 50 a 75 mg PO diarios , y de 4 a 8 g PO diarios de sulfadiacina por seis semanas(2, 4, 26, 36).

Al finalizar este esquema, el paciente puede continuar la profilaxis con trimetoprim-sulfametoxazole 800/160 mg una vez al día, la cual es útil simultáneamente como profilaxis para la neumonía por *Pneumocistys carinii*. La respuesta clínica es usualmente rápida, observándose entre el quinto al séptimo día (4, 26, 28).

En pacientes alérgicos a las sulfas se recomienda: Clindamicina 600 mg IV cada 6 horas ó 900 mg IV cada 8 horas asociado a pirimetamina a dosis de 75 mg PO el primer día y luego 50 mg diarios (4, 26).

En ambos esquemas se recomienda el uso de ácido fólico (leucovorín) 15 mg PO cada día durante el tiempo que dure la terapia, para prevenir la toxicidad sobre la médula ósea (megaloblastosis, mielosupresión) asociada a la pirimetamina (4, 26, 29, 36).



## 10. Prevención

**a. Prevención a la exposición:** Los pacientes VIH positivo deben de realizarse la determinación de anticuerpos IgG contra *T. gondii* después del diagnóstico de la infección del VIH para detectar la infección latente tempranamente (37, 38).

Todos los pacientes VIH positivo, pero particularmente los que son seropositivos para *T. gondii*, deben de tomar las siguientes medidas:

- No ingerir carne de res cruda o insuficientemente cocida. Esta debe cocinarse hasta que la temperatura interior llegue a los 150°F (65.5°C). Si no tiene un termómetro, se cocina hasta que pierda el color rosado en el centro. La carne está también libre de *T. gondii* si ha estado congelada por lo menos 24 horas o si ha sido ahumada o curada.
- Debe tenerse cuidado especial con el gato. Una persona VIH negativo (que no sea mujer embarazada) debe eliminar las excretas del gato, esto ayudará a eliminar ooquistes antes de que se almacenen formas maduras infectantes. Si el paciente VIH debe eliminar las excretas debe de usar guantes y lavarse las manos con agua y jabón después de hacerlo.
- Lavarse las manos después de trabajar en el jardín o con tierra (28, 37-39).

**b. Prevención de la enfermedad (profilaxis primaria):** Se recomienda la prevención en los pacientes VIH positivo, seropositivos para *T. gondii* con recuento de CD4<sup>+</sup> por debajo de 100 mm<sup>3</sup>, con trimetoprim sulfametoxazole de doble potencia, la cual también es recomendado

para prevenir la neumonía por *P. carinii*. Otras alternativas en pacientes alérgicos a sulfas, lo constituyen la dapsona combinada con pirimetamina, la cual requiere suplementación con ácido folínico. Todo paciente con síntomas o signos asociados a SIDA y que no tienen recuentos de CD4+, se le debe recomendar el uso de terapia profiláctica sin tomar en cuenta este dato (4, 26, 36-38).

Richards y colaboradores determinaron que con recuentos de células CD4+ menores a 200/mm<sup>3</sup> y títulos de anticuerpos IgG mayores o iguales a 150 IU/mL son factores de riesgo para el desarrollo de toxoplasmosis cerebral, por lo que recomiendan la profilaxis con trimetoprim sulfametoxazole o dapsona combinada con pirimetamina y leucovorin (ácido folínico) (39-41).

A los pacientes negativos para anticuerpos contra *T. gondii*, que no estén con profilaxis para *P. carinii*, deben de realizarse la determinación de anticuerpos IgG contra *T. gondii* al tener recuentos de linfocitos CD4+ menores a 100/mm<sup>3</sup>, para determinar si presentaron seroconversión y si tienen riesgo de desarrollar toxoplasmosis cerebral. Los pacientes que presentaron seroconversión se les deben administrar trimetoprim sulfametoxazole (37).

**c. Prevención secundaria (recurrencia):** Después de la resolución de un cuadro agudo de toxoplasmosis en pacientes VIH/SIDA, se recomienda continuar la terapia supresiva con: Sulfodoxina-pirimetamina o clindamicina-pirimetamina (para los pacientes que no toleran las sulfas), y leucovorín para ambos esquemas (37).

## 11. Estudios previos sobre toxoplasmosis cerebral (encefalitis toxoplásmica) en pacientes VIH/SIDA

En Malasia se realizó en un estudio en pacientes del Hospital de Kuala Lumpur, con el propósito de determinar la frecuencia y el tipo de infecciones oportunistas que se observaban en pacientes con VIH/SIDA. Las infecciones oportunistas más comunes fueron tuberculosis (TB), neumonía por *Pneumocystis carinii*, encefalitis toxoplásmica (ET), meningitis criptocócica y neumonía bacteriana. Se encontró que la TB es la infección oportunista más frecuente desarrollándose en 135 de 419 pacientes (48%). De éstos pacientes 59.3% tenía recuentos de CD4+ menor de 200/mm<sup>3</sup> al momento de desarrollar TB. Por otro lado, la neumonía por *Pneumocystis carinii* se desarrolló en 36/419 (13%) pacientes, el 81% (29/36) tenía recuentos de CD4+ menor de 200/mm<sup>3</sup>. La encefalitis toxoplásmica (ET) se desarrolló en 32/419 (11%) pacientes. Al momento del diagnóstico, el 69% (22/32) y 28% (9/32) tenía recuentos de CD4+ menor de 200/mm<sup>3</sup> y mayor igual de 200/mm<sup>3</sup> respectivamente. La meningitis criptocócica se desarrolló en 20 pacientes (42).

A raíz del estudio anterior, se determinó la seroprevalencia de *T. gondii* en pacientes con VIH/SIDA que recibieron atención médica en el Hospital de Kuala Lumpur, para conocer la distribución de la frecuencia y el curso de la toxoplasmosis cerebral en términos de características sociodemográficas, manifestaciones clínicas, datos de laboratorio. La seroprevalencia de toxoplasmosis encontrada fue de 44.8% (226/505): 27 (47.4%) y 199 (44.4%) mostraron seropositividad para toxoplasma con y sin toxoplasmosis cerebral, respectivamente. Los heterosexuales demostraron la mayor frecuencia de riesgo a la infección VIH (51% de los pacientes con ET y 59% sin ET). Se encontró que existía relación entre el conteo de CD4+

menor de  $100/\text{mm}^3$  y el riesgo de desarrollar toxoplasmosis cerebral. Se reportó que 260 pacientes (51.5%) recibieron trimetoprim sulfametoxazole (profilaxia primaria) y de éstos, 17/260 (6.5%) presentaron ET después. Así también 137 pacientes recibieron terapia antirretroviral y solo un paciente (0.7%) desarrolló ET. EL 11.3% (57/505) de los pacientes fueron diagnosticados con VIH/SIDA y toxoplasmosis cerebral. El dolor de cabeza (56%) fue la manifestación clínica más común, seguido de fiebre (45.6%) y hemiparesia (44%) (31).

En Bombay (India), se realizó un estudio en el hospital The King Edward Memorial Hospital, Mumbai, en el cual se determinó la seroprevalencia de toxoplasmosis en la población en general y en pacientes con VIH/SIDA. Las muestras se obtuvieron de 165 (100 hombres/65 mujeres) donadores de sangre, 89 con VIH/SIDA (82 hombres/7mujeres) y 25 pacientes VIH negativo (12 hombres y 13 mujeres) tratados por granuloma cerebral durante el estudio. A todos los pacientes se les realizó la determinación de anticuerpos IgG e IgM contra *T. gondii*. La seroprevalencia fue de 30.9% (51/165) en inmunocompetentes, 28% (7/25) en pacientes con granuloma cerebral y 67.8% (60/89) en pacientes VIH/SIDA. A veintiséis pacientes VIH/SIDA (43.3%) se les diagnostico toxoplasmosis cerebral. La determinación de anticuerpos IgM fue negativa en todos los pacientes, incluyendo los inmunocomprometidos, estos datos coinciden con los reportados por otros autores. Concluyeron que la infección primaria de la toxoplasmosis aparece de forma subclínica y generalmente por toda la vida. Recomiendan la estimación de anticuerpos IgG contra *T. gondii* para detectar infección latente (30).

Coste realizó un estudio retrospectivo lineal en pacientes con SIDA que padecieron toxoplasmosis cerebral y que asistieron en el periodo

comprendido de 1996-2001 al sanatorio de Pinar del Río, Cuba. La sintomatología más frecuente fue cefalea homolateral, fiebre y hemiparesia. El género más afectado fue el masculino, así como el grupo etáreo comprendido entre 18-21 años para ambos géneros. La posible vía de transmisión de la enfermedad fue la convivencia con animales domésticos. En un 94.1% del total de pacientes se presentó la candidiasis oral asociada a la neurotoxoplasmosis (43).

Rodríguez y colaboradores realizaron un estudio descriptivo, retrospectivo y longitudinal a 247 pacientes VIH del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (Cuba), con diagnóstico de encefalitis por *T. gondii*. Se tomaron los valores de conteo de los linfocitos CD4<sup>+</sup>, se determinó los niveles de anticuerpos IgG y se realizó una valoración de la tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo para determinar las lesiones cerebrales. La cefalea constituyó el síntoma fundamental (82.7%), seguido de las convulsiones (56.7%). El título de los anticuerpos permaneció en el rango de 1/16 a 1/1024, excepto en 4 pacientes que se elevó por encima de 1/1024. Un 56% presentó conteos de CD4<sup>+</sup> por debajo de los 100/mm<sup>3</sup>. El uso de TAC de cráneo resultó efectivo para el diagnóstico de encefalitis toxoplásmica, siendo las lesiones únicas las más frecuentes (77.7%) en pacientes con VIH que padecían encefalitis por *T. gondii* (44).

En 1998, Mazariegos realizó un estudio descriptivo de los pacientes con diagnóstico de SIDA, que acudieron a la clínica de enfermedades infecciosas del departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt de la ciudad de Guatemala, para determinar las enfermedades neurológicas oportunistas más frecuentes en dichos pacientes. Se evaluaron 242 pacientes, de los cuales el 76% (184/242) fueron del género masculino y el 24% (58/242) del género femenino. Las enfermedades

neurológicas oportunistas más frecuentes fueron la toxoplasmosis cerebral (14.5%), meningitis criptocócica (4.7%) y la demencia por VIH (4.6%) (2).

#### IV. JUSTIFICACIÓN

La toxoplasmosis es una infección causada por el parásito intracelular *Toxoplasma gondii*, se adquiere por la ingesta de verduras y carne cruda contaminada con ooquistes, por vía transplacentaria o transfusiones. La infección se puede presentar en forma aguda, la cual es asintomática y crónica, esta ocurre por reactivación en personas inmunocromprometidas. Con la infección del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), *T. gondii* ha surgido como un agente patógeno oportunista importante, pudiendo desarrollar toxoplasmosis cerebral debido a la reactivación de una infección latente, asociado con recuento de linfocitos CD4+ menor de 200 células/mm<sup>3</sup>. La toxoplasmosis cerebral en pacientes con VIH/SIDA producen infección del sistema nervioso central (SNC), afectando el estado mental, la función neurológica, y llegando hasta la muerte. En algunos países la seroprevalencia reportada de infección latente de toxoplasmosis en pacientes con VIH/SIDA es del 60-70% para Francia, 50% México y 15% Estados Unidos. En Guatemala la prevalencia de infección latente en pacientes con VIH/SIDA no ha sido reportada (4, 28, 30- 32).

Por lo anterior el presente estudio pretende determinar anticuerpos IgG contra *T. gondii* en pacientes con VIH/SIDA que acuden a la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt de la ciudad de Guatemala ya que no ha sido reportada. Consideramos de importancia definir la prevalencia de anticuerpos IgG contra *T. gondii* en pacientes con VIH/SIDA por el riesgo de desarrollar toxoplasmosis cerebral porque representa riesgo de daño del SNC. Así mismo detectar la infección latente y establecer medidas profilácticas en los pacientes inmunocromprometidos y seropositivos para *T. gondii* para reducir el riesgo de adquirir la infección por *T. gondii* y desarrollar toxoplasmosis cerebral.

## V. OBJETIVOS

### A. General

Determinar la prevalencia de anticuerpos IgG contra *Toxoplasma gondii* en pacientes con VIH/SIDA.

### B. Específicos

Evaluar los principales factores de riesgo para adquirir la infección por *Toxoplasma gondii*.



## VI. HIPÓTESIS

Considerando que es un estudio descriptivo, no analítico acerca de la determinación de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* en pacientes con VIH/SIDA, no se hace necesario el planteamiento de una hipótesis.

## VII. MATERIALES Y MÉTODOS

### A. Universo de Trabajo

El universo de trabajo estuvo constituido por los pacientes que acudieron a la clínica de enfermedades infecciosas del Hospital Roosevelt durante el periodo del 8 de abril al 15 de octubre del 2002.

#### 1. Muestra

Trescientos cuarenta y dos pacientes que acudieron a la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt durante el periodo del 8 de abril al 15 de octubre del 2002 y cuyos sueros se encontraban almacenados a  $-70^{\circ}\text{C}$  en el Departamento de Citohistología.

### B. Recursos

#### 1. Humanos

- a. **Autor:** Br. Marta María Méndez Ruíz
- b. **Asesoras:** Vivian L. Matta de García, Q.B.,M.Sc  
María Paula De León Granados Q.B.
- c. **Coasesor:** Doctor Carlos Rodolfo Mejía Villatoro

#### 2. Institucionales

- a. Clínica de Enfermedades Infecciosas, Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.
- b. Departamento de Análisis Estadístico e Informática del Instituto de Investigaciones Químicas y Biológica -IIQB- Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC.
- c. Departamento de Citohistología, Escuela de Química Biológica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC.

- d. Centro de Referencia de Inmunoanálisis, CERIA
- e. Universidad Del Valle de Guatemala.

### 3. Físicos:

#### a. Equipo:

- Agitador tipo vortex
- Lector para microplacas 450/620nm (Humareader Single).
- Incubadora a 37°C
- Congelador a -70°C.
- Microplacas para titulación de 96 pozos

#### b. Materiales:

- Pipetas automáticas de volumen variable
- Puntas para pipetas automáticas
- Papel absorbente
- Contenedor para residuos contaminados
- Probetas graduadas
- Gradilla

#### c. Set de Reactivos para la determinación de anticuerpos IgG contra *Toxoplasma gondii* (Platelia® Toxo IgG TMB/BIORAD).

- Solución de lavado concentrada (10X)
- Calibrador O/estándar O
- Calibrador 6/estándar 6UI/mL
- Calibrador 60/estándar 60UI/mL
- Calibrador 240/estándar 240UI/mL
- Conjugado (Anticuerpo monoclonal IgG marcado con peroxidasa)
- Diluyente para muestras y conjugado

- Tampón sustrato
- Cromógeno (Tetrametil benzidina -TMB-)
- Reactivo de parada (Ácido sulfúrico 1N)
- Hojas adhesivas

#### d. Otros

- Agua destilada
- Cloro
- Detergente
- Guantes
- Bata de manga larga
- Hielera
- Papelería y útiles de oficina
- Alcohol etílico al 70%

### C. Métodos

#### 1. Recolección de la muestra:

- a. Las muestras fueron 342 sueros de pacientes con VIH/SIDA previamente diagnosticados que acudieron a la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt en el periodo de abril a octubre del 2002. Estos pacientes participaron en el estudio "Determinación de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* en pacientes con VIH/SIDA que acuden a la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt en la Ciudad de Guatemala". En el consentimiento por escrito de los pacientes se autorizó el uso de las muestras de sangre para estudios posteriores (Anexo 1).
- b. Los sueros se encontraban almacenados a  $-70^{\circ}\text{C}$  en Departamento de Citohistología, Escuela de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC.

## 2. Técnica inmunoenzimática para la determinación de anticuerpos IgG contra *Toxoplasma gondii* (Platelia® Toxo IgG TMB/BIORAD).

- Preparación de la solución de lavado diluida:  
Se diluyó 10 veces la solución 10X en agua destilada (100 mL de la solución 10X en 900 mL de agua destilada).
- Se sacó el marco del soporte y las tiras del embalaje protector (Microplaca).
- Se lavó todos los pocillos de la microplaca con la solución de lavado diluida.
- Se diluyó los sueros a ensayar y los estándares a 1/101. Con el vortex se homogenizó.
- Se distribuyó 200 µL de los estándares y las muestras diluidas en la microplaca previamente identificada.
- Se cubrió con una la hoja adhesiva y se incubó la microplaca durante 1 hora a 37°C.
- Antes de que finalizará la primera incubación, se preparó la solución de trabajo del conjugado en 1/50, diluyendo 0.5 mL de conjugado en 25 mL de diluyente.
- Se lavó 3 veces con la solución de lavado diluida.
- Se distribuyó 200 µL de solución de conjugado en todos los pocillos y se cubrió con hoja adhesiva y se incubó durante 1 hora a 37°C.
- Preparación de la solución de revelado enzimático:  
Se realizó una dilución 1/11 (5 mL de la solución de cromógeno en 50 mL de tampón sustrato). Una vez diluida fue estable 6 horas conservada en oscuridad a temperatura ambiente (18-30°C).
- Se lavó 4 veces con la solución de lavado diluida y se distribuyó 200 µL de la solución de revelado en todos los pocillos.

- Se incubó durante 30 minutos a temperatura ambiente (18-30°C) protegido de la luz. Durante esta incubación, no se utilizó hoja adhesiva.
- Se distribuyó 100 µL de la solución de parada en todos los pocillos.
- Se realizó las lecturas de las absorbancias en espectrofotómetro a 450/620 nm en los 30 minutos siguientes a la parada de la reacción.

### Interpretación de resultados

**Negativo:** Título < 6 UI/mL, ausencia de anticuerpos IgG contra *T. gondii*.

**Indeterminado:** Título entre 6-9 UI/mL, nivel no significativo de IgG contra *T. gondii*.

**Positivo:** Título > 9 UI/mL, presencia de anticuerpos IgG contra *T. gondii*.

### 3. Establecimiento de los factores de riesgo

- Se recopilaron los datos generales de los pacientes e información para determinar los principales factores de riesgo recolectados en la boleta de entrevista epidemiológica (Anexo 2-Anexo 3).
- Para establecer los factores de riesgo se tomó en cuenta la información proporcionada por el paciente como edad, género, etnia y las preguntas número 7, 7.5, 15 y 16 del Anexo 2 y las preguntas número 1 y 2 del Anexo 3. Dichos factores se evaluaron por medio de Prevalence Odds Ratio (POR).

## C. Diseño de la investigación

### 1. Muestra:

Debido a las características del diseño y a la población que se evaluó, el muestreo fue por cuota. El cálculo de la muestra para una población de

2000 pacientes al año con un nivel de confianza del 95% y un límite de error del 5% estimó en mínimo 322 pacientes (n=322).

## **2. Análisis de resultados:**

Se creó una base de datos utilizando EPI-INFO 6.04 y a los datos se les aplicó el análisis estadístico de tipo descriptivo de la prevalencia y de las variables edad, género, escolaridad, lugar de origen, profilaxia primaria, tratamiento antirretroviral, niveles de IgG, etc.; además la prevalencia se estimó con un nivel de confianza del 95% y un límite de error del 5%.

Por medio de los criterios de interpretación de resultados, se elaboraron tablas de contingencia y se evaluaron los factores de riesgo para adquirir la infección por medio de Prevalencia Odds Ratio (POR) con su respectivo intervalo de confianza del 95% y prueba de chi cuadrado ( $X^2$ ).

## VIII. RESULTADOS

En esta sección se presentan los datos obtenidos de los 342 pacientes que acudieron a la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt y en pacientes hospitalizados en el periodo de abril a octubre del 2002 en siguiente orden: a) Características sociodemográficas, b) Infecciones oportunistas diagnosticadas a pacientes VIH/SIDA, c) Prevalencia de anticuerpos IgG contra *Toxoplasma gondii*, d) Evaluación de factores de riesgo sobre la Toxoplasmosis, e) Análisis estadístico.

### a) Características sociodemográficas

Con la información proporcionada de los 342 pacientes se realizó un análisis descriptivo determinando que el 60.0% (205/342) correspondió al género masculino y el 40.0% (137/342) al femenino. En cuanto a la edad, el 46% (155/342) de pacientes se encontraba entre 26 a 34 años; abarcando un rango de 14 a 72 años. En relación a las condiciones de trabajo el 65.8% (225/342) estaba desempleado al momento de la investigación y sólo el 34.2% (117/342) trabajaba. Los empleos más frecuentes fueron: agricultores, pilotos, oficios domésticos y trabajo en maquila como se presenta en la Tabla 8.



**Tabla 8**  
**Características sociodemográficas de los pacientes**  
**incluidos en el estudio (n = 342)**

<b>Características</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
<b>Género</b>		
Masculino	205	60.0
Femenino	137	40.0
<b>Edad</b>		
14-24	66	19.0
25-34	155	46.0
35-44	69	20.0
45-72	52	15.0
<b>Estado civil</b>		
Soltero/a	138	40.4
Casado/a	78	22.8
Unido/a	59	17.2
Viudo/a	46	13.4
Separado	13	3.8
Divorciado	8	2.4
<b>Religión</b>		
Católica	190	55.6
Protestante	112	32.7
Ninguna	39	11.4
Otra	1	0.3
<b>Etnia</b>		
Ladina	273	79.8
Maya	68	19.9
Garifuna	1	0.3
<b>Escolaridad</b>		
Alfabeto	300	87.7
Analfabeta	42	12.3
<b>Condiciones de trabajo</b>		
Pasivo	225	65.8
Activo	117	34.2
<b>Ingreso mensual</b> <b>(n = 117)</b>		
Menor de Q.500.00	45	38.5
Q.500.00 a Q.2000.00	58	49.6
Mayor de Q.2000.00	14	11.9

Fuente: Entrevista epidemiológica

En cuanto a la procedencia, la mayoría provenía de la ciudad capital con 39.5% (135/342), seguido de Izabal con 8.8% (30/342) y Escuintla con 5.8% (20/342), datos que se presentan en la Tabla 9.

**Tabla 9**  
**Lugar de origen de los pacientes**  
**incluidos en el estudio(n = 342)**

<b>Lugar de Origen</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
Guatemala	135	39.5
Izabal	30	8.8
Escuintla	20	5.8
San Marcos	19	5.6
Santa Rosa	19	5.6
Jutiapa	16	4.7
Huehuetenango	11	3.2
Quetzaltenango	9	2.6
Baja Verapaz	8	2.3
Chiquimula	8	2.3
Jalapa	8	2.3
Suchitepéquez	8	2.3
Quiché	8	2.3
Chimaltenango	7	2.0
Zacapa	7	2.0
Petén	6	1.8
Sololá	6	1.8
Retalhuleu	4	1.2
Alta Verapaz	3	0.9
Progreso	3	0.9
Totonicapán	1	0.3
Otros*	6	1.6

\*Pacientes nacidos fuera de Guatemala

Fuente: Entrevista epidemiológica

#### b) Infecciones oportunistas diagnosticadas en pacientes VIH/SIDA

Con respecto al diagnóstico de infecciones oportunistas que cursaban los pacientes al momento de la toma de muestra se encontró que 208 pacientes presentaron las siguientes infecciones oportunistas: Síndrome

diarreico crónico 27.5% (94/342), Síndrome de desgaste 20.5% (70/342), tuberculosis 5.3% (18/342), candidiasis 3.8% (13/342), meningitis por *C. neoformans* 3.2% (11/342), y en 0.6% (2/342) se detectaron anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi*, datos que se presentan en la Tabla 10.

**Tabla 10**  
**Infecciones oportunistas (n = 342)**

<b>Infección Oportunista</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
Síndrome diarreico crónico	94	27.5
Síndrome de desgaste	70	20.5
Tuberculosis	18	5.3
Candidiasis	13	3.8
Meningitis por <i>Cryptococcus neoformans</i>	11	3.2
Enfermedad de Chagas	2	0.6
Ausencia de infección	134	39.1

Fuente: Entrevista epidemiológica

### c) Prevalencia de anticuerpos IgG contra *T. gondii*

A los 342 pacientes se les realizó la determinación de anticuerpos IgG contra *T. gondii* utilizando el inmunoensayo ligado a enzimas (ELISA), obteniéndose 62.3% (213/342) de casos positivos. El género más afectado fue el masculino con 38.3% (131/342), mientras que el femenino se demostró una frecuencia de 24.0% (82/342), datos que se presentan en la tabla 11. El 32.9% (70/213) de pacientes seropositivos a *T. gondii* demostró títulos de anticuerpos mayores a 150 UI/mL como se muestra en la tabla 12. El grupo etáreo que demostró títulos más frecuente fue 25 - 45 años (Tabla 13). El título del rango 9 - 59 UI/mL fue el más frecuente en el género masculino con el 54.2% (71/131), mientras que en el género femenino el rango de 9 - 59 UI/mL y 150 - >240 UI/mL son los más frecuentes con 36.6% (30/82) en ambos, datos que se presentan en la tabla 14.

**Tabla 11**  
**Resultados de la determinación de anticuerpos IgG contra**  
*Toxoplasma gondii* (n = 342)

	<b>Género masculino (n = 205)</b>	<b>%</b>	<b>Género femenino (n = 137)</b>	<b>%</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
<b>Positivo</b>						
<b>Título &gt; 9 UI/mL</b>	131	38.3	82	24.0	213	62.3
<b>Negativo</b>						
<b>Título &lt; 6 UI/mL</b>	74	21.6	55	16.1	129	37.7

Fuente: Datos experimentales

**Tabla 12**  
**Titulación de las muestras seropositivas**  
*a Toxoplasma gondii* (n= 213)

<b>Título</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
<b>Positivo</b>		
<b>Título &gt; 9 UI/mL</b>		
9 - 59	101	47.4
60 - 149	42	19.7
150 - >240	70	32.9
<b>Total</b>	<b>213</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Datos experimentales

**Tabla 13**  
**Distribución etáreo de los pacientes seropositivos a**  
*Toxoplasma gondii* (n= 213)

<b>Grupo etáreo</b>	<b>Título 9-59 UI/mL</b>	<b>%</b>	<b>Título 60-149 UI/mL</b>	<b>%</b>	<b>Título 150-&gt;240 UI/mL</b>	<b>%</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
<15			1	0.5			1	0.5
15-24	12	5.6	9	4.2	15	7.1	36	16.9
25-45	76	35.7	28	13.1	42	19.7	146	68.5
>45	13	6.1	4	1.9	13	6.1	30	14.1
<b>Total</b>	<b>101</b>	<b>47.4</b>	<b>42</b>	<b>19.7</b>	<b>70</b>	<b>32.9</b>	<b>213</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Datos experimentales

**Tabla 14**  
**Titulación de las muestras seropositivas**  
**a *Toxoplasma gondii* con respecto al género (n= 213)**

Título	Género masculino (n =131)	%	Género femenino (n = 82)	%
<b>Positivo</b>				
<b>Título &gt; 9 UI/mL</b>				
9 - 59	71	54.2	30	36.6
60 - 149	20	15.3	22	26.8
150 - >240	40	30.5	30	36.6
<b>Total</b>	131	100.0	82	100.0

Fuente: Datos experimentales

d) Evaluación de factores de riesgo sobre la Toxoplasmosis

En la evaluación de los principales factores de riesgo de la toxoplasmosis se tomó en cuenta la convivencia con animales, obteniéndose que 63.7% (218/342) reportó tener animales domésticos, mientras que 36.3% (124/342) no, datos que se presentan en la tabla 15.

Otro factor de riesgo evaluado fueron las transfusiones sanguíneas, encontrándose que 11.4% (39/342) de pacientes manifestó haber sido transfundido, mientras que 88.6% (303/342) no. Los motivos de las transfusiones fueron: accidentes 12.8% (5/39), anemia 71.8% (28/39) y cirugías 15.4% (6/39).

El 3.6% (5/137) de las pacientes se encontraban embarazadas al momento del estudio y 96.4% (132/137) no lo estaba. El 38.3% (131/342) de pacientes VIH/SIDA se encontraba con profilaxis primaria, el 45.3% (155/342) no lo estaba y el 16.3% (56/342) no refirió. El 31.9% (109/342) de pacientes VIH/SIDA se encontraba en tratamiento antirretroviral mientras que 68.1% (233/342) no lo tenía.

**Tabla 15**  
**Factores de riesgo asociados a Toxoplasmosis**  
**en pacientes VIH/SIDA del Hospital Roosevelt (n = 342)**

Factores de riesgo	Total	%
<b>Convivencia con animales</b>		
SI	218	63.7
NO	124	36.3
<b>Ha recibido transfusiones de sangre y/o hemoderivados</b>		
SI	39	11.4
NO	303	88.6
<b>Embarazo (n = 137)</b>		
SI	5	3.6
NO	132	96.4
<b>Profilaxis primaria</b>		
SI	131	38.3
NO	155	45.3
No Refiere	56	16.3
<b>Antirretrovirales</b>		
SI	109	31.9
NO	233	68.1

Fuente: Entrevista epidemiológica

#### e) Análisis estadísticos efectuados

Por medio de los criterios de interpretación de resultados, se evaluaron los factores de riesgo para adquirir la infección de toxoplasmosis por medio de Prevalencia Odds Ratio (POR) con un intervalo de confianza del 95% y prueba de chi cuadrado ( $X^2$ ), datos que se presentan en la Tabla 16. El análisis de resultados es representativo para la población estudiada, no así para la población en general.

Las variables evaluadas fueron género, edad, etnia, embarazo, transfusiones de sangre y/o hemoderivados, convivencia con animales, tratamiento antirretroviral y profilaxis primaria, datos que se presentan en la tabla 16. Se encontró que los factores de riesgo para desarrollar la infección por *T. gondii* en el grupo de pacientes evaluados en este estudio

fueron género, etnia, embarazo y transfusiones de sangre. Así mismo se encontró que la convivencia con animales no representó riesgo para desarrollar la infección. El análisis demuestra que la profilaxis primaria y el tratamiento antirretroviral reduce el riesgo de adquirir la infección por *T. gondii* en pacientes inmunocomprometidos.

**Tabla 16**  
**Análisis multivariado (regresión logística)**

<b>Variable</b>	<b>POR</b>	<b>Error estándar</b>	<b>Z</b>	<b>P &gt;  z  </b>	<b>Intervalo de confianza</b>
Edad	1.00	0.19	0.03	0.96	0.96 - 1.03
Etnia	1.19	0.62	0.33	0.74	0.42 - 3.34
Embarazo	1.19	1.18	0.17	0.85	0.17 - 8.34
Transfusiones	1.20	0.72	0.31	0.75	0.37 - 3.89
Convivencia con animales	0.56	0.24	-1.28	0.19	0.24 -1.34
Antirretrovirales	0.65	0.26	-1.05	0.29	0.29 -1.45
Profilaxis primaria	0.61	0.24	-1.20	0.22	0.27-1.35
Género	1.12	1.65	0.08	0.93	0.06-19.94

## IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Con el incremento de la infección del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), el *Toxoplasma gondii* ha surgido como un agente patógeno oportunista importante, pudiendo causar en algunos pacientes toxoplasmosis cerebral. La toxoplasmosis constituye generalmente una complicación tardía en los pacientes VIH positivos y usualmente ocurre en aquellos que presentan recuentos de linfocitos CD4<sup>+</sup> menores de 200/mm<sup>3</sup> (45).

En el presente estudio se determinaron anticuerpos IgG contra *T. gondii* en los pacientes con VIH/SIDA que acudieron en el periodo de abril a octubre del 2002 a la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, así como pacientes que se encontraban hospitalizados con el mismo diagnóstico. En Guatemala la prevalencia de infección latente de toxoplasmosis en pacientes con VIH/SIDA no ha sido reportada, sin embargo la Organización Panamericana de la Salud (OPS) reporta en el protocolo nacional para el diagnóstico tratamiento y seguimiento de la infección del VIH/SIDA, que en el año 2001, Guatemala tenía una prevalencia de la enfermedad del 11%. La prevalencia de anticuerpos IgG contra *T. gondii* en el grupo evaluado fue de 62.3% (213/342)(Tabla 11), en comparación con la reportada por Nissapotorn y colaboradores en México (50%), España (36.7%), Tailandia (53.7%) y en los Estados Unidos (15%); se observa que existe variaciones de la prevalencia según el área geográfica, siendo mayor en zonas cálidas y húmedas y en menor en zonas frías y en regiones áridas, sin embargo, estas diferencias se basa principalmente en las condiciones sanitarias de cada país; especialmente en los hábitos alimenticios, ya que se atribuye la transmisión a *T. gondii* al ingerir carne



cruda o poco cocida, vegetales u otros alimentos contaminados con ooquistes del parásito (25, 28, 30- 32).

La presencia de anticuerpos IgG contra *T. gondii* en pacientes VIH/SIDA revela la importancia de este tamizaje en dichos pacientes, con el fin de tomar las medidas profilácticas necesarias para disminuir el riesgo de desarrollar toxoplasmosis cerebral. Así mismo, la condición de inmunosupresión los expone aún más a la reactivación de infección latente, generalmente cuando el conteo de linfocitos T CD4<sup>+</sup> es < 200/mm<sup>3</sup> y/o títulos de anticuerpos IgG mayores o iguales a 150 UI/mL. Se encontró que 32.9% (70/213) (Tabla 12) de pacientes tienen títulos de anticuerpos mayores a 150 UI/mL, lo cual indica que esta población tiene mayor riesgo de desarrollar toxoplasmosis cerebral (40, 41, 45).

En este estudio se evaluaron factores de riesgo para desarrollar toxoplasmosis en pacientes VIH/SIDA. Los factores de riesgo se evaluaron por el análisis estadístico de Prevalencia Odds Ratio (POR), siendo estos: género, edad, etnia, embarazo, transfusiones sanguíneas, convivencia con animales, tratamiento antirretroviral y la profilaxis primaria.

En relación al género se encontró que en el género masculino se presenta 12% (Tabla 16) más riesgo de desarrollar la infección por *T. gondii*, que en el femenino. Lo cual puede deberse a la distribución de la población de estudio, donde el 60% (205/342) son del género masculino y el 40% (137/342) restante del género femenino (Tabla 8).

La edad fue un factor evaluado, sin embargo para la población de estudio no se encontró diferencia estadística en el análisis Odds Ratio (OR)(Tabla 15). Sin embargo se observa que la prevalencia incrementa

con la edad y declina a partir de los 45 años, tal como lo indica Nissapatorn y colaboradores (Tabla 13)(31).

Se encontró que la etnia ladina tiene 19% más probabilidad de desarrollar la infección que otras, debido a que la población de estudio el 79% (273/342) de pacientes que acuden a la Clínica de Enfermedades Infecciosas son ladinos y originarios de Guatemala (39.5%) (Tabla 8 y 9).

Según Luft BJ y colaboradores las mujeres embarazadas son más propensas a desarrollar la infección, debido a que ocurre reactivación de infección latente por *T. gondii* en la madre durante el embarazo, representando así un factor de riesgo importante para la transmisión intrauterina. En el presente estudio se encontró que 60.0% (3/5) de pacientes embarazadas fueron seropositivas a *T. gondii*, de las cuales dos de ellas no se encontraban con profilaxis primaria, por tanto aumenta el riesgo para la transmisión intrauterina. A las cinco pacientes embarazadas se les administró zidovudina (AZT) durante el embarazo y después del parto para prevenir la transmisión vertical del VIH (45, 46) (Tabla 15).

El riesgo de adquirir la infección por *T. gondii* es 20% (Tabla 16) mayor en pacientes que han recibido transfusiones de sangre y/o hemoderivados con respecto a aquellos pacientes nunca transfundidos. En Guatemala la prevalencia de *T. gondii* en donadores de sangre es del 16% y constituye una vía importante de transmisión del parásito (47).

Según Richards FO y colaboradores recomiendan que se inicie la profilaxis con trimetoprim sulfametoxazole o dapsona combinada con pirimetamina y leucovorin (ácido folínico) para reducir el riesgo a desarrollar toxoplasmosis cerebral cuando el recuento de linfocitos CD4+ es

menor de 200/mm<sup>3</sup> y con títulos de anticuerpos mayores o iguales a 150 UI/mL. En el análisis estadístico se encontró que existe un 39% de probabilidad de no desarrollar la infección cuando los pacientes tienen profilaxis primaria, hallazgo que se correlaciona con la literatura consultada (31, 39) (Tabla 16).

Según el análisis estadístico realizado, el tratamiento antirretroviral reduce el riesgo de adquirir la infección por *T. gondii*, lo que se correlaciona con la literatura. Los resultados muestran que el 31.9% (109/342) (Tabla 15) de pacientes con VIH/SIDA carecen de tratamiento antirretroviral.

En la población estudiada, la convivencia con animales no representa un factor de riesgo para adquirir la infección. Según el análisis estadístico, los pacientes con VIH/SIDA que conviven con animales se reduce en 44% el riesgo de desarrollar la infección por *T. gondii*. En este estudio no fue posible determinar los animales con los que conviven los pacientes; existiendo la posibilidad que fuera cualquiera distinto al gato, que es el hospedero definitivo de este patógeno. Por tanto no se puede asegurar que la convivencia con animales no represente un factor de riesgo para adquirir la toxoplasmosis (23).

En la presente investigación se revisaron los expedientes de los pacientes con serología positiva para *T. gondii* con la finalidad de determinar el número de pacientes que padecieron toxoplasmosis cerebral; sin embargo se encontró la limitación del acceso a todos los expedientes de pacientes con serología positiva debido al tiempo que transcurrió desde la toma de muestra y el presente análisis, ya que algunos pacientes no regresan a consulta y otros ya habían fallecido. Por tanto,

únicamente se presentan dos casos clínicos de pacientes que padecieron toxoplasmosis cerebral.

**Caso 1:** Paciente de género femenino, 22 años de edad, originaria de Guatemala, no consume alcohol y drogas, no tiene tatuajes, no se encontraba embarazada al momento de la toma de muestra, su pareja es VIH positivo, no convive con animales. La paciente no se encontraba con tratamiento antirretroviral ni profilaxis primaria para *T. gondii*; el último recuento de células CD4<sup>+</sup> realizado 4 meses antes de la toma de muestra fue de 228 células/mm<sup>3</sup> (recuento normal de CD4<sup>+</sup> > 500 células/mm<sup>3</sup>). Paciente con toxoplasmosis recidivante se le administró Bimalar (asociación de sulfodoxina-pirimetamina). La historia clínica revela sintomatología sugestiva de toxoplasmosis cerebral: fiebre, dolor de cabeza, convulsiones. Se reporta en el hallazgo tomográfico edema cerebral. El resultado de la determinación de anticuerpos IgG contra *T. gondii* fue de 106.86 UI/mL. Finalmente esta paciente presentó mejoría.

**Caso 2:** Paciente de género masculino, 28 años de edad, originario de Escuintla, no ha prestado servicio militar, consume alcohol, no utiliza drogas intravenosas, no utiliza condón, desconoce si su pareja es VIH positivo, convive con animales. Tiene antecedentes de candidiasis faríngea, para la cual se le administró fluconazol. Se le diagnosticó toxoplasmosis cerebral por hallazgos clínicos (confusión, fiebre, temblor y dolor de cabeza), se administró Bimalar (asociación de sulfodoxina-pirimetamina). El resultado de la determinación de anticuerpos IgG contra *T. gondii* fue de 35.85 UI/mL. El paciente carecía de tratamiento antirretroviral, profilaxis primaria y recuento de células CD4<sup>+</sup>. Se desconoce si se recuperó de toxoplasmosis cerebral porque no regresó a consulta.

## X. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de anticuerpos IgG contra *Toxoplasma gondii* en pacientes con VIH/SIDA que asistieron a la Clínica de Infecciosas del Hospital Roosevelt en el mes de abril a octubre del año 2002 es 62.3% (213/342).
2. Los factores de riesgo para desarrollar la infección por *T. gondii* encontrados en este estudio son género, etnia, embarazo y transfusiones de sangre y/o hemoderivados.
3. En este estudio la profilaxis primaria y el tratamiento antirretroviral redujeron el riesgo de adquirir y desarrollar la infección por *T. gondii*.

## XI. RECOMENDACIONES

1. Implementar como análisis de rutina la determinación de anticuerpos IgG contra *Toxoplasma gondii* para todos los pacientes VIH/SIDA para establecer el momento de iniciar profilaxis primaria, en base a los criterios establecidos con el fin de reducir el riesgo de desarrollar toxoplasmosis cerebral.
2. Implementar un protocolo para realizar determinaciones periódicas de anticuerpos IgG contra *T. gondii* para tener una base de datos que permita determinar el momento de la seroconversión y la reactivación de la infección latente.
3. Para los pacientes VIH/SIDA en los que no se demuestre infección latente, las recomendaciones son de carácter preventivo (cocción de los alimentos -no ingerir carne de res cruda-, lavado de manos antes y después de estar en contacto con los gatos y al eliminar las heces fecales, utilizar guantes y mascarilla cuando se trabaje con tierra).
4. Desarrollar un modelo de evaluación que permita establecer de mejor forma si existe relación entre la convivencia con animales domésticos y la adquisición de infección por *T. gondii* en pacientes VIH/SIDA.

## XII. REFERENCIAS

1. Secretaría de Planificación y Programación de la Presidencia (SEGEPLAN). Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. INE. Indicadores Básicos del Sector Salud 1995-2003. Guatemala Agosto 2004.
2. Mazariegos I. Enfermedades neurológicas oportunistas del paciente con SIDA en el Hospital Roosevelt. Guatemala. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala (Tesis de graduación, Facultad de Medicina) 1998; (p. 6,12).
3. Russell L, Claude B., Lee G., Cecil, Textbook of Medicine. 21ed. Estados Unidos: Cecil. Vol. 2, 2000. 31A+6328p. (p. 1962-1968).
4. Protocolo nacional para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la infección del VIH/SIDA, Revista de Colegio de Médicos y Cirujanos de Guatemala, Vol XI, Nos. 1-2 Época III Enero-Junio 2001; (p. 7-9, 26, 34, 35, 88).
5. Abreu L. *et al.* Medicina Interna. Barcelona, España: MASSON. Rodes J., Guardia J., *eds.* Tomo I. 1997. XLVIII+3579p. (p. 1849-1852).
6. Stites D. *et al.* Inmunología básica y clínica. Merigo J, trad. 8 ed. México: Manual Moderno, 1997. XVI+1099p (p. 882, 884, 888, 892, 893).
7. Secaida E. Determinación de Anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* en pacientes con VIH/SIDA que acuden a la clínica de enfermedades infecciosas del hospital Roosevelt de la Ciudad de Guatemala. Guatemala: Universidad San Carlos de Guatemala (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 2004; 75p.

8. Wheeler D. *et al.* Availability of HIV Care in Central America. JAMA. 2001; 286: 853-860.
9. Organización Mundial de la Salud –ONUSIDA-. Informe sobre la epidemia mundial del SIDA, 2004. Panorama mundial de la epidemia del SIDA. Programa conjunto de la Naciones Unidas sobre el SIDA. 2004.
10. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Dirección General de regulación, vigilancia y control de la salud, Programa Nacional de ETS/VIH/SIDA, Departamento de epidemiología. Estimaciones y Proyecciones de la Epidemia del VIH/SIDA periodo 1980-2010. Guatemala 2001.
11. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Dirección General de regulación, vigilancia y control de la salud, Programa Nacional de ETS/VIH/SIDA. Reporte Nacional de la notificación de personas con SIDA. Guatemala 2004.
12. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Programa Nacional de ETS/VIH/SIDA. Prevención de infecciones de transmisión sexual y VIH/SIDA. Guatemala 2003.
13. Yoshida T, Yamanoto N. Detection of AIDS Virus Antibody Thorough Agglutination. J. Immunology 1987,9 (p. 75-79).
14. White D, Gold J. The Medical Clinics of North America. Med Manag AIDS 1992, Jan 76(1): 1-287.
15. Goerdts, *et al.* Determinants of Retrovirus (HTLV-III) antibody and Immunodeficiency Conditions in Homosexual Men. Lancet. 1987 15: 47-64.



16. Benitez L. Las formas preclínicas del SIDA. México. Rev Med IMSS. 1988 26(4) 157-187.
17. Reyes L. Estudio Serológico para la identificación de Anticuerpos de Enfermedad de Chagas, Hepatitis B, VIH y sífilis en donadores de sangre regulares de 16 hospitales de Guatemala. Universidad San Carlos de Guatemala (tesis de graduación: Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1996 (p. 60).
18. Quan R. Desarrollo de un programa de vigilancia epidemiológica Hospitalaria para pacientes con VIH/SIDA en la clínica de la Asociación Guatemalteca de control y prevención del SIDA en el Hospital General San Juan de Dios de la ciudad de Guatemala. Guatemala: Universidad San Carlos de Guatemala (tesis de graduación: Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1998; 68p.
19. Carpenter C, *et al.* Antiretroviral therapy for HIV infection in 1997: update recomendations of the International AIDS Society. JAMA 1997; 227: 1962-1969.
20. Pardo, F. ANDALUCIA. VIH y SIDA. "Los virus del SIDA, El VIH-1". Sept. 1998. <http://www.Toxoplasmosis/ctv/es/USER/fpardo.vihtoxo.htm>. Fecha de consulta : 29 nov. 2004
21. Sande M, *et al.* The Medical Management of AIDS. 6 ed. Philadelphia, Pennsylvania, USA : W.B. Saunders Company, 1997; XVI +515P (38, 72).
22. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Programa Nacional de ETS/VIH/SIDA. Prevención de infecciones de transmisión sexual (ITS) y VIH/SIDA. Guatemala. Sept. 1998

23. Aguilar F. Parasitología Médica. 3 ed. Guatemala: Litografía Delgado, S.A. 1997. 366p (p. 281- 284).
24. Altcheh J y Moreno R. Infecciones Perinatales Parasitarias. Toxoplasmosis/Chagas. Arch. Argent. Pediatr. 1999; 178-184.
25. Fauci A, *et al.* Harrison's Principles of Internal Medicine. 14 ed. Estados Unidos: McGrawHill. 1998.
26. Soto J. Toxoplasmosis cerebral en pacientes con infección por HIV-SIDA. Enf Inf y Microbiol 1999;19(1):10-17.
27. Ashburn D, *et al.* Improved diagnosis of reactivated toxoplasmosis. J Clin Pathol: Mol Pathol 1998; 51:105-109.
28. Abgrall S, *et al.* Incidence and Risk Factors for Toxoplasmic Encephalitis in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients before and during the Highly Active Antiretroviral Therapy Era. J Clin Infect Dis 2001; 33:1747-1755.
29. Isselbacher, *et al.* Harrison Principios de Medicina Interna. Aguol J, *eds.*trad. 13 ed. Mexico: McGrawHill. Vol I. 1994. (p.1048-1054).
30. Meisheri YV, Metha S, Patel U. A prospective study of seroprevalence of Toxoplasmosis in general population, and in HIV/AIDS patients in Bombay, India. J Postgrad Med 1997; 43(4): 93-97.
31. Nissapatorn V, *et al.* Toxoplasmosis in HIV/AIDS Patients: A Current Situation. Jpn. J. Infect. Dis 2004; 57:160-165.

32. Leport C, *et al.* Immunoblot Profile as Predictor of Toxoplasmic Encephalitis in Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus. Clin. Diagn. Lab. Immuno. 2001; 8( 3): 579-584.
33. Neves L, *et al.* Toxoplasma Encephalitis in AIDS patients in Sao Paulo during 1988-1991. A comparative retrospective analysis. Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo. 2000; 42(3): 141-145.
34. Pietkiewiez H, *et al.* Usefulness of *Toxoplasma gondii*-Specific Recombinant Antigens in Serodiagnosis of Human Toxoplasmosis. J. Clin Microbiol. 2004; 42(4): 1779-1781.
35. Lappalainen M y Hedman K. Serodiagnosis of toxoplasmosis. The impact of measurement of IgG avidity. Ann Ist Super Sanita. 2004; 40(1): 81-88.
36. Kovacs J. Toxoplasmosis in AIDS. An Inter Med. 1995; 123(3): 230-231.
37. CDC. USPHS/AIDS Guidelines for the prevention of Opportunistic Infections in persons infected with Human Immunodeficiency Virus: A summary. MMWR 1999 Agosto; 48(RR-10): 7- 9.
38. U.S. Department of Health and Human Services. CDC. "Usted puede prevenir la Toxoplasmosis. Guía para personas Infectadas con el VIH". 20 Agosto 1999. <http://www.cdc.com>. Fecha de consulta: 2 Octubre 2004
39. Richards FO, *et al.* Preventing toxoplasmic encephalitis in persons infected with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis. 1995; 21(1): S49-56.
40. Derouin F, *et al.* Predictive value of *Toxoplasma gondii* antibody titres on the occurrence of toxoplasmic encephalitis in HIV-infected patients. AIDS. 1996; 10(13):1521-1527.

41. Bellanger F, *et al.* Incidence and risk factors of toxoplasmosis in a cohort of human immunodeficiency virus-infected patients: 1988-1995. HEMOCO and SEROCO study groups. Clin Infect. Dis. 1999; 28(3): 575-581.
42. Nissapatorn V, *et al.* AIDS-Related Opportunistic Infections in Hospital Kuala Lumpur. Jpn. J. Infect. Dis. 2003; 56:187-192.
43. Coste R. Toxoplasmosis Cerebral en Pacientes con SIDA. ALAM. 2002; 44(4): 712. (Abstracto)
44. Rodríguez M. Encefalitis por *Toxoplasma* en pacientes VIH/SIDA. ALAM. 2002; 44(4): 724. (Abstracto).
45. Martín I. Toxoplasmosis: infección oportunista en pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Rev Biomed. 2003; 14(2): 101-111.
46. Luft BJ, *et al.* Toxoplasmic encephalitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med. 1993; 329: 995-1000.
47. López M. Prevalencia de toxoplasmosis en donadores de sangre. Guatemala, Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala. (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Médicas) 1991.
48. Unidad y Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt. Guía de Manejo de Infecciones Oportunistas en SIDA. Guatemala. 2003. (p. 31).

### XIII. ANEXOS

## Anexo 1

### Formulario de Consentimiento

La Universidad de San Carlos de Guatemala (USAC), a través del estudiante de la carrera de Química Biológica y en colaboración con la clínica de Enfermedades infecciosas del Hospital Roosevelt, está llevando a cabo un estudio sobre la determinación de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* en pacientes con VIH/SIDA que acuden a su consulta en esta clínica. Las personas que así lo deseen podrán participar en el estudio y se garantiza salvaguardar la confidencialidad y privacidad de la información obtenida, ya que en ningún momento se utilizará el nombre de la persona en los informes del estudio y la papelería se guardará estrictamente.

Al finalizar el estudio, los resultados obtenidos se entregarán al personal médico de la clínica, los cuales les darán a conocer su resultado y tomarán las acciones médicas necesarias, lo cual será de su beneficio. Así mismo se almacenarán los sueros, los cuales podrán ser utilizados para estudios posteriores.

Yo, \_\_\_\_\_, estoy de acuerdo en participar en este estudio. Entiendo que se me harán algunas preguntas para tratar de determinar algunos indicios epidemiológicos, las cuales responderé libremente y también se utilizará la información del laboratorio sobre las muestras de sangre que se me ha extraído.

Sé que mi participación en este estudio es completamente voluntaria y confidencial y que estoy en libertad de no participar o retirarme en cualquier momento que yo lo desee. Si tuviera alguna duda con respecto al estudio, estoy en la libertad de discutirlo con el investigador responsable en la clínica de Enfermedades Infecciosas del hospital, quien estará disponible mientras dure el proyecto.

Paciente:

Investigador:

Nombre: \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

## Anexo 2

Universidad de San Carlos de Guatemala  
 Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia  
 Escuela de Química Biológica

## Boleta de Entrevista Epidemiológica

No \_\_\_\_\_  
 Fecha \_\_\_\_\_

Identificación del paciente \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_ Género \_\_\_\_\_  
 Dirección actual \_\_\_\_\_  
 ¿Cuánto tiempo tiene de vivir donde actualmente reside?  
 Días \_\_\_\_\_  
 Meses \_\_\_\_\_  
 Años \_\_\_\_\_  
 Nacionalidad \_\_\_\_\_ Originario de Aldea \_\_\_\_\_  
 Municipio \_\_\_\_\_ Departamento \_\_\_\_\_

Estado Civil: Soltero/a \_\_\_\_\_ Religión: Católica \_\_\_\_\_  
 Casado/a \_\_\_\_\_ Protestante: \_\_\_\_\_  
 Unido/a \_\_\_\_\_ Otra \_\_\_\_\_ ¿Cuál? \_\_\_\_\_  
 Separado/a \_\_\_\_\_  
 Divorciado/a \_\_\_\_\_  
 Viudo/a \_\_\_\_\_ Número de Hijos: \_\_\_\_\_

Etnia: Maya \_\_\_\_\_ Ladina \_\_\_\_\_ Garifuna \_\_\_\_\_  
 Escolaridad: Primaria \_\_\_\_\_ Secundaria \_\_\_\_\_ Diversificado \_\_\_\_\_  
 Universitario \_\_\_\_\_ Ninguno \_\_\_\_\_

## INFORMACIÓN GENERAL

1. ¿Trabaja actualmente? SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_
- 1.1 ¿Dónde trabaja? \_\_\_\_\_
- 1.2 ¿En qué consiste su trabajo? \_\_\_\_\_
- 1.3 ¿Cuánto tiempo tiene en dicho trabajo?  
 Días \_\_\_\_\_  
 Meses \_\_\_\_\_  
 Años \_\_\_\_\_
- 1.4 ¿Qué tipo de trabajo ha tenido anteriormente? \_\_\_\_\_
- 1.5 ¿En qué lugares y por cuánto tiempo? \_\_\_\_\_
- 1.6 ¿Cuánto es su ingreso al mes?  
 Menos de Q.500 \_\_\_\_\_ Q.500 a Q1,000 \_\_\_\_\_ .1,000 a Q.3,000 \_\_\_\_\_ Mayor de Q.3,000 \_\_\_\_\_

2. ¿Ha prestado servicio militar?

SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

2.1. ¿Hace cuánto tiempo? Meses \_\_\_\_\_ Años \_\_\_\_\_

2.2. ¿En qué lugar prestó el servicio militar? \_\_\_\_\_

3. ¿Consume bebidas alcohólicas?

SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ ¿Por cuánto tiempo? ¿Cuánto? (bot/día) \_\_\_\_\_

4. ¿Fuma actualmente?

SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ ¿Cuánto? (cig/día) \_\_\_\_\_

4.1. ¿Si no fuma actualmente, lo hizo antes?

SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ ¿Cuánto? (cig/día) \_\_\_\_\_

#### INFORMACIÓN VIH/SIDA

5. ¿Usted tiene tatuajes?

SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

5.1. ¿Cuándo fue realizado? Días \_\_\_\_\_ Meses \_\_\_\_\_ Años \_\_\_\_\_

6. ¿Usted usa aretes?

SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

7. ¿Esta embarazada actualmente?

SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

7.1 Si responde NO a la pregunta No7 ¿Ha estado embarazada anteriormente?

SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

7.2 ¿Cuándo fue su último embarazo?

7.3 Número de embarazos \_\_\_\_\_

7.4 Número de abortos o legrados \_\_\_\_\_

7.5 ¿Necesitó en algunos de sus partos que le transfundieran sangre? \_\_\_\_\_

7.7 ¿Hace cuánto tiempo la transfundieron? Días \_\_\_\_\_ Meses \_\_\_\_\_ Años \_\_\_\_\_

8. ¿En los últimos cinco años ha tenido relaciones sexuales sin protección (uso de condón)?

SI \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Número de parejas \_\_\_\_\_



9. ¿Actualmente se encuentra en alguna/s de esta/s situaciones?

9.1 Compañero/a usador de drogas IV \_\_\_\_\_

9.2 Compañero/a con VIH/SIDA \_\_\_\_\_

9.3 Paga para tener relaciones sexuales \_\_\_\_\_

9.4 Trabajador del sexo \_\_\_\_\_

10. ¿Ha tenido algún accidente en el que haya perdido mucha sangre?

SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

10.1 ¿En qué lugar sucedió y hace cuánto tiempo? \_\_\_\_\_

10.2 ¿En qué consistió su accidente? \_\_\_\_\_

11. ¿Ha necesitado alguna vez de alguna intervención quirúrgica mayor?

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

11.1 ¿En qué lugar fue intervenido y hace cuánto tiempo? \_\_\_\_\_

11.2 Motivo de la intervención \_\_\_\_\_

12. ¿Es adicto(a) a las drogas intravenosas?

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

12.1 ¿Desde hace cuánto tiempo? \_\_\_\_\_

13. ¿Alguna vez usó drogas intravenosas?

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

13.1 ¿Hace cuánto tiempo? \_\_\_\_\_

14. ¿Ha sido abusado(a) sexualmente?

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

14.1 ¿Hace cuánto tiempo?

15. ¿Ha recibido transfusiones de sangre?

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

15.1 ¿En qué lugar las recibió y hace cuánto tiempo? \_\_\_\_\_

15.2 Número de transfusiones \_\_\_\_\_

15.3 Motivo de la transfusión \_\_\_\_\_

16. ¿Tiene animales en su casa?

Si\_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_

17. ¿Cuál es el material de construcción de la pared de su casa?\_\_\_\_\_

18. ¿Cuál es el material de construcción del piso de su casa?\_\_\_\_\_

19. ¿Cuál es el material de construcción del techo de su casa?\_\_\_\_\_

20. ¿Ha viajado en los últimos seis meses?

Si\_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_

20.1 ¿Cuál fue el lugar que visitó?\_\_\_\_\_

20.2 ¿Cuánto tiempo permaneció en el lugar que visitó?\_\_\_\_\_

20.3 ¿En qué durmió?\_\_\_\_\_

20.4 ¿Utilizó mosquitero mientras dormía?\_\_\_\_\_

21. ¿Conoce o ha escuchado sobre la chinche picuda?

Si\_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_

21.1 ¿Con qué nombre conoce a la chinche picuda?\_\_\_\_\_

22. ¿Conoce o ha escuchado la enfermedad de Chagas?

Si\_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_

22.1 ¿Dónde ha oído hablar de la chinche o de la enfermedad de Chagas?

Radio\_\_\_\_\_ Televisión\_\_\_\_\_ Prensa\_\_\_\_\_ Otro\_\_\_\_\_

22.2 ¿Cuánto conoce de la enfermedad de Chagas?

Mucho\_\_\_\_\_ Muy poco\_\_\_\_\_ Nada\_\_\_\_\_

23. ¿Ha padecido de la enfermedad de Chagas alguna vez?

Si\_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_

23.1 ¿En que lugar se encontraba y hace cuanto tiempo? \_\_\_\_\_

24. ¿Algún integrante de su familia ha padecido de esta enfermedad?

Si\_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_

24.1 ¿Cuántos?\_\_\_\_\_

25. ¿Ha tenido dolor de pecho últimamente?

Si\_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_

25.1 ¿Desde hace cuanto tiempo?\_\_\_\_\_

26. ¿Ha presentado dificultad para respirar al realizar un esfuerzo físico mayor?

Si\_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_

27. ¿Ha presentado dificultad para respirar al permanecer acostado?

Si\_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_

27.1 ¿Desde hace cuánto tiempo?\_\_\_\_\_

28.1 ¿Hace cuánto tiempo?\_\_\_\_\_

29. ¿Le han dicho que su corazón es más grande de lo normal?

Si\_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_

30. ¿Padece de alguna enfermedad actualmente?

Si\_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_

30.1 ¿Cuál?\_\_\_\_\_

30.2 ¿Desde hace cuánto tiempo?\_\_\_\_\_

SOLAMENTE PARA AREA ENDÉMICA (Chiquimula, Santa Rosa, Jutiapa, Alta Verapaz, Zacapa, Baja Verapaz y Quiché)

31. Lugares dónde ha vivido anteriormente\_\_\_\_\_

32. ¿Por cuánto tiempo?\_\_\_\_\_

33. ¿En qué duerme o dormía?\_\_\_\_\_

34. ¿ Usa o ha usado mosquitero cuando dormía?\_\_\_\_\_

35. ¿En dónde defeca o defecaba?\_\_\_\_\_

36. ¿Tiene o tenía letrina?\_\_\_\_\_

37- ¿Si no tiene o tenía porqué?\_\_\_\_\_

38 En qué lugar donde vive o vivió ¿era frecuente observar a la chinche picuda?\_\_\_\_\_

39- ¿Trata o trató de evitar el contacto con la chinche picuda? \_\_\_\_\_

40. Si la evita o la evitó ¿cómo lo hacía? \_\_\_\_\_

41. ¿Mata o mataba usted a las chinches?\_\_\_\_\_

Si\_\_\_\_\_ ¿con qué?\_\_\_\_\_

No\_\_\_\_\_ ¿por qué?\_\_\_\_\_

42. ¿Es o era usada con algún fin la chinche picuda?\_\_\_\_\_

43. ¿Dónde ve o veía la chinche con más frecuencia?\_\_\_\_\_

44. ¿En qué época (mes) es o era usted con más frecuencia picado por la chinche picuda?\_\_\_\_\_

45. ¿A qué hora es o era picado usted con más frecuencia por la chinche?\_\_\_\_\_

## Anexo 3

**BOLETA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN PARA FORMAR SEROTECA DE  
VIH Y PLASMAS DE PACIENTES VIVIENDO CON VIH/SIDA  
PARA ESTUDIOS FUTUROS**

Número de la ficha: \_\_\_\_\_

Número de la clínica: \_\_\_\_\_

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

Fecha de toma de muestra: \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_

Fecha de diagnóstico de VIH: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

Estadío Clínico: \_\_\_\_\_

## 1. Medicamentos que toma:

Nombre del Medicamento	Fecha de Inicio	Dosis
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

2. Antirretrovirales previos: Si\_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_

Si la respuesta es si, Cuáles?

Nombre del Medicamento	Fecha de Inicio	Dosis
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

## 3. Infecciones Oportunistas Previas:

Enfermedad	Fecha
_____	_____
_____	_____
_____	_____

Observaciones \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_