

Correlación de prueba de antígeno de histoplasma en orina y recuento de linfocitos T CD4+ en pacientes adultos positivos para VIH

Jackeline Andrea Santiago-Escobar

andreasantiago287@gmail.com

Unidad de Atención Integral del VIH e
Infecciones Crónicas

Hospital Roosevelt. Guatemala, Guatemala

<https://orcid.org/0000-0002-8270-1657>

Jessenia Sabrina Navas-Castillo

sabrinanavasc@gmail.com

Unidad de Atención Integral del VIH e
Infecciones Crónicas

Hospital Roosevelt. Guatemala, Guatemala

<https://orcid.org/0000-0003-3728-2702>

Ana Johanna Samayoa-Bran

ajsbran@hotmail.com

Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas

Hospital Roosevelt. Guatemala, Guatemala

<https://orcid.org/0000-0003-4405-0045>

RESUMEN

Objetivo: Correlacionar la prueba de antígeno de histoplasma en orina con el recuento de linfocitos T CD4+, en pacientes adultos VIH positivo. Metodología: Estudio transversal, analítico, retrospectivo. Las características clínicas y demográficas se describieron a través de frecuencias y porcentajes. Se calculó la prueba Chi cuadrado con IC 95% para establecer la asociación entre el recuento de linfocitos T CD4+ y positividad de prueba de antígeno de histoplasma en orina. Resultados: La positividad de la prueba fue de 4.3% (21/490), 12 eran de reciente diagnóstico para VIH y 9 se encontraban en abandono de tratamiento antirretroviral; de los 21 pacientes positivos, 71.4% era de sexo masculino, 90.5% tuvo un recuento de Linfocitos T CD4+ menor a 100 cel/ μ L. El 42.9% presentó además, al menos una enfermedad definitoria de SIDA, siendo la más frecuente la neumonía por *Pneumocistis Jiroveci*. Conclusión: Es importante realizar la prueba del antígeno de histoplasma en orina a todos los pacientes de reciente diagnóstico de VIH y a pacientes que han retomado su seguimiento de VIH tras abandonar el tratamiento antirretroviral, que tengan un recuento de linfocitos T CD4+ menor a 100 cel/ μ L; e independientemente del recuento de estas células, en presencia de sospecha clínica.

Palabras clave: antígeno de histoplasma; orina; linfocitos T CD4+; VIH; correlación

Correlation of urine histoplasma antigen test and CD4+ T lymphocyte count in HIV-positive adult patients

ABSTRACT

Objective: To correlate the urine histoplasma antigen test with the CD4+ T lymphocyte count in HIV-positive adult patients. Methodology: Retrospective analytical cross-sectional study. The clinical and demographic characteristics were described through frequencies and percentages. The Chi-square test with 95% CI was calculated to establish the association between the CD4+ T lymphocyte count and the positivity of histoplasma antigen test in urine. Results: The positivity of the test was 4.3% (21/490), 12 were newly diagnosed for HIV and 9 were abandoning antiretroviral treatment; Of the 21 positive patients, 71.4% were male, 90.5% had a CD4+ T-lymphocyte count less than 100 cells/ μ L. 42.9% also presented at least one AIDS-defining disease, the most frequent being Pneumocystis Jiroveci pneumonia. Conclusion: It is important to perform the urine histoplasma antigen test in all patients recently diagnosed with HIV and in patients who have resumed their HIV follow-up after stopping antiretroviral treatment, who have a CD4+ T lymphocyte count less than 100 cells/ μ L; and regardless of the count of these cells, in the presence of clinical suspicion.

Keywords: histoplasma antigen; urine; CD4+ T lymphocytes, HIV, correlation

Artículo recibido 15 febrero 2023

Aceptado para publicación: 15 marzo 2023

INTRODUCCIÓN

Los pacientes con VIH/SIDA, debido a la naturaleza de la infección viral, son el principal grupo de riesgo para infecciones oportunistas, ya que el sistema inmunológico se encuentra comprometido. La histoplasmosis es una micosis sistémica que afecta principalmente el sistema reticuloendotelial y es una de las principales infecciones oportunistas que presentan los pacientes VIH/SIDA (Arenas, 2014). A nivel mundial la histoplasmosis es una de las micosis sistémicas que presenta mayor mortalidad y es responsable de la muerte anual del 5 al 15% de pacientes VIH/SIDA en la región de las Américas (OPS, 2020); es endémica en Guatemala ya que el país cuenta con factores ambientales que favorecen su desarrollo (Arathoon, Pérez, & Salazar, 2018).

El virus de la inmunodeficiencia humana –VIH- es un virus que se ha adaptado para tener tropismo a las células inmunitarias, linfocitos T CD4+ específicamente, en los que se replica. El linfotropismo del virus genera una inmunosupresión en el organismo hospedero debido a la linfopenia que se produce consecuentemente de la redistribución linfocitaria, el bloqueo de regeneración de linfocitos, la destrucción de linfocitos T CD4+ e hiperactivación y agotamiento del sistema inmunitario ocasionado por el virus. Durante el proceso de infección por VIH se genera una mayor susceptibilidad ante el virus de parte de los linfocitos de memoria; la destrucción de estas células tiene como consecuencia una importante reducción en el número de células especializadas en el reconocimiento antigénico en el sistema inmune, lo que agrava la inmunodeficiencia (Alcamí & Coiras, 2011).

El riesgo de infecciones oportunistas, como la provocada por *Histoplasma capsulatum*, incrementa con la declinación del conteo de células T CD4+ positivas; este parámetro es un marcador de deterioro del sistema inmune (Noda, Vidal & Pérez, 2013). Por lo tanto, la histoplasmosis está asociada a un recuento de linfocitos T CD4+ inferior a 100 cel/ μ L y cargas virales superiores a 100,000 copias de ARN viral por mL, observándose principalmente en aquellos que no están bajo tratamiento antirretroviral o lo han iniciado recientemente (Negroni, 2011).

Guatemala es un país con factores ambientales que favorecen el desarrollo de este microorganismo y es considerado un país endémico de *Histoplasma capsulatum* (Arathoon, Pérez, & Salazar, 2018). Estudios realizados en la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas del Hospital

Roosevelt y del Hospital Regional de Zacapa reportaron una prevalencia de histoplasmosis en pacientes VIH/SIDA del 1.2% (Alvarado & Garrido, 2010); sin embargo, se desconoce el impacto real de esta micosis oportunista a nivel nacional, en pacientes VIH/SIDA debido a que no es una infección de notificación obligatoria (OPS, 2020).

Para el diagnóstico de esta infección se cuenta con distintas metodologías con una sensibilidad y especificidad variada, entre ellas: microscopía, cultivo microbiológico, pruebas serológicas, prueba de antígeno y pruebas moleculares (García, Fernández & Rivero, 2013). Sin embargo, la Organización Panamericana de la Salud –OPS- ha mencionado que para pacientes VIH/SIDA, la prueba de antígeno de histoplasma en orina es la más adecuada para el diagnóstico de histoplasmosis diseminada (OPS, 2020).

La Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas del Hospital Roosevelt cuenta con acceso al diagnóstico de histoplasmosis a través de la identificación de antígeno de histoplasma en orina desde octubre del año 2019. El objetivo de la presente investigación fue correlacionar la prueba de antígeno de histoplasma en orina con el recuento de linfocitos T CD4+ en pacientes adultos positivos para VIH atendidos en esta Unidad.

METODOLOGÍA

Tipo de estudio

Estudio transversal analítico retrospectivo realizado en la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas del Hospital Roosevelt.

Población y muestra

La población fue conformada por todos los pacientes adultos VIH positivo atendidos en la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas del Hospital Roosevelt, a quienes se les indicó la realización de prueba de antígeno de histoplasma en orina durante el período de 2019 a 2021 y presentaron el correspondiente recuento de linfocitos T CD4+. El método de muestreo fue no probabilístico de casos consecutivos. Se incluyó en el estudio a pacientes de sexo femenino o masculino, adultos, y se excluyó la información de pacientes cuyo resultado de la prueba de antígeno de histoplasma en orina fue “Indeterminada”.

Instrumentos de recolección de datos

Adecuación de base de datos. La base de datos generada en una hoja electrónica de Excel Office 2013 por la sección de ELISA del Área de Diagnóstico del laboratorio de la Unidad, fue filtrada para trabajar únicamente con los datos correspondientes a pacientes adultos VIH positivo. Se añadieron campos para la tabulación de datos no incluidos en la base de datos original, correspondientes a las siguientes variables: edad, nivel educativo, residencia, recuento de linfocitos T CD4+, carga viral de VIH y enfermedades definatorias de SIDA. Adicionalmente, se omitió la información que estaba relacionada con la identidad del paciente, a fin de resguardar la confidencialidad de los datos.

Procedimientos de la recolección de datos

Recolección de información de variables. Posterior a la adecuación de la base de datos en una hoja electrónica de Excel Office 2013, los datos correspondientes a variables que no estaban incluidas en la base de datos original fueron obtenidas de los datos registrados en el sistema de Monitoreo de Antirretrovirales en Guatemala (MANGUA) y tabuladas en el orden de los campos añadidos durante la adecuación de la base de datos.

Análisis de datos

El análisis de los datos se realizó utilizando el software estadístico de distribución libre Jamovi versión 2.3.2, el cual consistió en la descripción de las características demográficas y clínicas de los pacientes, a través de frecuencias y porcentajes, aplicación de prueba Chi cuadrado con un nivel de confianza del 95% para establecer la asociación entre el recuento de linfocitos T CD4+ y positividad de prueba de antígeno de histoplasma en orina, y entre el valor de la carga viral de VIH y la positividad de prueba de antígeno de histoplasma en orina.

Aspectos éticos

La solicitud de consentimiento informado para participantes no aplica, debido a que durante la investigación no hubo intervención a pacientes, se utilizó una base de datos previamente alimentada con resultados del análisis de antígeno de histoplasma en orina solicitado por el médico tratante. Se obtuvo la revisión y autorización de la investigación por las autoridades correspondientes de la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas del Hospital Roosevelt y el Departamento de Docencia e Investigación del mismo hospital.

RESULTADOS

De los 490 pacientes incluidos en el estudio, 21 fueron positivos para antígeno de histoplasma en orina, representando una prevalencia de 4.3%; de éstos pacientes, 15 (71.4%) eran de sexo masculino. Los rango de edad en los que se encontraba la mayoría de pacientes con histoplasmosis fue de 30 – 39 años y 40 a 49 años, con 8 casos cada uno, lo que representa un 38.1% para cada grupo etario.

Del total de pacientes, 472 respondieron a la variable nivel educativo, de los cuales 17 tuvieron un resultado positivo para antígeno de histoplasma en orina, 7 de ellos (41.2%) cursó únicamente el nivel primario; la región con mayor frecuencia de positividad para antígeno de histoplasma en orina fue la metropolitana con 14 residentes (66.7%).

Tabla 1. Frecuencia de antígeno de histoplasma en orina en relación a la estratificación del recuento de linfocitos T CD4+, en pacientes adultos VIH positivo, atendidos en la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas del Hospital Roosevelt

T CD4+ cel/ μ L	Antígeno de histoplasma en orina				Total	%
	Positivo		Negativo			
	f	%	f	%		
1 - 100	19	90.5%	249	53.1%	268	54.7%
101-200	1	4.8%	137	29.2%	138	28.2%
201-350	0	0.0%	40	8.5%	40	8.2%
351-500	0	0.0%	19	4.1%	19	3.9%
> 500	1	4.8%	24	5.1%	25	5.1%
Total	21	100.0%	469	100.0%	490	100.0

f: frecuencia. Valor *p* prueba chi cuadrado 0.017

De los 21 pacientes con resultado positivo para antígeno de histoplasma en orina, 19 (90.5%) fueron referidos de la consulta externa, 12 de ellos eran de reciente diagnóstico para VIH y 7 en abandono del tratamiento antirretroviral; y 2 (9.5%) eran pacientes hospitalizados, ambos en abandono del tratamiento antirretroviral.

El mayor recuento de linfocitos T CD4+ en pacientes con resultado positivo para antígeno de histoplasma en orina, se encontró en el rango de 1 a 100 cel/μL que corresponde al 90.5% (19), mientras que un paciente positivo presentó un recuento de linfocitos T CD4+ entre 101 y 200 cel/μL y otro tuvo un recuento mayor a 500 cel/μL (tabla 1).

Tabla 2. Frecuencia de antígeno de histoplasma en orina en relación al valor de carga viral VIH, en pacientes adultos VIH positivo atendidos en la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas del Hospital Roosevelt

Carga viral (Copias ARN viral/mL)	Antígeno de histoplasma en orina				Total	%
	Positivo		Negativo			
	F	%	f	%		
Indetectable	0	0.0%	26	5.8%	26	5.6%
Menor de 20	2	10.0%	6	1.3%	8	1.7%
20 a 1000	1	5.0%	24	5.4%	25	5.3%
1001 a 50 000	2	10.0%	86	19.2%	89	19.0%
50 0001 a 100 000	0	0.0%	55	12.3%	55	11.8%
Mayor a 100 000	15	75.0%	251	56.0%	265	56.6%
Total	20	100.0%	448	100.0%	468	100.0%

Valor *p* prueba chi cuadrado 0.015

De los 21 pacientes positivos para antígeno de histoplasma en orina, se realizó la carga viral de VIH a 20 de ellos, de los cuales el 75.0% mostró un resultado de carga viral mayor a 100 000 copias de ARN/mL; 2 pacientes tuvieron un resultado de carga viral de VIH menor a 20 copias de ARN/mL, y un paciente presentó una carga viral de VIH de 20 a 1000 copias de ARN/mL y 2 pacientes presentaron cargas virales entre 1001 y 50 000 copias de ARN/mL.

Adicionalmente, se encontró asociación significativa entre el recuento de linfocitos T CD4+ y la carga viral de VIH (valor *p* prueba chi cuadrado < 0.001). El 36.7% (172/468) del total de pacientes incluidos en quienes se realizaron ambas determinaciones, presentó un recuento de Linfocitos T CD4+ de 1 a 100 cel/μL en presencia de una carga viral mayor a 100 000 copias de ARN/mL; la misma

relación se presentó específicamente en el 70.0% (14/20) de los pacientes positivos para antígeno de histoplasma en orina.

De los pacientes VIH positivo con positividad para antígeno de histoplasma en orina, el 42.9% (9) presentó además, al menos una enfermedad definitoria de SIDA, siendo la más frecuente la neumonía por *Pneumocistis jiroveci*, encontrada en 5 de ellos, de los cuales un paciente, además, presentó candidiasis esofágica; seguida por dos casos de tuberculosis diseminada; se encontró un caso de criptococosis extrapulmonar y uno de toxoplasmosis cerebral. La histoplasmosis diseminada fue registrada como enfermedad definitoria de SIDA en 13 (61.9%) de los pacientes, por diagnóstico a través de otros métodos de laboratorio.

DISCUSIÓN

La histoplasmosis es considerada una infección oportunista y ocurre de forma más grave y con mayor frecuencia en pacientes inmunocomprometidos, por lo que los pacientes VIH/SIDA son el principal grupo con inmunodeficiencia expuesto (NIH, 2021); debido a esto la infección por VIH/SIDA es considerada un factor predisponente para el desarrollo de histoplasmosis.

La identificación del antígeno de histoplasma es útil principalmente para el diagnóstico temprano en histoplasmosis diseminada ya que los resultados se obtienen en aproximadamente uno o dos días, además de que los antígenos están presentes y son detectados mucho antes de la aparición de los anticuerpos (Muñoz, Cano & González, 2010). Un estudio realizado en el 2014 en Buenos Aires, Argentina, en el que incluyó a 123 pacientes VIH positivo, concluyó que al utilizar esta prueba, el diagnóstico de histoplasmosis aumentó un 50% [del 6.5%(n=8) al 9.8% (n=12)] (Frola, 2019).

Adicionalmente, esta prueba puede ser utilizada para dar seguimiento y evaluar la respuesta al tratamiento (Muñoz, Cano & González, 2010). En pacientes VIH, el tiempo en realizar un diagnóstico es clave para su recuperación, así como el monitoreo de la respuesta al tratamiento, es por eso que en este grupo de pacientes la realización de la prueba de antígeno de histoplasma en orina es de gran utilidad. Lo anterior, es la razón principal por la cual esta prueba fue incluida como parte de la atención a los pacientes de la Unidad, a partir del año 2019.

Datos a nivel latinoamericano indican que la prevalencia de histoplasmosis varía entre el 2.1% y 20%

(López & Arechavala, 2016); en la presente investigación, en adultos VIH positivo a quienes se les indicó la realización de la prueba de antígeno de histoplasma en orina, la prevalencia fue del 4.3%. En un estudio similar realizado en estudio en Colombia, la prevalencia de histoplasmosis fue del 6.2% (44/709) (Velásquez, Rueda, & Vélez, 2010) lo que permite observar que, en comparación a la presente investigación, los datos no varían en gran magnitud; una prevalencia mayor fue reportada en un estudio en 2014, realizado en Buenos Aires, Argentina, en el que se incluyó a 123 pacientes VIH positivo evaluados, donde la prevalencia de antígeno de histoplasma en orina fue de 9.7% (Frola, 2019). Independientemente del método utilizado para el diagnóstico, estos datos demuestran que las cifras de histoplasmosis y las cifras de positividad del antígeno de histoplasma en orina, son similares, sugiriendo que este método de identificación del microorganismo, tiene un valor diagnóstico.

De los 21 pacientes positivos para antígeno de histoplasma en orina de esta investigación, el 71.42% corresponde a pacientes de sexo masculino; en comparación, un estudio realizado en Guayaquil, encontró que el 79.4% (50/63) de pacientes positivos para VIH y diagnóstico de histoplasmosis fue de sexo masculino (Calderón, 2015). Datos de una serie de casos en un hospital peruano en pacientes con histoplasmosis diseminada e infección por VIH también reportan que el mayor porcentaje, 92.6% (25/27) era de sexo masculino (Pérez-Lazo, Maquera-Afaray, Mejia, & Castillo, 2017); y de forma general, López & Arechavala (2016) reportaron que de 171 pacientes con coinfección VIH e histoplasmosis, la relación hombre/mujer fue 3.7:1. Investigaciones han establecido que la frecuencia de histoplasmosis es 4 veces mayor en hombres que en mujeres debido al aspecto ocupacional (Vega, 2013).

Respecto a la edad, datos de investigaciones en pacientes VIH/SIDA con histoplasmosis reportados en Colombia por Velásquez y col. en 2010, Argentina por López & Arechavala en 2016 y en Perú por Pérez-Lazo, Maquera-Afaray, Mejia, & Castillo en 2017, muestran que el grupo de pacientes más afectado se encuentra en una edad media de 34.2, 37.4 y 36.7 años, respectivamente, lo que concuerda con los resultados obtenidos en esta investigación, ya que la mayor frecuencia de pacientes con positividad para antígeno de histoplasma en orina se encuentra en los rangos de edad de 30 a 39 años y de 40 a 49 años (38.1% cada grupo etario); comparable, además, con el 42.9% (27/63) para el rango de 30 a 39 años reportado por Calderón en 2015, quien según indica, estos datos pueden estar

relacionados a que a esta edad los individuos son más productivos en la comunidad y por lo tanto están más expuestos.

El nivel de educación primaria fue el más frecuente en los pacientes con histoplasmosis incluidos en este estudio con un 41.2% (7/17). Al igual que en esta investigación, los resultados obtenidos en un estudio realizado en Ecuador que incluyó a 121 pacientes, se reportó que la mayoría (54%) indicó tener un nivel de educación primaria, mientras que solamente el 9% educación superior (Carlosama, 2016). Por otra parte, en ese mismo estudio se observa que el 47% de los pacientes residían en la ciudad de Guayaquil y el resto de ellos en el interior del país. Datos semejantes se observan en los resultados en la presente investigación, la residencia más frecuente fue el área metropolitana, en un 66.7% de pacientes con positividad para antígeno de histoplasma en orina (14/21); estos hallazgos pueden estar asociados a que la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas del Hospital Roosevelt, se encuentra ubicada en la ciudad de Guatemala por lo que es de esperar que la mayoría de pacientes que acuden a ella, residan en el área.

En cuanto al servicio hospitalario del que proceden los pacientes con positividad para antígeno de histoplasma en orina, el 90.5% fue referido de la consulta externa, lo cual llama la atención debido a que la histoplasmosis es una enfermedad oportunista, y ya que eran pacientes de reciente diagnóstico para VIH (12) y en abandono de tratamiento antirretroviral (7), se hubiera esperado que la inmunosupresión conllevara otras complicaciones que requirieran de hospitalización; lo anterior pueden deberse a que algunos pacientes acuden a la consulta externa y desde allí son remitidos para su hospitalización, por lo que son registrados en el servicio desde el cual se solicita la realización de la prueba para antígeno de histoplasma en orina.

La mayor frecuencia de los pacientes con positividad para antígeno de histoplasma en orina (19/21) que representa el 90.5%, tuvo un recuento de linfocitos T CD4+ en un rango de 1 a 100 cel/ μ L. Se encontró asociación significativa entre la positividad del antígeno de histoplasma en orina y el recuento de linfocitos T CD4+ (valor *p* prueba chi cuadrado 0.017), es decir, un bajo recuento de células CD4+ representa un factor de riesgo asociado al desarrollo de histoplasmosis, tal como se esperaba, debido a que esta micosis es considerada una enfermedad definitoria de SIDA (López &

Arechavala, 2016) y la literatura indica que se presenta con mayor frecuencia en pacientes VIH positivo con un recuento de linfocitos T CD4+ inferior a 100 cel/ μ L (Negroni, 2011).

Lo anterior se debe a que el VIH tiene tropismo y se replica dentro de los linfocitos T CD4+; estas células especializadas en el reconocimiento antigénico, son destruidas en el proceso de la replicación del virus (José Alcamí, 2011), es decir que la muerte de las células CD4+ está asociada con la producción de virus y es la causa principal de la disminución del número de estas células (Noda, Vidal, & Pérez, 2013) generando un deterioro en el sistema inmune que lo deja incapaz de defenderse de infecciones por patógenos oportunistas como es el caso de la histoplasmosis. Sin embargo, esta enfermedad definitoria de SIDA también puede presentarse en pacientes con un recuento de Linfocitos T CD4+ mayor a 200 cel/ μ L, como se documentó en la investigación realizada por López & Arechavala (2016), en la que el 3.5% (6/171) de pacientes VIH positivo con histoplasmosis, presentó un recuento mayor a 200 cel/ μ L. Esto concuerda con los resultados obtenidos en esta investigación, en la que ese hallazgo se evidenció en el 4.8% de pacientes con positividad para la prueba de antígeno de histoplasma (tabla 1).

Respecto a la correlación de positividad de la prueba de histoplasma en orina y la carga viral de VIH, la literatura indica que una carga viral de VIH mayor a 100 000 copias de ARN/mL representa un factor de riesgo asociado al desarrollo de histoplasmosis (Negroni, 2011), lo que concuerda con lo encontrado en la presente investigación; como se muestra en la tabla 2, el 75.0% (15/20) de los pacientes con una carga viral mayor a 100 000 copias de ARN/mL tuvo resultado positivo para la prueba de antígeno de histoplasma en orina, encontrándose asociación significativa entre ambas variables (valor *p* prueba chi cuadrado 0.015). En comparación, en la investigación de Velásquez y col. (2010) en la que se evaluaron características clínicas y de laboratorio, entre otras, de pacientes VIH/SIDA con histoplasmosis, se observó que el 88% (29/33) en quienes se realizó la carga viral de VIH, tuvo un resultado mayor a 100 000 copias de ARN/mL.

En este estudio, dos pacientes con positividad para antígeno de histoplasma en orina se encontraban en supresión viral, es decir, presentaron una carga viral de VIH menor a 20 copias de ARN/mL, por lo que se hubiera esperado que no presentaran hallazgos de histoplasmosis, ya que cuando hay supresión viral la cantidad del virus es lo suficientemente baja para permitir la recuperación inmunológica

(Noda, Vidal, & Pérez, 2013), aumentando la capacidad del organismo para combatir infecciones oportunistas.

Sin embargo, existen casos de pacientes que aún al alcanzar la supresión viral llegan a la fase SIDA debido a que presentan fallo inmunológico, como sucedió con estos dos pacientes, que presentaron un recuento de linfocitos T CD4+ de 23 y 150 cel/ μ L respectivamente; en casos como éstos, el organismo no es capaz de incrementar el recuento de linfocitos T CD4+, incluso cuando la carga viral es baja (Drummond, Rodríguez & Troncone, 2015), por lo que el organismo se encuentra vulnerable ante enfermedades oportunistas.

Lo anterior, puede presentarse principalmente en pacientes con recuento de linfocitos T CD4+ muy bajo en el debut de VIH, debido a que son muchos los factores que interactúan en el proceso de recuperación inmunológica. Se ha propuesto, que la inmunodeficiencia avanzada tiende a limitar la recuperación de los linfocitos T CD4+, teniendo un menor incremento a lo largo de los años (Hernández, Pérez, & Carr, 2014). Lo esperado es que durante el primer año del tratamiento antirretroviral se observe un aumento alrededor de 50 - 100 cel/ μ L debido al estímulo inmunológico y posteriormente un aumento anual de aproximadamente 50 cel/ μ L (Lozano & Domingo, 2011).

Adicionalmente, se encontró asociación significativa entre el recuento de linfocitos T CD4+ y la carga viral de VIH (Valor p prueba chi cuadrado < 0.001), es decir, a mayor carga viral se espera encontrar un bajo recuento de Linfocitos T CD4+. El recuento de Linfocitos T CD4+ (de 1 a 100 cel/ μ L) en presencia de una elevada carga viral (mayor a 100 000 copias de ARN/mL) encontrada en el 36.7% (172 de 468) del total de pacientes y en el 70.0% (14/20) de pacientes positivos para antígeno de histoplasma en orina, concuerda con lo descrito por Velásquez y col. en 2010 y Negroni en 2011.

Además de la histoplasmosis, existen otras enfermedades asociadas a bajo recuento de linfocitos T CD4+, por lo que también son consideradas oportunistas y definitorias de SIDA, entre ellas: candidiasis, coccidioidomicosis, criptococosis, criptosporidiosis, citomegalovirus, tuberculosis, neumonía por pneumosystis y toxoplasmosis (CDC, 2021). En esta investigación el 42.9% de los 21 pacientes VIH positivo con positividad para antígeno de histoplasma en orina, presentó al menos una de las infecciones mencionadas: 5 pacientes presentaron neumonía por *Pneumocistis Jiroveci*, uno de

los cuales, además, tenía candidiasis esofágica; 2 fueron diagnosticados con tuberculosis diseminada; un paciente presentó criptococosis extrapulmonar y uno de toxoplasmosis cerebral.

En comparación, en el estudio de histoplasmosis diseminada e infección por VIH realizado en Perú, se observó que el 85.2% (23) de los pacientes también presentó otra infección oportunista (Pérez-Lazo, Maquera-Afaray, Mejia, & Castillo, 2017); y resultados en Colombia mostraron que el 73% (32) de pacientes VIH con histoplasmosis, también presentaron otra infección definitoria de SIDA (Velásquez, Rueda & Vélez, 2010). Esto se debe a que el bajo recuento de linfocitos T CD4+ en que se presenta la histoplasmosis, también representa una condición en la que el organismo no es capaz de defenderse frente a otros agentes patógenos, y al ser las infecciones oportunistas ocasionadas por microorganismos presentes en el ambiente (aire, agua, alimentos), éstas pueden adquirirse y desarrollarse con facilidad, en relación a la exposición que tenga el paciente (NIH, 2021).

CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIÓN

Los resultados de este estudio demuestran la importancia de realizar la prueba de antígeno de histoplasma en orina a todos los pacientes de reciente diagnóstico de VIH y a pacientes que han retomado su seguimiento de VIH tras abandonar el tratamiento antirretroviral, que tengan un recuento de linfocitos T CD4+ menor a 100 cel/ μ L; también a pacientes en presencia de sospecha clínica independientemente del recuento de estas células. Es importante realizar futuros estudios para evaluar la tendencia de la positividad del antígeno de histoplasma en orina a lo largo del tiempo, y su correlación con el recuento de linfocitos T CD4+ y carga viral de VIH, en los pacientes atendidos en esta Unidad; además de continuar y reforzar el abordaje de la adherencia al tratamiento antirretroviral.

AGRADECIMIENTOS

Al equipo de la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas del Hospital Roosevelt, especialmente a la Licda. Sandra Terraza, Lic. Julio Paxtor, Lic. André Chocó y Licda. Cristina Quintana por su contribución durante desarrollo de esta investigación.

Los investigadores declaran no tener conflicto de intereses, y tampoco presiones sobre los resultados del estudio.

REFERENCIAS

- Alcamí, J. y Coiras M. (2011). Inmunopatogenia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 216-226. doi:10.1016/j.eimc.2011.01.006 <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-inmunopatogenia-infeccion-por-el-virus-S0213005X11000073>
- Alvarado, J., & Garrido, E. (2010). Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes con infecciones fúngicas y SIDA. *USAC*. http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8692.pdf
- Arathoon, E., Pérez, J. C., & Salazar, J. M. (2018). Recomendaciones para el manejo de infecciones Oportunistas en pacientes con VIH: Histoplasmosis. http://fungired.gt/Documentos/Recomendaciones_IO_mixtas_interacciones.pdf
- Arenas, R. (2014). *Micología médica ilustrada* 5ta. edición. McGraw-Hill. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1448§ionid=96272938>
- Calderón, I. J. (2015). Histoplasmosis en personas con SIDA, incidencia, factores de riesgo, Hospital de Infectología, Dr. José Daniael Rodríguez Maridueña. *Universidad de Guayaquil, Facultad de ciencias Médicas*. <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/10751/1/CD%20177-%20CALDERON%20MANZO%20ISRAEL%20JACINTO.pdf>
- Carlosama, S. (2016). Incidencia y Prevalencia de Histoplasmosis en pacientes VIH. *TEPHINET*. Presentación de póster en el 10° TEPHINET Américas (2018, Colombia). <https://www.tephinet.org/learning/fead/incidencia-y-prevalencia-de-histoplasmosis-en-pacientes-vih>
- CDC. (marzo de 2021). *Centros para el control y prevención de enfermedades*. Obtenido de <https://www.cdc.gov/hiv/spanish/basics/livingwithhiv/opportunisticinfections.html>
- Drummond, T., Rodriguez, B., & Troncione, A. (2015). Factores predictores de falla al primer esquema del tratamiento antirretroviral en el niño con infección por el VIH/SIDA. *Bol Venez Infectol*. <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/07/950/03-drummond-t-77-82.pdf>

- Frola, C. E. (2019). Utilidad de técnicas de diagnóstico rápido en histoplasmosis y criptococosis en pacientes con infección avanzada por HIV. *Universidad Nacional del Nordeste*. https://repositorio.unne.edu.ar/bitstream/handle/123456789/27592/RIUNNE_FMED_TM_Frola_CE.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- García, E., Fernández, C., & Rivero, D. (2013). Aspectos epidemiológicos, clínicos, microbiológicos y terapéuticos de la histoplasmosis. *Revista Cubana de Medicina Militar*. <http://scielo.sld.cu/pdf/mil/v42n1/mil12113.pdf>
- Hernández, D., Pérez, J., & Carr, A. (2014). CD4+ T lymphocytes and viral load in patients with AIDS debut receiving antiretroviral therapy. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*. <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v33n3/ibi06314.pdf>
- López, A. G., & Arechavala, A. (2016). Histoplasmosis diseminada en pacientes HIV/SIDA. Buenos Aires, 2009-2014. *Medicina (Buenos Aires)*. <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v76n6/v76n6a02.pdf>
- Lozano, F., & Domingo, P. (2011). Tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 10.1016/j.eimc.2011.02.009. doi:10.1016/j.eimc.2011.02.009 <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-S0213005X11000899>
- Muñoz, C., Cano, L., & González, A. (2010). Detección e identificación de *Histoplasma capsulatum* por el laboratorio: de los métodos convencionales a las pruebas moleculares. *Asociación Colombiana de Infectología Revista Infectio*, 145-158. <https://www.elsevier.es/es-revista-infectio-351-pdf-S0123939210701326>
- Negrón, R. (2011). Histoplasmosis en América Latina. *Biomédica*. <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v31n3/v31n3a01.pdf>
- NIH. (agosto de 2021). NIH. Obtenido de <https://hivinfo.nih.gov/es/understanding-hiv/fact-sheets/que-es-una-infeccion-opportunista>
- Noda, A., Vidal, L., & Pérez, J. (2013). Interpretación clínica del conteo de linfocitos T CD4 positivos en la infección por VIH. *Revista Cubana de Medicina*. <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v52n2/med05213.pdf>

- OPS, O. &. (2020). El diagnóstico y el manejo de la histoplasmosis diseminada en las personas con infección por el VIH. Washington, D.C.: OMS. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52419/9789275322482_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Pérez-Lazo, G., Maquera-Afaray, J., Mejia, C. R., & Castillo, R. (2017). Disseminated histoplasmosis and HIV infection: Case series in a Peruvian hospital. *Revista chilena de infectología*. <https://www.scielo.cl/pdf/rci/v34n4/0716-1018-rci-34-04-0365.pdf>
- Vega, E. G. (2013). Aspectos Epidemiológicos, Clínicos, Microbiológicos y terapéuticos de la histoplasmosis. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 94-105. <http://scielo.sld.cu/pdf/mil/v42n1/mil12113.pdf>
- Velásquez, G., Rueda, Z., & Vélez, L. (2010). Histoplasmosis en pacientes con SIDA. Un estudio de cohorte en Medellín, Colombia. *Infectio*. <http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v14s2/v14s2a02.pdf>