

# 43

Fecha de presentación: febrero, 2019

Fecha de aceptación: mayo, 2019

Fecha de publicación: julio, 2019

## PREDICTORES DE LA COINFECCIÓN

TOXOPLASMOSIS CEREBRAL/VIH POR SEXO, REGISTRADOS EN HOSPITALES PÚBLICOS EN GUAYAQUIL, ECUADOR

### PREDICTORS OF CASES OF CEREBRAL TOXOPLASMOSIS/HIV COINFECTION BY GENDER, REGISTERED IN PUBLIC HOSPITALS IN GUAYAQUIL

Joffre Carrillo-Pincay<sup>1</sup>

E-mail: [drjoffrecarrillop@hotmail.es](mailto:drjoffrecarrillop@hotmail.es)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5759-3925>

Lu Chiu-Yen<sup>2</sup>

E-mail: [chiuyen@me.com](mailto:chiuyen@me.com)

María Robles<sup>3</sup>

E-mail: [maria.roblesu@ug.edu.ec](mailto:maria.roblesu@ug.edu.ec)

Juan Carlos Moreira-Holguín<sup>4</sup>

E-mail: [dr\\_moreiraholguin@hotmail.com](mailto:dr_moreiraholguin@hotmail.com)

<sup>1</sup> Universidad Católica Santiago de Guayaquil. Ecuador.

<sup>2</sup> National Yang-Ming University. Taiwan.

<sup>3</sup> Universidad de Guayaquil. Ecuador.

<sup>4</sup> Hospital de Especialidades Guayaquil "Dr. Abel Gilbert Pontón." Guayaquil. Ecuador.

#### Cita sugerida (APA, sexta edición)

Carrillo-Pincay Durán Ocampo, A. R., Chiu-Yen, L., Robles, M., Moreira-Holguín, J. C. (2019). Predictores de la coinfección toxoplasmosis cerebral/VIH por sexo, registrados en hospitales públicos en Guayaquil, Ecuador. *Universidad y Sociedad*, 11(4),361-369. Recuperado de <http://rus.ucf.edu.cu/index.php/rus>

#### RESUMEN

En América Latina, las personas que viven con VIH tienen un riesgo elevado (7 a 40%) de desarrollar complicaciones neurológicas por toxoplasma gondii. El objetivo del estudio fue determinar factores socioeconómicos y serológicos, signos neurológicos focales asociados a la toxoplasmosis cerebral (TC) y síndrome convulsivo por sexo. Se analizó una muestra probabilística de 100 casos VIH con coinfección toxoplasmosis cerebral atendidos en dos hospitales de referencia nacional, en Guayaquil, Ecuador entre el 2013 y 2015. Fisher y Pearson chi-square y modelo lineal generalizado con regresión Poisson fueron utilizados para estimar las asociaciones. La heterosexualidad, desempleo y consumo de sustancias tuvieron mayor frecuencia de TC y difieren por sexo. La frecuencia también fue alta en edades mayores de 30 años, educación primaria y secundaria, CD4<200 células/ml y CV≥100.000 copias/ml. Diferencias por sexo en los casos de coinfección fueron observadas en: ocupación, estado marital, consumo de sustancias y hallazgos tomográficos. El uso de alcohol, los abandonos y hospitalizaciones están más asociados a alta prevalencia de síndrome convulsivo.

**Palabras clave:** Toxoplasmosis cerebral, VIH SIDA, nivel hospitalario, Ecuador.

#### ABSTRACT

In Latin America, the people living with HIV are at higher risk (7 a 40%) for developing neurological complications by toxoplasma gondii. The study aim was to determine socioeconomic and serologic factors, focal neurological signs associated with cerebral toxoplasmosis (CT) and convulsive syndrome moderated by gender. It was analyzed a random sample of 100 HIV cases co-infected with cerebral toxoplasmosis who were attended at two national referral hospitals in Guayaquil, Ecuador between the years 2013 and 2015. Fisher and Pearson chi-square and generalized linear model with Poisson regression were used to estimate associations. The heterosexuality, unemployment and substance use had increased frequency of TC. Some differences existed when were moderated by gender. The frequency was also higher among those with primary and secondary education, aged older than 30 years, CD4<200 cells/ml and CV≥100.000 copies/ml. Gender differences were observed among cases of co-infection related to: occupation, marital status, substance and tomographic findings. The use of alcohol, treatment abandon and hospitalizations are associated with high prevalence of convulsive syndrome.

**Keywords:** Cerebral toxoplasmosis, HIV AIDS, hospital-based level, Ecuador.

## INTRODUCCIÓN

Actualmente, las infecciones del sistema nervioso en pacientes VIH/SIDA continúan siendo un problema de salud pública en países subdesarrollados, siendo el abandono del tratamiento antirretroviral (TARV) y la atención tardía en instituciones públicas de salud, una de las principales causas de reactivación de infecciones latentes y trastornos neurológicos, ocurridos en pacientes severamente inmunodeprimidos (Bangsberg, et al., 2001). Las lesiones focales del sistema neurológico central por toxoplasmosis cerebral (TC) son las más importantes y el riesgo de desarrollarlas está inversamente relacionado al nivel socioeconómico de la región en la que el paciente reside (Casanova-Sotolongo, Casanova-Carrillo & Casanova-Carrillo, 2002), lo que sugiere la existencia de inequidades en el acceso a tratamiento y adherencia al TARV. Globalmente, las personas que viven con VIH tienen un riesgo elevado (10 a 70%) de desarrollar complicaciones neurológicas por TC (Casanova-Sotolongo, et al., 2002; Castaño-Osorio, Sánchez-Vallejo, Franco-Andrew, González de Schoeder & Giraldo-García, 2007; Cecchini, Martínez, Astarita, Nieto, Giesolauro & Rodríguez, 2011; Durán, Mirazo & Combol, 1997; Lizarazo, Castro, De Arco, Cháves & Peña, 2006). Mientras que en los países de América Latina, la prevalencia de TC entre la población infectada con VIH oscila entre 7% a 40% (Casanova-Sotolongo et al., 2002; Durán, et al., 1997; Gómez-Marín, Alvarado, Hernández, Cuervo, & Saravia, 2001; Trujillo-Vizuet, Jiménez-Velásquez, & Mazariego-Arana, 2012). En Ecuador, la prevalencia de esta entidad no ha sido determinada y las estimaciones disponibles corresponden a mujeres seronegativas en edad reproductiva. La escasa literatura disponible se ha limitado a estudiar las características clínicas y neurológicas focalizadas en pacientes con VIH/SIDA a nivel descriptivo sin evaluar asociaciones estadísticas que permitan la identificación de factores predictores (Alarcón Guzmán, Bolaños León & Alarcón Avilés, 2004; Marcillo & Cevallos, 2014). Además, estudios anteriores no han considerado posibles diferencias en el riesgo de TC asociadas al sexo, lo cual es plausible tomando en cuenta que hay diferencias entre hombres y mujeres en la distribución de factores de riesgo de la entidad, producto de desigualdades socioeconómicas asociadas al sexo. Por ejemplo, las mujeres seropositivas son frecuentemente abandonadas por sus parejas lo que lleva a un empeoramiento de su nivel socioeconómico y de sus condiciones higiénico-sanitarias con lo que se incrementa el riesgo de infección por *T. gondii*.

Desde la actualización de los esquemas de TARV en Ecuador impulsados en el año 2008; la tasa de cobertura de pacientes con TARV se incrementó a 42%, a nivel

nacional, en el año 2015 (Ecuador. Ministerio de Salud Pública, 2015). La prevalencia (estimada en dos hospitales de referencia en Guayaquil en el año 2015) de casos de coinfección toxoplasmosis/VIH en adultos del 10%. La asociación de esta entidad clínica con signos neurológicos focales severos, indica que hay obstáculos en el control de la epidemia del VIH que necesitan ser evaluados.

Por tal razón, esta investigación utilizó datos secundarios recolectados entre el año 2013 y 2015, en dos hospitales públicos de referencia nacional en Ecuador para abordar los siguientes objetivos: 1) determinar las características socioeconómicas, serológicas y los principales signos neurológicos focales asociados a la TC por sexo. 2) Comparar la prevalencia de los factores predictores del síndrome convulsivo entre los casos con coinfección TC/VIH.

## DESARROLLO

La información para este estudio de serie de casos, proviene de una muestra probabilística de todos los casos con coinfección toxoplasmosis cerebral/VIH, diagnosticados entre el año 2013 al 2015 en dos hospitales de referencia nacional localizados en Guayaquil: Hospital de Especialidades de Guayaquil "Dr. Abel Gilbert Pontón" y el Hospital de Infectología "Dr. José Rodríguez Maridueña" (tercer y cuarto nivel de atención, respectivamente). Ambos hospitales, tienen la mayor densidad poblacional de pacientes infectados con VIH o con VIH/SIDA del país, provenientes de las 3 regiones del país: Costa, Sierra y Oriente Ecuatoriano. Los criterios de inclusión fueron: ambos sexos (mujeres no embarazadas), mayores de 18 años y con expedientes médicos disponibles. La recolección de la información estuvo a cargo de un médico experto en VIH/SIDA e investigación científica, e incluyó la revisión exhaustiva de las historias clínicas que estuvieran completas, esto es, que incluyeran los biomarcadores serológicos y reportes tomográficos (TAC) o de resonancia magnética nuclear (RMN), que confirmaran la focalización neurológica durante la hospitalización entre los años 2013-2015. Nuestra población universo fue de 152 participantes elegibles, de los cuales solo 100 tuvieron información completa. El tamaño mínimo de la muestra obtenida fue de 100 casos y se calculó con la función Statcalc de Epi Info 7.0, en base a los siguientes parámetros: i) poder estadístico: 80%; ii) prevalencia de la TC en la población general asumida en 50%, debido a la carencia de estadísticas en el país; iii) la prevalencia de la TC en la población diagnosticada con VIH asumida en 23 %, que es el punto medio entre el país con menor (7%) y mayor prevalencia (40%) en América Latina (Durán, et al., 1997; Gómez-Marín, et al., 2001; Casanova-Sotolongo, et

al., 2002; Trujillo-Vizuet, et al., 2012); iv) el nivel de confianza 95%.

Las variables incluidas en el estudio son descritas en anexos: 1) variables sociodemográficas: edad, grupo étnico, sexo, área de residencia, educación, estado marital, orientación sexual, consumo de sustancias, número de abandonos del TARV, entre otras. 2) Biomarcadores serológicos: linfocitos T-CD4, carga viral, niveles de IgG e IgM para toxoplasmosis, entre otras. 3) Variables neurológicas: localizaciones de los granulomas toxoplásmicos, signos neurológicos focales de la coinfección toxoplasmosis/VIH, y fondo de ojo. El diagnóstico por imágenes (TAC o RMN contrastadas) permitió determinar la presencia de imágenes granulomatosas múltiples, con edema perilesional, focalizadas en una región específica tal como núcleos basales, región frontotemporo-parietal y mesencefálica, en el cerebelo y mesencéfalo. Los biomarcadores de pronóstico (grado de inmunodeficiencia) de la enfermedad VIH/SIDA y monitorización del éxito terapéutico durante el TARV están directamente correlacionados.

El análisis fue realizado en el programa StataMP v12. Estadísticas descriptivas estratificadas por sexo fueron inicialmente calculadas para evaluar la comparabilidad en la distribución de los predictores en los dos grupos. En esta etapa del análisis se calcularon con Fisher y Pearson chi-square. El primero se utilizó cuando los valores de las variables en la distribución bivariada era menor o igual a 5 en al menos una celda. Pearson chi-square se utilizó cuando todos los valores en la distribución bivariada eran mayores de 5. Análisis multivariado fue determinado mediante el modelo lineal generalizado con regresión Poisson. Esta estrategia de análisis fue seleccionada debido a que la variable dependiente (síndrome convulsivo), mide el número de eventos ocurridos durante el período de estudio; además que nos permite un ajuste estadístico de los factores de confusión. El nivel de significancia estadística fue de 5%.

Tabla 1. Características socio-demográficas de los pacientes con coinfección toxoplasmosis y VIH de Ecuador.

Variables	Perfil del paciente por género			
	Femenino n=32 (100%)	Masculino n=68 (100%)	Total N=100 (100%)	valor P
Edad (Media ± DE)	31.16±8.67	35.93±10.47		0.565Δ
20-29	8 (25.0)	18 (26.5)	26 (26.0)	0.339
30-39	12 (37.5)	31 (45.6)	43 (43.0)	
40-49	10 (31.3)	11 (16.2)	21 (21.0)	

>50	2 (6.2)	8 (11.7)	10 (10.0)	
Grupos étnicos				
Descendiente-Español	28 (87.5)	59 (86.8)	87 (87.0)	0.313
Afro-Ecuatoriano	2 (6.3)	8 (11.8)	10 (10.0)	
Indígenas	2 (6.2)	1 (1.4)	3 (3.0)	
Orientación sexual				
Heterosexual	31 (96.9)	57 (83.8)	88 (88.0)	0.054
HSH, lesbiana	1 (3.1)	11 (16.2)	12 (12.0)	
Educación				
Analfabeto	1 (3.1)	2 (2.9)	2 (2.0)	0.600
Primaria	15 (46.9)	29 (42.6)	45 (45.0)	
Secundaria	14 (43.8)	29 (42.6)	43 (43.0)	
Universidad	2 (6.2)	8 (11.9)	10 (10.0)	
Área de residencia				
Rural	26 (81.3)	53 (77.9)	79 (79.0)	0.705
Urbana	6 (18.7)	15 (22.1)	21 (21.0)	
Estado de empleo				
Empleado	1 (3.1)	8 (11.8)	9 (9.0)	<0.001*
Subempleado	6 (18.8)	42 (61.8)	48 (48.0)	
Desempleado	25 (78.1)	18 (26.4)	43 (43.0)	
Estado Marital				
Soltero	5 (15.6)	38 (55.9)	44 (44.0)	<0.001*
Unión libre	13 (40.6)	18 (26.5)	31 (31.0)	
Casado	3 (9.4)	4 (5.9)	7 (7.0)	
Separado	6 (18.8)	7 (10.3)	13 (13.0)	
Viudo	5 (15.6)	1 (1.4)	5 (5.0)	
Consumo de sustancias				
No	12 (37.5)	4 (5.9)	16 (16.0)	<0.001*
Si	20 (62.5)	64 (94.1)	84 (84.0)	

Consumo de alcohol	16 (50.0)	59 (86.8)	75 (75.0)	<0.001*
Uso de drogas	4 (12.5)	20 (29.4)	24 (24.0)	0.065

\*p<0.05=estadísticamente significativa, DE= Desviación estándar. Δ=T-test para dos variables independientes. Pearson y Fisher Chi al cuadrado usado para variables categóricas

Tabla 1. continuación

Variables	Perfil del paciente por género			valor P
	Femenino n=32 (100%)	Masculino n=68 (100%)	Total N=100 (100%)	
Comorbilidades				
Previa				
Enfermedad transmisión sexual	4 (12.5)	13 (19.1)	17 (17.0)	0.411
Enfermedad oportunista única	10 (31.3)	28 (41.2)	38 (38.0)	0.340
Actual				
Enfermedad oportunista mixta	2 (6.3)	4 (5.9)	6 (6.0)	0.942
Nº hospitalizaciones/T. gondii				
1	20 (65.5)	46 (67.6)	66 (66.0)	0.909
2	8 (25.0)	13 (19.1)	21 (21.0)	
3	3 (9.4)	6 (8.8)	9 (9.0)	
4	1 (3.1)	3 (4.5)	4 (4.0)	
Régimen actual contra el VIH				
2 ITIAN+EFV	24 (75.0)	44 (64.7)	68 (68.0)	0.303
2 ITIAN+IP/r	8 (25.0)	24 (35.3)	32 (32.0)	
Nº abandonos al TARV				
0	21 (65.6)	40 (58.8)	61 (61.0)	0.851
1	8 (25.0)	22 (32.4)	30 (30.0)	
2	2 (6.3)	3 (4.4)	5 (5.0)	
3	1 (3.1)	3 (4.4)	4 (4.0)	
Localización/TAC				
Cortical	24 (75.0)	54 (79.4)	78 (78.0)	0.619

Frontal	11 (34.4)	23 (33.8)	34 (78.0)	0.957
Parietal	14 (43.8)	17 (25.0)	31 (78.0)	0.059
Temporal	10 (31.3)	23 (33.8)	33 (33.0)	0.798
Occipital	7 (21.9)	23 (33.8)	30 (30.0)	0.224
Subcortical	29 (90.6)	46 (67.6)	75 (75.0)	0.013*
Cerebelo	11 (34.4)	11 (16.2)	22 (22.0)	0.040*
Núcleos basales	16 (50.0)	22 (32.4)	38 (38.0)	0.090
Tronco encefálico	11 (34.4)	18 (26.5)	29 (29.0)	0.416
Retracción ventricular	11 (34.4)	18 (26.5)	29 (29.0)	0.416
Dilatación ventricular	3 (9.4)	15 (22.1)	18 (18.0)	0.124

EFV=Efavirenz, IP/r= Inhibidor de la proteasa potenciado con ritonavir, ITIAN= Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósido, TARV= Tratamiento antirretroviral, TAC= Tomografía axial computarizada (un paciente no demostró cambios en TAC), a= desplazamiento de la línea media.

En la tabla 1 se muestra la distribución de las variables de estudio por sexo. El 43% casos del número total de participantes tuvieron entre 30 a 39 años, de los cuales 12 (37.5%) correspondían al sexo femenino mientras que 31 (45.6%) al sexo masculino. Seguido por rangos de edad entre 20-29, 40-49 y >50 con una proporción total de 26 (26%), 21 (21%) y 10 (10%), respectivamente. En promedio el sexo femenino fue más joven con una media de 31.16 años en comparación con 35.93 años en hombres. El 87% del total de pacientes eran descendientes de los conquistadores españoles (incluye: mestizos y blancos); de los cuales 28 (87.5%) de ellos eran femeninos y 59 (86.8%) masculinos, seguidos de los Afro-ecuatorianos (incluye: negros y mulatos) e Indígenas (aborígenes) con una proporción total de 10% y 3% de los casos, respectivamente; no se observaron diferencias entre sexos (p>0.05). El 88% del total de participantes eran heterosexuales: 31 (96.9%) mujeres y 57 (83.8%) hombres (p=0.054). El 88% de los casos tenían nivel educativo entre primaria y secundaria: 30 (93.8%) eran mujeres y 58 (85.2%) hombres (p>0.05). El 79% de los casos totales vivían en zonas rurales; no se observaron diferencias estadísticamente significativas en relación a esta variable.

El 48% del total de participantes eran subempleado, mientras que el 43% eran desempleado; solo 9, eran empleados en empresas privadas o públicas. El desempleo

mayor en mujeres que en hombres: 78.1% versus 26.4%, respectivamente. El 61.8% de los hombres estuvieron subempleados ( $p < 0.05$ ). En cuanto al estado marital, el 62% del total de casos vivían solos mientras que solo 38% de ellos vivían en pareja ( $p < 0.05$ ). El 84% de los casos consumían al menos uno de las siguientes sustancias: alcohol, tabaco, o drogas como la marihuana. El consumo de alcohol fue más evidente en hombres ( $n=59$  [86.8%]) que en mujeres ( $n=16$  [50%]), esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). La proporción del consumo de drogas fue mayor en hombres ( $n=20$  [29.4%]) que en mujeres ( $n=4$  [12.5%]). Esta variable no fue significativa.

Los hombres tenían mayor porcentaje de casos tanto en enfermedades de transmisión sexual en el pasado ( $n=13$  [19.1%]), previas enfermedades oportunistas ( $n=28$  [41.2%]) así como otras comorbilidades ( $n=4$  [5.9%]) que aparecieron conjuntamente durante el cuadro de TC/VIH tales como tuberculosis pulmonar, histoplasmosis, criptococosis, entre otras enfermedades diarreicas por paratosis, sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa en relación al sexo femenino ( $p > 0.05$ ). En general, tanto hombres, ( $n=46$  [67.6%]); como las mujeres, ( $n=20$  [65.5%]), solo fueron hospitalizados una sola vez (diagnóstico actual) por coinfección toxoplasmosis/VIH. Un total de 39 (39%) pacientes en ambos sexos, interrumpieron el tratamiento, en su mayoría solo una vez. Esta interrupción fue más evidente en hombres que en mujeres. Todos los valores  $p$  fueron  $> 0.05$ .

El 68% de los pacientes recibieron 2 ITIAN+EFV en la línea de base, mientras que el restante, 32%, recibieron 2 ITIAN+IPs. En general el porcentaje de lesiones toxoplásmicas en la región cortical del cerebro fue ligeramente mayor (78%) que en la región subcortical 75%. Se evidenció un similar porcentaje de casos entre sexo femenino y masculino, ( $n=75\%$  [ $n=24$ ] vs  $79.4\%$  [ $n=54$ ]), respectivamente, a nivel cortical. Un porcentaje mayor de lesiones toxoplásmicas corticales se evidenció en la región parietal (43.8% [ $n=14$ ]) en mujeres mientras que, en varones, los porcentajes de la distribución de las lesiones en los diferentes lóbulos cerebrales fueron similares en su mayoría, (33.8%,  $n=23$ ). Se determinó que el 22% del total las lesiones toxoplásmicas subcorticales se localizaron exclusivamente en cerebelo mientras que, en los núcleos basales en mujeres ( $n=16$  [50%]) y en hombres ( $n=22$  [32.4%]), respectivamente; estas diferencias fueron estadísticamente significativas cuando se compararon por sexo ( $p < 0.05$ ). La dilatación ventricular supratentorial tuvo un porcentaje mayor en hombres (22.1% [ $n=15$ ]) que en mujeres (9.4% [ $n=3$ ]). Mientras que el porcentaje de desplazamiento de la línea media fue ligeramente mayor en

mujeres (34.4% [ $n=11$ ]) que, en hombres (26.5% [ $n=18$ ]); no se observaron diferencias estadísticas significativas.

Tabla 2. Signos de focalización neuronal y marcadores serológicos de la coinfección toxoplasmosis cerebral y VIH en Ecuador.

Variables	Perfil del paciente por género			
	Femenino n=32 (100%)	Masculino n=68 (100%)	Total N=100 (100%)	valor P
Signos focales neurológicos				
Signos focales frontales	26 (81.3)	54 (79.4)	80 (80.0)	0.830
Focalidad motora/ paresia	21 (65.6)	39 (57.4)	60 (60.0)	0.431
Convulsiones focales T/C	12 (37.5)	22 (32.4)	34 (34.0)	0.612
Afasia expresiva	4 (12.5)	7 (10.3)	11 (11.0)	0.742
Signos focales parietales	20 (62.5)	51 (75.0)	71 (71.0)	0.199
Parestesia de miembros	6 (18.8)	17 (25.0)	23 (23.0)	0.488
Sínd desorientación T/E	19 (59.4)	43 (63.2)	62 (62.0)	0.711
Signos focales temporales	3 (9.4)	3 (4.4)	6 (6.0)	0.330
Trastornos auditivos	2 (6.3)	1 (1.5)	3 (3.0)	0.191
Convulsiones parciales®	1 (3.1)	5 (7.4)	6 (6.0)	0.759
Signos focales occipitales	7 (21.9)	11 (16.2)	18 (18.0)	0.489
Ilusiones/alucinaciones v	1 (3.1)	4 (5.9)	5 (5.0)	0.555
Ceguera cortical/DismC/V	6 (18.8)	8 (11.8)	14 (14.0)	0.348
Signos focales sistema límbico	3 (9.4)	14 (20.6)	17 (17.0)	0.164
Signos focales cerebelob	13 (40.6)	21 (30.9)	34 (34.0)	0.337
Parálisis pares craneales	16 (50.0)	22 (32.4)	38 (38.0)	0.090
Síndrome neuropático	5 (15.6)	11 (16.2)	16 (16.0)	0.944
Sínd HT endocraneana	11 (34.4)	18 (26.5)	29 (29.0)	0.416

Síndrome convulsivo	13 (40.6)	27 (39.7)	40 (40.0)	0.930
Relajación de esfínteres	1 (3.1)	9 (13.2)	10 (10.0)	0.116
SRI	5 (15.6)	25 (36.8)	30 (30.0)	0.031*
Fondo de ojo	2 (6.3)	2 (2.9)	4 (4.0)	0.053
Biomarcadores serológicos				
Inmunológicos, UI				
IgGd	11 (34.4)	15 (22.1)	26 (26.0)	0.287
IgMe	2 (6.3)	1 (1.5)	3 (3.0)	0.053
Linfocito CD4 basal, cels/ml				
<200	25 (78.1)	50 (73.5)	75 (75.0)	0.621
≥200	7 (21.9)	18 (26.5)	25 (25.0)	
Carga viral basal, copias/ml				
<100.000	11 (34.4)	23 (33.8)	34 (34.0)	0.942
≥100.000	21 (65.6)	45 (66.2)	66 (66.0)	
* = p<0.05, T/C= tónicas/clónicas, v= visuales, DismC/V= Disminución del campo visual, ®= c.parciales complejas, <sup>a</sup> = incluye trastornos cognitivos e irritabilidad, <sup>b</sup> = incluye ataxia, <sup>c</sup> = 55 pacientes S/N o que no se reportaron datos, <sup>d</sup> = En 58 pacientes S/N, <sup>e</sup> = En 63 pacientes S/N, Sind= Síndrome, T/ E= Temporo espacial, HT= Hipertensión, SRII= Síndrome de reconstitución inmune				

En la Tabla 2, a nivel cortical, los signos neurológicos focales frontales fueron más frecuentes (n=80 [80%]) entre los pacientes. Se evidenció que existe un porcentaje similar de casos entre ambos sexos, 81.3% (n=26) en el sexo femenino vs 79.4% (n=54) en el masculino. La focalidad

motora fue más frecuente (n=60 [60%]) en ambos sexos; 65.6% (n=12) fueron mujeres; mientras que 57.4% (n=39) fueron hombres. Seguido en frecuencia por los signos focales parietales, el 71% (n=71) del total de casos, se distribuyó de la siguiente manera: 62.5% (n=20) en mujeres y 75% (n=51) en hombres. Un total de 62% (n=62) de participantes tuvieron síndrome de desorientación temporo-espacial, que fue similar en frecuencia tanto en mujeres como en hombres, 59.4% (n=19) vs 63.2% (n=43), respectivamente. Los signos focales parietales y temporales demostraron ser menos frecuentes entre mujeres y hombres, 6% (n=6) y 18% (n=18), respectivamente. A nivel subcortical, un 34% (n=34) de casos presentaron ataxia y un 38% (n=38) presentaron parálisis de los pares craneales. Solo un 29% (n=29) del total de participantes presentaron síndrome de hipertensión endocraneana, acompañada de hernia cerebral y cefalea, de los cuales 17 de ellos tuvieron deterioro del estado de la conciencia y 9 de ellos solo vómitos. Se evidenció una diferencia ligeramente mayor en frecuencia en mujeres (34.4% [n=11]) que su contraparte, los hombres (26.5% [n=18]).

Se determinó que 40% (n=40) del total de pacientes, presentó síndrome convulsivo, cuya frecuencia fue similar tanto en mujeres como en hombres, 40.6% (n=13) y 39.7% (n=27), respectivamente. Un 10% (n=10) del total de los casos de síndrome convulsivo también reportaron relajación de los esfínteres. Un 30% (n=30) del total presentaron síndrome de reconstitución inmune (SRI); la mayor frecuencia se evidenció en hombres (36.8% [n=25]) que en mujeres (15.6% [n=5]). Se evidenció que el SRI estaba estrechamente correlacionado al nivel basal de CD4 y carga viral. Se evidenció que, los hombres tuvieron una prevalencia de 66.2% (n=45) con alto nivel de carga viral ≥100.000 copias/ml y con un porcentaje de 73.5% (n=50) casos con CD4 basal <200 células/ml en comparación con las mujeres. Los valores p fueron >0.05.

Tabla 3. Factores predictores asociados con el síndrome convulsivo de la coinfección toxoplásmica. Modelo lineal generalizado con regresión Poisson.

Variables	Síndrome Convulsivo			
	Prevalencia (95% IC) Sin ajuste	Valor P	Prevalencia (95% IC) Con ajuste	Valor P
Sexo (Ref.: F)	0.97 (0.50-1.89)	0.946	1.04 (0.40-2.70)	0.927
Estado marital (Ref.: sólo)	0.78 (0.40-1.52)	0.475	0.78 (0.37-1.64)	0.516
Orientación sexual (Ref.: heter)	1.55 (0.69-3.52)	0.288	1.90 (0.74-4.93)	0.184
Área de residencia (Ref.: rural)	0.53 (0.21-1.37)	0.194	0.59 (0.22-1.62)	0.309
Consumo de alcohol (Ref.: no)	1.33 (0.61-2.89)	0.467	1.29 (0.51-3.25)	0.588

Edad (Ref.: 20-29)				
30-39	0.80 (0.38-1.70)	0.573	0.78 (0.35-1.73)	0.541
40-49	0.93 (0.39-2.20)	0.867	1.21 (0.45-3.28)	0.706
>50	0.65 (0.18-2.30)	0.505	0.74 (0.17-3.11)	0.681
Empleado (Ref.: empleado)				
Subempleado	1.12 (0.33-3.82)	0.850	0.86 (0.22-3.30)	0.822
Desempleado	1.32 (0.39-4.48)	0.650	1.35 (0.34-5.30)	0.669
N abandonos TARV (Ref.:0)				
1 vez	0.93 (0.46-1.90)	0.847	0.83 (0.38-1.78)	0.630
2 veces	1.52 (0.46-5.06)	0.491	1.99 (0.53-7.50)	0.310
3 veces	1.27 (0.30-5.37)	0.745	1.34 (0.23-7.84)	0.742
N hospitalizaciones (Ref.:1)				
2 veces	1.17 (0.55-2.53)	0.674	1.17 (0.48-2.83)	0.725
3 veces	1.52 (0.58-4.00)	0.389	1.44 (0.50-4.17)	0.497
4 veces	1.37 (0.32-5.82)	0.665	1.44 (0.23-9.14)	0.696
Cefalia intensa (Ref.: no)	1.08 (0.57-2.04)	0.798	1.24 (0.58-2.62)	0.577
Ref.: Referencia, F: femenino, Solo: viviendo sólo, Hete: Heterosexual , N= Número,				

En la Tabla 3, se evidenció que los hombres tuvieron 4% mayor prevalencia de desarrollar síndrome convulsivo que las mujeres. Se definió el sexo, edad y estado de empleo como factores de confusión a través del modelo lineal generalizado ajustado. Por estado marital, se determinó que los que viven en pareja tienen 22% menor prevalencia que los que viven solos. Los hombres que tienen sexo con hombres (HSH) tuvieron 90% mayor prevalencia que los heterosexuales. Los que vivían en áreas urbanas tenían 41% menor prevalencia que los que vivían en áreas rurales. Los que consumían alcohol tenían 29% mayor prevalencia de síndrome convulsivo en comparación con aquellos que no consumían. Todos los valores p fueron >0.05.

Tanto los pacientes entre 30 a 39 años, y los adultos mayores (>50 años) tuvieron menor prevalencia de síndrome convulsivo que los más jóvenes o grupo de referencia (20 a 29 años). Mientras que el rango de edad entre 40 a 49 años, presentó 21% mayor prevalencia que el grupo de referencia.

Los pacientes que estaban subempleados y desempleados tuvieron una mayor prevalencia (12% y 32%, respectivamente) que el grupo referencia (empleados). Los pacientes que interrumpieron 2 a 3 veces el TARV, tuvieron mayor prevalencia de síndrome convulsivo que los pacientes *naïve*. Los pacientes que abandonaron el TARV en una sola ocasión, presentaron 7% menos prevalencia de convulsiones que aquellos pacientes *naïve*. Los abandonos estuvieron correlacionados con el número

de hospitalizaciones por la misma coinfección (toxoplasmosis/VIH). Por cada hospitalización previa, mayor fue la prevalencia de síndrome convulsivo, que se resume de la siguiente manera, 17% y 44% mayor en pacientes hospitalizados, y entre dos y 4 veces, respectivamente. Se determinó una prevalencia mayor de cefalea (24%), ligada al síndrome convulsivo. Todos los valores p fueron >0.05.

## CONCLUSIONES

En general, se determinó que la distribución, las características socioeconómicas y serológicas de los casos de coinfección TC/VIH no fueron diferentes en ambos sexos, a excepción de las variables tales como: estado de empleo, estado marital, consumo de sustancias y hallazgos tomográficos relacionado a la localización del granuloma a nivel subcortical, que si fueron diferentes entre mujeres y hombres. Se evidenció que los adultos menores de 36 años, los pacientes descendientes de españoles, heterosexuales, solteros, con bajo nivel de educación, que viven en área rurales, subempleados o desempleados, estaban mayormente asociados a la comorbilidad toxoplásmica. Las mujeres fueron más jóvenes que los hombres. La mayoría se hicieron buenos adherentes después de ser hospitalizados una vez, con diagnóstico de toxoplasmosis, mientras que un tercio de ellos interrumpieron su TARV al menos una vez. Debido al asesoramiento y arduo seguimiento de los pacientes del departamento de psicología y farmacia, en ambos hospitales,

la mayoría de estos pacientes retomaron el esquema TARV. La interrupción del TARV posiblemente se deba a múltiples factores tales como el consumo de drogas o/y alcohol, y problemas familiares y depresivos. La distribución de las localizaciones de los granulomas toxoplásmicos fueron similares tanto a nivel cortical y subcortical, pero con mayor selección por los lóbulos frontales y núcleos basales en ambos sexos. Se evidenció una mayor afectación de los núcleos basales en mujeres que en hombres, mientras que la hernia cerebral se observó solo en una tercera parte de los pacientes. Los resultados son consistentes con otro estudio llevado a cabo en Colombia.

La proporción los signos de focalización neurológica y el rango de biomarcadores serológicos de la coinfección TC/VIH no fue significativamente diferente entre **mujeres y hombres**. Se determinó que los signos focales frontales y parietales fueron más frecuentes entre los pacientes con coinfección TC/VIH. Además, alrededor de 40% de ellos presentaron síndrome convulsivo y parálisis de los pares craneales. Por otro lado, las pruebas analíticas relativas, demostraron que la mayoría de los pacientes (3/4 parte de ellos) fueron hospitalizados en sus primeras consultas al programa de VIH/SIDA con CD4<200 células/ml y carga viral  $\geq 100.000$  copias/ml, con diagnóstico VIH/SIDA. Una tercera parte de ellos, presentó el síndrome de reconstitución inmune (SRI). Lo que sugiere que la mayoría de los pacientes naïve acuden a la consulta hospitalaria de manera tardía, poniendo en riesgo su condición de salud. Por otro lado, los biomarcadores inmunológicos como la IgM e IgG para toxoplasmosis, no fueron una alternativa complementaria para el personal médico, especialmente en el Hospital de Infectología. Posiblemente se deba a que algunos estudios han demostrado que la determinación de estas pruebas inmunológicas IgG y IgM, en pacientes con CD4<200 células/ml, tienden a ser negativas o discordantes con los diagnósticos tomográficos debido al marcado grado de inmunodeficiencia (Durán, et al., 1997; Alarcón Guzmán, et al., 2004; Martín Lasso, 2011).

Además, no se observó diferencia en la prevalencia los factores predictores del síndrome convulsivo (signo de focalización neurológica) entre los pacientes coinfectados con TC/VIH en el modelo lineal generalizado. Sin embargo, en el modelo ajustado se determinó una mayor prevalencia de casos asociados con el sexo masculino, HSH, que consumen alcohol, con un rango de edad entre 40 a 49 años, desempleados, que interrumpieron el TARV, hospitalizado varias veces y con cefalea de intensidad moderada y alta. Por otro lado, los pacientes que viven solos o en áreas rurales estuvieron asociados con una menor prevalencia de síndrome convulsivo. Tanto los pacientes entre 30 a 39 años, y los adultos mayores de 50 años,

tuvieron menor eventos de síndrome convulsivo que los más jóvenes (20 a 29 años). Mientras que aquellos entre 40 a 49 años, presentaron mayor prevalencia en comparación a los más jóvenes. Esto sugiere, en este último grupo de edad, un mayor abandono del TARV, debido a que la mayoría de ellos tienden a perder el ánimo y la autoestima, o en peor de los casos, sus parejas sexuales por mortalidad causadas por el VIH; evidenciándose una mayor actitud depresiva ligada al abandono del TARV. Mientras que los mayores de 50 años aprendieron a sobrellevar la pérdida de su pareja y tomar una mejor actitud frente al TARV. Aquellos pacientes que abandonaron el TARV una sola vez, presentaron menor prevalencia de convulsiones que los pacientes naïve. Posiblemente se deba al efecto terapéutico y farmacocinética del TARV tomados de manera irregular, lo que obligó a un fracaso virológico en un pequeño número de pacientes. Previos estudios revelaron que, las convulsiones tienen una prevalencia de hasta 5% de la población general, asociada a mortalidad y una alta incidencia de suicidios (Serrano-Castro et al., 2009; Barranco-Ruiz, et al., 2012).

En cuanto a las limitaciones del estudio, la utilización del tamaño mínimo de muestra pudo haber mermado el poder estadístico. Se sugiere un mayor tamaño muestral para validar nuestros resultados. Los datos obtenidos en este estudio de serie de casos no son generalizables. No todos los casos de síndrome convulsivo por toxoplasmosis fueron reportados por los neurocirujanos o neurólogos por lo que los casos diagnosticados por médicos residentes tal vez pudieron haber sido clasificados erróneamente (sesgo de información). Finalmente, la información de los predictores y variables dependientes fueron recolectadas en un mismo punto en el tiempo, por lo que no es posible evaluar temporalidad.

A pesar de estas limitaciones, este es un estudio pionero que se ha desarrollado a nivel hospitalario y es representativo para todos los casos de comorbilidad TC/VIH en Ecuador. Además, con la estrategia de análisis estadístico multivariada basada en regresión Poisson, este estudio va un paso más allá de la escasa literatura existente limitada a estudios descriptivos.

La determinación de la frecuencia de coinfección toxoplásmica en el programa del VIH/SIDA del MSP de Ecuador, pone en evidencia la falta de una respuesta activa durante la vigilancia sindrómica. Esta información sugiere una reestructuración de los procedimientos de vigilancia activa y una campaña de salud en busca de pacientes con VIH/SIDA (grupos más vulnerables), con el fin de reducir la morbimortalidad por TC/VIH. Además, se sugiere enfatizar una campaña psicosocial para cubrir aspectos socioeconómicos, psicológicos y de adicción de la población afectada.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alarcón Guzmán, T., Bolaños León, E., & Alarcón Avilés, T. (2004). Toxoplasmosis cerebral en pacientes con SIDA. *Rev Mex Neuroci*, 5(5), 404-11. Recuperado de <http://revmexneuroci.com/wp-content/uploads/2014/07/Nm0045-03.pdf>
- Bangsberg, D. R., et al. (2001). Non-adherence to highly active antiretroviral therapy predicts progression to AIDS. *AIDS*, 15(9), 1181-1183. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11416722>
- Barranco-Ruiz, F., et al. (2012). *Tratado Uninet. Principios de urgencias, emergencias y cuidados críticos. Neurología. Crisis comisiales*. Andalucía: Sociedad Andaluza de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias.
- Casanova-Sotolongo, P., Casanova-Carrillo, P., & Casanova-Carrillo, C. (2002). Toxoplasmosis cerebral durante la infección por el virus de inmunodeficiencia humana. *Rev Cubana Med*, 41(5), 297-302. Recuperado de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232002000500010](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232002000500010)
- Castaño-Osorio, J., Sánchez-Vallejo, G., Franco-Andrew, D., González de Schoeder, M., & Giraldo-García, A. (2007). Determination of clinical and epidemiological features of neuroinfection in patients with diagnosis of HIV-AIDS in the department of Quindío. *Infect*, 11 (4). Recuperado de [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0123-93922007000400004](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922007000400004)
- Cecchini, D., Martínez, M., Astarita, V., Nieto, C., Giesolauro, R., & Rodríguez, C. (2011). Prevention of vertical HIV-1 transmission in a tertiary care public hospital in Buenos Aires, Argentina. *Rev Panam Salud Publica*, 30(3), 189-195. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22069064>
- Durán, E., Mirazo, I., & Combol, A. (1997). Experiencias clínicas de toxoplasmosis cerebral en pacientes con SIDA. *Rev. Parasitol. día*, 21(3-4), 123-128. Recuperado de [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-07201997000300011](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-07201997000300011)
- Ecuador. Ministerio de Salud Pública. (2015). Reporte nacional anual de la epidemia VIH/SIDA en Ecuador. Información estratégica del VIH. Quito: Subsecretaría Nacional de Vigilancia de la Salud.
- Gómez-Marín, J., Alvarado, F., Hernández, C., Cuervo, S., & Saravia, J. (2001). Tratamiento de la fase aguda de la toxoplasmosis cerebral con clindamicina-falcidar (pirimetamina-sulfadoxina) en pacientes infectados por VIH. *Infectio*, 5(3), 163-169. Recuperado de <http://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/download/363/378>
- Jarrin, I., et al. (2008). Gender differences in HIV progression to AIDS and death in industrialized countries: slower disease progression following HIV seroconversion in women. *Am J Epidemiol*, 168(5), 532-540. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18663213>
- Lizarazo, J., Castro, F., De Arco, M., Chaves, O., & Peña, Y. (2006). Opportunistic infections of the central nervous system (CNS) occurring in HIV infected patients from Erasmo Meoz Hospital in Cúcuta, Colombia. *Infect*, 10(4). Recuperado de [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0123-93922006000400005](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922006000400005)
- Marcillo, J., & Cevallos, S. (2014). *Caracterización clínico-patológica de las manifestaciones neurológicas no focalizadas en pacientes con VIH-SIDA. Hospital de Infectología 2010. (Tesis de titulación de especialista en medicina interna)*. Guayaquil: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.
- Martín Lasso, B. (2011). Diagnóstico y tratamiento de infecciones oportunistas en el paciente adulto con infección por VIH/SIDA. *Rev Chil Infect*, 28(5), 440-460. Recuperado de [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182011000600010](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182011000600010)
- Serrano-Castro, P., Sánchez-Álvarez, J., Cañadillas-Hidalgo, F., Galán-Barranco, J., Moreno-Alegre, V., & Mercadé-Cerdá, J. (2009). Guía de práctica clínica de consenso de la Sociedad Andaluza de Epilepsia para el diagnóstico y tratamiento del paciente con una primera crisis epiléptica en situaciones de urgencia. *Rev Neurol*, 48 (1), 39-50. Recuperado de <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-avance-resumen-guia-el-manejo-las-crisis-S0213485317300038?referer=buscador>
- Trujillo-Vizuet, M., Jiménez-Velásquez, E., & Mazariego-Arana, M. (2012). HIV co-infection with cerebral toxoplasmosis. *Enf Inf Microbiol*, 32(3), 114-116. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2012/ei123f.pdf>