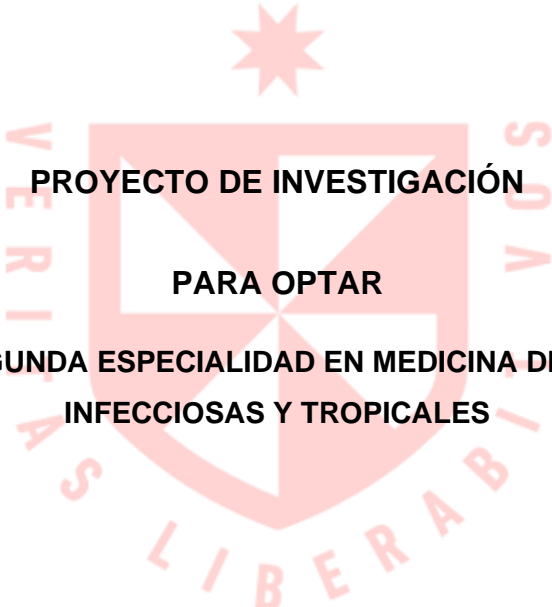


FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSGRADO

**NIVEL DE INMUNIDAD Y LESIONES TUMORALES
INTRACRANEALES EN PACIENTES CON EL VIRUS DE
INMUNODEFICIENCIA HUMANA DEL HOSPITAL NACIONAL
ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN 2022 - 2023**



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE ENFERMEDADES
INFECCIOSAS Y TROPICALES**

PRESENTADO POR

MARCO ANTONIO ZUÑIGA ROSAS

ASESOR

PABLO ALEJANDRO UGARTE VELARDE

LIMA- PERÚ

2023



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSGRADO

**NIVEL DE INMUNIDAD Y LESIONES TUMORALES
INTRACRANEALES EN PACIENTES CON EL VIRUS DE
INMUNODEFICIENCIA HUMANA DEL HOSPITAL NACIONAL
ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN 2022 - 2023**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

**EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE
ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y TROPICALES**

PRESENTADO POR

MARCO ANTONIO ZUÑIGA ROSAS

ASESOR

DR. PABLO ALEJANDRO UGARTE VELARDE

LIMA, PERÚ

2023

ÍNDICE

	Págs.
PORTADA	i
ÍNDICE	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA	2
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	4
1.3. OBJETIVOS	4
1.3.1. Objetivo general	4
1.3.2. Objetivos específicos	4
1.4. JUSTIFICACIÓN	5
1.4.1. Importancia	5
1.4.2. Viabilidad y factibilidad	6
1.5. LIMITACIONES	7
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	8
2.1. ANTECEDENTES	8
2.2. BASES TEÓRICAS	10
2.3. DEFINICIONES DE TÉRMINOS BÁSICOS	14
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	15
3.1. HIPÓTESIS	15
3.2. VARIABLES Y SU DEFINICIÓN OPERACIONAL	15
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	16
4.1. DISEÑO METODOLÓGICO	16
4.2. DISEÑO MUESTRAL	16
4.3. TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	17
4.4. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	18
4.5. ASPECTOS ÉTICOS	18
CRONOGRAMA	20
PRESUPUESTO	21
FUENTES DE INFORMACIÓN	22
ANEXOS	26
1. MATRIZ DE CONSISTENCIA	26
2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	27
3. TABLA DE CODIFICACIÓN DE VARIABLES	28

NOMBRE DEL TRABAJO

NIVEL DE INMUNIDAD Y LESIONES TUMORALES INTRACRANEALES EN PACIENTES CON EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA

AUTOR

MARCO ANTONIO ZUÑIGA ROSAS

RECuento de palabras

6354 Words

RECuento de caracteres

37135 Characters

RECuento de páginas

29 Pages

Tamaño del archivo

382.1KB

FECHA DE ENTREGA

Nov 28, 2023 9:13 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Nov 28, 2023 9:13 AM GMT-5

● **17% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 17% Base de datos de Internet
- 4% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de Crossref
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

En el mundo, el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) continúa siendo una de las etiologías causantes de Infecciones de transmisión sexual de mayor importancia, por lo tanto, sigue considerándose un gran problema para la salud pública (1). Según reportes de la Organización Mundial de la Salud, desde el inicio de esta epidemia, aproximadamente 79 millones de personas presentaron la infección por el VIH y a lo largo de estos años ha arrebatado más de 36 millones de vidas humanas. Se estima que, a nivel mundial durante el 2020, cerca de 38 millones vivían con la infección, entre los cuales cerca de 1.5 millones fueron casos nuevos y 680 000 fallecieron por causas asociadas con esta infección. Si estos datos se comparan con los 25.5 millones de personas reportadas durante el año 2000, esto nos refleja que la infección del VIH continúa presente a pesar de las reducciones en la incidencia y el acceso oportuno a la terapia antirretroviral, los cuales han ayudado a reducir el número de fallecidos por causas relacionadas con el VIH, especialmente desde el 2004, cuando la mortalidad llegó a alcanzar su punto máximo. Aunque la morbilidad sigue variando considerablemente entre las regiones y países (2, 3), actualmente se considera que la región africana es la más severamente afectada, con 25.4 millones de infectados por el VIH; así mismo, representan aproximadamente el 60% de los casos nuevos reportados de esta infección en el mundo (2).

A nivel nacional, según el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA), hasta el 2020 se estimó que 91 000 personas vivían con la infección por el VIH, de los cuales solo 89 000 conocían su estatus serológico. Así mismo, se consideró que las tasas de prevalencia en mujeres y hombres entre el rango de edad de 15 a 49 años fue de 0.2 y 0.5 respectivamente. Además, durante ese año se reportó 4 100 casos nuevos, de los cuales alrededor del 75% eran varones, la incidencia estimada fue de 0.22 por 1 000 habitantes entre las edades de 15 a 49 años y se reportaron menos de 1 000 muertes asociadas con el VIH en todos los grupos etarios. En cuanto a la cobertura nacional de la terapia

antirretroviral, se considera que hasta el momento solo se llega al 79% de los pacientes diagnosticados (3).

En la actualidad, la infección por el VIH es considerada un estatus crónico controlable que permite a los infectados llevar una vida larga y saludable, si se lleva un tratamiento y controles eficaces. Por lo tanto, sin dichas medidas oportunas el VIH induciría a un proceso deteriorante progresivo y crónico, es decir, a la fase avanzada de la infección denominada Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y asociado con un recuento bajo de linfocitos T CD4 se aumentaría el riesgo para contraer infecciones oportunistas, algunos tipos de cáncer asociados y otras manifestaciones severas. Alrededor de la tercera parte de pacientes pueden presentar complicaciones a nivel del Sistema Nervioso Central (SNC), ya sea por el propio VIH o debido a patógenos oportunistas, los cuales provocan considerable morbimortalidad que pueden desarrollarse en todas las etapas de la infección y generalmente más frecuente en la etapa SIDA (4, 5, 6).

Las lesiones tumorales intracraneales en esta población pueden ser causados por diversos agentes, por lo que conlleva a un problema desafiante en el diagnóstico certero de dicha entidad por el médico tratante. Todas estas lesiones se consideran que son más frecuentes en pacientes severamente inmunodeprimidos, es decir, aquellos que cuentan con recuentos celulares de linfocitos T CD4 menor de 200 células/mm³. Dentro de los principales diagnósticos diferenciales en un paciente con inmunosupresión avanzada se considera principalmente en países desarrollados a la encefalitis toxoplásmica y el linfoma primario del SNC; mientras que la tuberculosis y la neurocisticercosis son una consideración diagnóstica importante, principalmente en zonas endémicas como es el caso de nuestro país. Por otro lado, se debe valorar y tener en cuenta que pueden coexistir simultáneamente múltiples agentes etiológicos en un mismo paciente (7, 8, 9).

El Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren es un establecimiento de salud de mayor capacidad resolutoria y centro de referencia de toda la red prestacional de salud Sabogal, que cobertura la atención de toda la zona de Lima norte, parte de Lima oeste y la provincia constitucional del Callao de los asegurados adscritos

al seguro social de EsSalud, el cual es una institución dependiente del Ministerio de Trabajo. Aproximadamente con más de 2 000 pacientes que son atendidos anualmente y viven con la infección por el VIH/SIDA, que al momento no se dispone de una base de datos y/o estudios previos de la presencia de este tipo de lesiones a nivel del SNC, pese a su relativa frecuente incidencia clínica en dicha población.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es la asociación del nivel de inmunidad y las lesiones tumorales intracraneales en pacientes con el Virus de Inmunodeficiencia Humana del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren atendidos en el período 2022 - 2023?

1.3. OBJETIVOS

1.3.1. Objetivo general

Determinar la asociación del nivel de inmunidad con las lesiones tumorales intracraneales en pacientes con el VIH del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren atendidos en el período 2022 - 2023.

1.3.2. Objetivos específicos

- Determinar el nivel de inmunidad de los pacientes con el VIH del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, mediante el recuento de linfocitos T CD4.
- Identificar la frecuencia de lesiones tumorales intracraneales en pacientes con el VIH del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.
- Asociar el nivel de inmunidad de los pacientes con el VIH y las lesiones tumorales intracraneales del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.
- Relacionar el nivel de inmunidad y las lesiones tumorales entre el grupo de casos y grupo control del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.

- Identificar la edad y sexo de los pacientes con el VIH que presentan lesiones tumorales intracraneales del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.

1.4. JUSTIFICACIÓN

1.4.1. Importancia

Esta investigación tiene por intención beneficiar a los pacientes con infección por el VIH/SIDA que reciben atenciones en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, puesto que en los últimos años se ha evidenciado en el servicio de hospitalización un aumento progresivo de la presentación de casos de lesiones tumorales intracraneales como manifestación clínica primaria de la infección por el VIH.

La efectivización del presente proyecto contribuiría a generar una base local de información, puesto que hasta la fecha no se dispone de datos de referencia de los tipos de presentación más frecuente de las lesiones tumorales intracraneales dentro de esta población, ni de la asociación de estas con el nivel de inmunidad presente en los pacientes al momento del diagnóstico clínico-radiológico. Además, favorecería al momento de decidir el inicio de un tratamiento empírico adecuado y oportuno, puesto que dada la localización de estas lesiones en la mayoría de los casos no se puede realizar, de primera mano, la toma de biopsias, cultivos y/o pruebas moleculares para la determinación específica del agente etiológico dado el alto riesgo de secuelas que podrían conllevar estos procedimientos invasivos en la salud de los pacientes.

De otra parte, toda la información recabada podría utilizarse para ampliar estudios de manera específica acerca de alguna de las patologías infecciosas y no infecciosas que se engloban dentro de la etiología de las lesiones tumorales intracraneales que se puedan describir en dicha población durante la ejecución del presente proyecto.

1.4.2. Viabilidad y factibilidad

El Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren cuenta con una Unidad de Investigación y Docencia, que brinda apoyo y asesoramiento para el desarrollo de producción científica, por lo cual, se podría contar con los permisos institucionales respectivos para la ejecución del presente proyecto de investigación. Por otro lado, la institución dispone del Servicio de Enfermedades Infecciosas y Tropicales que cobertura todas las atenciones relacionadas a pacientes con infección por el VIH de la red prestacional de salud Sabogal, que incluye centros periféricos de baja capacidad resolutive, por lo que se podría inferir que durante el tiempo de desarrollo de la investigación se podrá contar con una población de estudio significativa que permitan la viabilidad del proyecto.

Así mismo, debido al nivel de capacidad resolutive del hospital, se cuenta con múltiples especialidades clínicas y quirúrgicas como Neurología, Oncología médica y Neurocirugía, las cuales son necesarias para el manejo conjunto o de apoyo diagnóstico de las patologías a evaluar en el proyecto de investigación. Cabe resaltar que también se dispone con un área de laboratorio especializado en el diagnóstico Molecular y Enfermedades Infecciosas que cuenta con los equipos y reactivos necesarios para la medición de niveles de recuento celular de linfocitos T CD4, además cuenta con un servicio de Diagnóstico por Imágenes que permitiría la accesibilidad de obtención de los estudios tomográficos y un sistema de tercerización para la realización de los estudios de resonancia magnética nuclear. De igual forma se cuenta con la disponibilidad y aceptación de participación de los médicos especialistas y residentes que forman parte del servicio de Enfermedades Infecciosas y Tropicales para la identificación y recolección de los datos específicos de las variables de estudio.

Con todo lo descrito anteriormente, se puede llegar a la conclusión que se dispondrá con los medios necesarios para que sea factible la ejecución del presente proyecto de investigación.

1.5. LIMITACIONES

Una de las limitaciones que se podrían presentar durante la ejecución del proyecto se daría debido a que el servicio de Enfermedades Infecciosas y Tropicales no dispone de una gran cantidad de camas hospitalarias para el manejo de dichas lesiones y en algunas oportunidades los pacientes son manejados en el servicio de Medicina Interna, cuando ello sucede solo se logra la evaluación del paciente mediante las atenciones de interconsulta, sin un seguimiento adecuado del mismo y sin la verificación del cumplimiento de todo lo recomendado durante la evaluación especializada, además podría causar una reducción de nuestra muestra a analizar.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES

Abdelsimar *et al*, publicaron un estudio de tipo retrospectivo en Filipinas en el 2021, que incluyó pacientes con la infección por el VIH, que contaron con evidencia de masa intracraneal en estudios de resonancia magnética craneal o tomografía computarizada confirmada por un radiólogo certificado de un hospital público de referencia en Manila entre los años 2007 al 2018, en donde se encontró que la prevalencia de lesiones de tipo masa intracraneal en la cohorte fue del 2,2%, de los cuales eran predominantemente del sexo masculino con una presentación del 98% de los casos, la edad promedio de 28 años al momento de realizado el diagnóstico, de igual forma se encontró que un 67% tenían un recuento de linfocitos T CD4 <50 células/mm³, el 16% tenía de 51 - 200 células/mm³ y el 4% con >200 células/mm³, con respecto a la manifestaciones clínicas más frecuentes se evidenció cefalea en el 75%, debilidad focal en el 49% y convulsiones en el 32% de los pacientes. En cuanto a los diagnósticos más frecuentes, se encontró a la encefalitis toxoplásmica con un 51% y la tuberculosis con un 24% de los casos como agentes etiológicos de las masas intracraneales. En la correlación del recuento de linfocitos T CD4 y la etiología de lesión intracraneal se describió que en los pacientes con encefalitis toxoplásmica fue más bajo que la de los pacientes con tuberculosis, pero la diferencia fue no significativa, mientras que los recuentos más altos de linfocitos T CD4 se observaron el astrocitoma anaplásico (linfocitos T CD4 de 524 células/mm³), entre otros diagnósticos como el linfoma primario del SNC y leiomiomas se evidenció en pacientes que tenían niveles muy bajos de linfocitos T CD4 (10).

Pacheco, elaboró un estudio de tipo analítico transversal en Ecuador durante el año 2021, acerca de los factores asociados y la prevalencia de las infecciones oportunistas en pacientes con el VIH/SIDA, durante su investigación se evaluó 205 pacientes con o sin terapia antirretroviral previa, que fueron tratados entre los años 2015 - 2020. Se obtuvo que la edad promedio fue de 41.7, el género masculino fue el más afectado con un 83.4% de los casos, la prevalencia de las infecciones oportunistas fue de 27.3%, dentro de las cuales, la toxoplasmosis fue

la de más frecuencia con un 30.4% como la única lesión tumoral intracraneal descrita en este estudio. Con respecto a los factores asociados se halló que el alcoholismo con un OR 5, el tabaquismo con un OR 2.5, el conteo de linfocitos T CD4 ≤ 200 células/mm³ con un OR 41.33 y la desnutrición con un OR 20.11, se determinaron como factores para la presentación de infecciones oportunistas en el grupo de estudio (11).

Camarena, desarrolló un estudio casos y controles en Panamá en el año 2017, incluyó un total de 986 pacientes con VIH que se atendieron entre el 2013 y 2014, cuyos resultados obtenidos indicaron que los pacientes de sexo masculino presentaron mayor porcentaje de infecciones oportunistas con un 81 %, la edad promedio en que se presentaron las infecciones oportunistas fue 36 años, más del 78% de los pacientes con infecciones oportunistas tenían recuentos de linfocitos T CD4 < 200 células/mm³. En cuanto a la frecuencia de la presentación de las infecciones oportunistas de este estudio se encontró en primer lugar a la tuberculosis, en segundo lugar, la candidiasis, en tercer lugar, la toxoplasmosis cerebral como única lesión tumoral intracraneal reportada y en menor frecuencia se encontraban el Síndrome de desgate, el Sarcoma de Kaposi, el Herpes zoster, la criptococosis y la criptosporidiosis, entre otras (12).

Matinella et al, en su publicación del 2015, realizaron un estudio retrospectivo con pacientes ingresados desde el año 1992 hasta al 2012 en la Unidad de Enfermedades Infecciosas de la Universidad de Verona, con el fin de comparar las complicaciones neurológicas de la infección por VIH en el periodo previo a la terapia antirretroviral y la era antirretroviral, en el cual describió lesiones del SNC en 114 pacientes de un total de 1043, en las cuales observaron prevalencia de neurotoxoplasmosis, leucoencefalopatía multifocal progresiva, linfoma primario del SNC, encefalitis criptococócica y lesiones de origen indeterminado. Además, describieron la frecuencia de estas lesiones en la era preterapia de 53/243 (21.8%) y en la era actual de 61/800 (7.6%), en cuanto al nivel de linfocitos T CD4 en la primera era encontraron una mediana de 38 células/uL, mientras que en la segunda 77 células/uL, con respecto a la edad media del inicio de dichas complicaciones fueron 32.6 ± 5.4 años y de 40.3 ± 9.5 años respectivamente,

asimismo concluyen que en la era de terapia antirretroviral se observó reducción de la frecuencia de neurotoxoplasmosis y del linfoma primario del SNC (13).

Pyoeng G *et al*, elaboraron un estudio retrospectivo en Corea del Sur en el año 2010, sobre el espectro de lesiones parenquimatosas intracraneales en pacientes con infección por VIH entre 1999 y 2008. Entre los resultados se detectaron lesiones parenquimatosas intracraneales en el 3,4% de los casos, el 92.4% eran del género masculino y la mediana de la edad fue 41 años. En el momento del diagnóstico de las lesiones parenquimatosas intracraneales, la mediana del conteo de linfocitos T CD4 fue de 40 células/mm³. La leucoencefalopatía multifocal progresiva fue la patología descrita como más frecuente en este estudio, seguido del tuberculoma intracraneal, linfoma primario del sistema nervioso central, criptococoma intracraneal, encefalitis por toxoplasma e infección por micobacterias no tuberculosas diseminadas (14).

A nivel nacional no se disponen de antecedentes que se enfoquen en el tema de investigación.

2.2. BASES TEÓRICAS

La infección por el VIH y su estadio final, SIDA, fue descrita por primera vez en Estados Unidos en 1981, mediante el reporte de la presencia de infecciones oportunistas inexplicadas, por ejemplo, la neumonía causada por el agente micótico *Pneumocystis jirovecii*, el sarcoma de Kaposi y adicionalmente un aumento en la frecuencia de las infecciones asociadas al citomegalovirus y la candidiasis oral, en varones adultos de conducta homosexual naturales de Nueva York y San Francisco. Según las características epidemiológicas, la asociación con la pérdida de linfocitos T CD4 e inmunosupresión y su probable causa infecciosa, se llegó a proponer la existencia de un nuevo retrovirus humano como agente causal (15, 16).

El VIH inició como una zoonosis del virus de inmunodeficiencia simica (VIS), la cual probablemente se produjo en el continente africano durante los inicios del siglo XX, quizás como resultado de la caza indiscriminada de estos animales para

la alimentación de los habitantes de dichas regiones. Así se llegó a establecer el origen del VIH tipo 1 (VIH-1) fue a partir de los chimpancés y gorilas naturales del África Central, mientras que el tipo 2 (VIH-2) lo fue de los monos verdes y tiznados del África Occidental. Posteriormente, la expansión hacia otras regiones del mundo fue debido principalmente a fenómenos sociales, políticos, económicos y médicos (15, 17).

El VIH es un virus de ARN monocatenario, que taxonómicamente está clasificado en la familia *Retroviridae*, subfamilia *Orthoretrovirinae* y género *Lentivirus*. Morfológicamente es de tipo esférico o pleomórfico, se encuentra compuesto de una envoltura lipídica, una nucleocápside y una capa de proteínas (15, 16). Existen identificados dos tipos serológicos de VIH, los cuales presentan diferencias genéticas entre sus elementos proteicos constitutivos, las características antigénicas y la capacidad de virulencia. El VIH-1 fue el primer agente en identificarse, se caracteriza por producir cuadros de SIDA y tiene una distribución cosmopolita; mientras que el VIH-2 se encuentra circunscrito en el continente africano, produce cuadros indiferenciados del VIH-1 y generalmente sus formas clínicas son de un curso de evolución lenta y de menos virulencia (16).

El VIH infecta principalmente a las células que poseen los receptores celulares CD4+ en su superficie, entre ellas se encuentran los linfocitos T CD4, los macrófagos tisulares y las células dendríticas. Todo ello conlleva a la afectación de los niveles del sistema inmunológico, la linfopenia marcada, los defectos en el proceso de estimulación de los linfocitos cooperadores, la hipergammaglobulinemia y la presentación de múltiples infecciones oportunistas en el huésped (16, 17).

El factor más importante descrito en el riesgo de la recurrencia de las lesiones tumorales intracraneales en los pacientes con el VIH es el nivel de inmunidad que presenta el huésped. En pacientes con niveles de linfocitos T CD4 >500 células/mm³, no inmunosuprimido, frecuentemente predominan los tumores cerebrales primarios y las metástasis de origen oncológico, con un riesgo similar que cualquier otra persona con niveles de inmunidad adecuado. En pacientes con una inmunosupresión moderada, es decir, aquellos que cuenten con linfocitos T

CD4 entre 200 a 500 células/mm³, los trastornos cognitivos y motores asociados al VIH son los más comunes, pero generalmente no suelen presentarse con lesiones focales. A diferencia de las anteriores, las lesiones masivas del SNC son más comunes en pacientes con una inmunosupresión severa, es decir, equivalentes a presentar recuentos celulares de linfocitos T CD4 menor de 200 células/mm³. Incluso en estos pacientes existe una gran posibilidad de que múltiples agentes etiológicos puedan presentarse de manera concomitante (5, 6, 7).

Las lesiones tumorales intracraneales del SNC se pueden clasificar en dos grupos, según la presentación o ausencia del efecto de masa. Las primeras se caracterizan por presentar de manera asociada edema, el efecto de masa hacia las estructuras circundantes y el realce ante la aplicación de material contraste para la realización de estudios de imágenes, en algunos casos, principalmente cuando las lesiones se encuentran localizadas en la fosa posterior, se puede producir herniación cerebral. Dentro de las lesiones tumorales intracraneales más frecuentes tenemos descritos a la toxoplasmosis cerebral, tuberculosis del SNC, criptococoma, linfoma primario del SNC, además de otras causas menos frecuentes (4, 5, 6).

La toxoplasmosis es una infección oportunista, cuyo agente etiológico es el protozoo intracelular denominado *Toxoplasma gondii* que infecta a los mamíferos y generalmente se presenta como asintomático o sintomático leve. La toxoplasmosis cerebral está asociada frecuentemente a pacientes en estadio SIDA y más aún cuando los linfocitos T CD4 llegan menor de 100 células/mm³ y no reciben la profilaxis adecuada. En estos casos, el deterioro del nivel inmunológico es tan severo que se produce la reactivación de los bradizoítos del toxoplasma enquistados de forma latente en el cerebro, que al romperse liberan los taquizoítos generando así una infección aguda y/o subaguda. La toxoplasmosis es endémica de algunas regiones como es el caso de Sudamérica, en donde puede llegar a presentarse con afectación ocular y la forma diseminada grave, incluso entre personas con niveles de inmunidad adecuados. Por todo lo descrito es considerada una causa principal de lesiones tumorales intracraneales en pacientes con VIH (9, 18, 19).

En cuanto a las formas clínicas de infección del SNC debido a *Mycobacterium tuberculosis* encontramos a la meningitis, el tuberculoma y la aracnoiditis espinal. Se considera que en regiones endémicas de tuberculosis estas tres formas clínicas se encuentran con relativa frecuencia, dentro de los cuales los tuberculomas, como lesión tumoral intracraneal, son los de mayor frecuencia y a menudo suelen tener un curso clínico relativamente benigno, ya que pueden cursar desde asintomáticos o hasta llegar a presentar síntomas focales y déficits neurológicos severos. El VIH es considerado un factor de riesgo de suma importancia para la recurrencia de esta forma de presentación extrapulmonar de la tuberculosis, en los pacientes con diagnóstico de tuberculosis que a su vez presentan la infección por el VIH tienen cinco veces más probabilidades de presentar afectación del SNC y formas diseminadas en comparación de los no infectados, incluso este riesgo es mucho mayor en aquellos que presentan un recuento celular de linfocitos T CD4 inferiores a 100 células/mm³. El diagnóstico de tales lesiones a menudo es presuntivo y se basa en características radiológicas, evidencia de la presentación de tuberculosis en otro órgano y de la respuesta al tratamiento empírico (20, 21).

El criptococoma es una lesión masiva que afecta el parénquima encefálico como resultado de la infección por hongos levaduriformes encapsulados del género *Cryptococcus*, frecuentemente asociada a la especie *Cryptococcus gattii*, pero también pueden desarrollarse debido a la infección por *Cryptococcus neoformans*. Este hongo presenta una distribución universal, con gran poder patogénico en pacientes con VIH cuyo conteo de linfocitos T CD4 son menores a 100 células/mm³ (6, 22).

El Linfoma primario del SNC es un linfoma de tipo no Hodgkin relacionado con la infección por el VIH, que se encuentra muy fuertemente asociado al virus Epstein Barr, siendo el hallazgo histopatológico más frecuente el linfoma difuso de células B grandes. Este trastorno se encuentra principalmente cuando se encuentra en fase muy avanzada de la infección por VIH, es decir, con un conteo de linfocitos T CD4 que suelen ser menores de 100 células/mm³. Este tipo de linfoma se presenta típicamente con una forma de inicio insidioso, además puede manifestarse con una gran variedad de signos y síntomas de tipo neurológico

focales o no, que varían según la ubicación, el tamaño de las lesiones, el volumen del edema circundante y el efecto de masa asociado. La incidencia de esta patología ha disminuido grandemente desde el uso de la terapia antirretroviral (9, 23).

Existen múltiples reportes de otros agentes etiológicos causantes de infecciones del SNC que pueden causar lesiones tumorales intracraneales en la población con la infección por el VIH/SIDA, entre los cuales se encuentran el citomegalovirus, adenovirus, *Treponema pallidum*, complejo *Mycobacterium avium*, neurocisticercosis e histoplasmosis. También se deben considerar patologías de origen no infeccioso como las metástasis cerebrales de linfomas sistémicos, sarcoma de Kaposi, cáncer de pulmón y riñón (6, 7).

2.3. DEFINICIONES DE TÉRMINOS BÁSICOS

Virus de inmunodeficiencia humana: Virus de la familia *Retroviridae* de tipo ARN monocatenario, que ataca el sistema inmunitario del cuerpo (15, 24).

Síndrome de inmunodeficiencia adquirida: Último estadio de la infección por el VIH (15).

CD4: Molécula de superficie que se expresa en los linfocitos T, macrófagos tisulares y las células dendríticas (16).

Inmunosuprimido: Persona con linfocitos T CD4 menor a 500 células/mm³ (8).

Tumor: Masa anormal de tejido que puede ser de naturaleza benigna o maligna (25).

Efecto de masa: Efecto producido por cualquier aumento de volumen dentro o fuera del encéfalo que repercutirá en las estructuras adyacentes (26).

Infección oportunista: Son infecciones que ocurren con mayor frecuencia o gravedad en un estado de inmunosupresión severa, secundaria a la infección por el VIH (21, 27).

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. HIPÓTESIS

En los pacientes con VIH, atendidos en el período 2022 al 2023, existe asociación entre los niveles de inmunidad y el desarrollo de lesiones tumorales intracraneales.

3.2. VARIABLES Y SU DEFINICIÓN OPERACIONAL

Variable	Definición operacional	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categoría y sus valores	Medio de verificación
Variable dependiente: Lesión tumoral intracraneal	Masa anormal presente a nivel de encéfalo	Cualitativa	Evidencia de lesión tumoral	Nominal	Sí	Resultados de exámenes imagenológicos (Tomografía y/o Resonancia magnética nuclear) de encéfalo en la historia clínica electrónica
					No	
Variable independiente: Nivel de inmunidad	Detección de niveles de recuento celular de linfocitos T CD4	Cualitativa	Nivel de supresión	Ordinal	Sin supresión: 500 a más células/mm ³	Resultados de recuento celular de linfocitos T CD4 en la historia clínica electrónica
					Supresión moderada: 200 a 499 células/mm ³	
					Supresión severa: menos de 200 células/mm ³	
Variable interviniente: Edad	Tiempo de vida en años cumplidos	Cuantitativa	Años cumplidos	Razón		Historia clínica electrónica
Variable interviniente: Sexo	Variable biológica genética que divide a los seres	Cualitativa	Género	Nominal	Masculino	Historia clínica electrónica
					Femenino	

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1. DISEÑO METODOLÓGICO

El presente proyecto de investigación es de tipo cuantitativo, analítico, casos y controles, transversal y retrospectivo.

4.2. DISEÑO MUESTRAL

Población universo

Pacientes con infección por el VIH que acudieron para su atención integral de salud al servicio de Enfermedades Infecciosas y Tropicales del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren entre los años 2022 y 2023.

Población de estudio

Todos los pacientes con infección por VIH que cuenten con estudio de tomografía y/o resonancia magnética nuclear cerebral y dispongan de resultado actualizado de recuento celular de linfocitos T CD4, que hayan sido atendidos en el servicio de Enfermedades Infecciosas y Tropicales del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren entre los años 2022 y 2023.

Grupo casos: Pacientes con diagnóstico de infección por VIH con hallazgo de lesiones tumorales intracraneales.

Grupo control: Pacientes con diagnóstico de infección por VIH sin lesiones tumorales intracraneales.

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión:

- Pacientes adultos con diagnóstico de infección por el VIH atendidos en el servicio de Enfermedades Infecciosas y Tropicales del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren entre los años 2022 y 2023.

- Pacientes que cuenten con estudio de imágenes de tomografía y/o resonancia magnética nuclear cerebral.
- Pacientes que cuenten con recuento celular de linfocitos T CD4 actualizado.

Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de edad con diagnóstico de infección por el VIH atendidos en el servicio de Enfermedades Infecciosas y Tropicales.
- Pacientes que no dispongan de información completa en la historia clínica electrónica.

Tamaño de la muestra

Se incluirá a todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión señalados en la investigación, cuyos datos estén disponibles en la historia clínica electrónica y que sean atendidos en el servicio de Enfermedades Infecciosas y Tropicales del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el período 2022 al 2023.

Muestreo

No se realizará muestreo, ya que se tendrá en cuenta al total de la población de estudio.

4.3. TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

El investigador en un primer momento accederá al registro de epicrisis del servicio de Enfermedades Infecciosas y Tropicales del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren y seleccionará los datos de los pacientes con VIH atendidos en el período 2022-2023. Luego de realizada la lista de pacientes se procederá a la búsqueda de las historias clínicas electrónicas registradas en el Servicio de Salud Inteligente (EsSI) de la institución, en donde se verificará que los casos registrados cuenten con estudio de imagen cerebral y recuento celular de linfocito T CD4 actualizado y demás datos generales, los cuales finalmente serán colocados en la ficha de registro de datos.

Instrumentos de recolección y medición de variables

Se dará uso de una ficha de recolección elaborada para la presente investigación, en la cual se plasmará los datos generales de los pacientes y las variables de estudio.

4.4. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

El procesamiento de datos se iniciará con el control de calidad del llenado de la información en las fichas de recolección, luego se procederá a la codificación de estas y la elaboración de la base de datos mediante el programa informático Microsoft Excel versión 2010. Posteriormente, serán analizados a través del programa estadístico Statical Package For The Social Sciences (SPSS) versión 25. En el análisis univariado, para las variables cualitativas se determinarán frecuencias absolutas y porcentajes, mientras que, para las variables cuantitativas se trabajará con la media como medida de tendencia central. Para el análisis bivariado se utilizará la prueba no paramétrica de chi-cuadrado y se considerará un $p < 0,05$ como significativo, asimismo se usará el Odds ratio como medida de asociación. Todos los resultados obtenidos serán presentados en tablas y se elaborarán gráficos de barras.

4.5. ASPECTOS ÉTICOS

El presente trabajo de investigación tendrá como prioridad velar por la confidencialidad y anonimato de todos los datos recabados durante su desarrollo. Previo a ello, para la ejecución del proyecto se deberá solicitar la aprobación del comité de ética, la oficina de docencia y la jefatura del servicio de Enfermedades Infecciosas y Tropicales del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, de igual forma se deberá contar con la aprobación de los comités respectivos de la Universidad San Martín de Porres.

Dado a que es un estudio de tipo retrospectivo, cuyo desarrollo se limita a la recolección de información a partir de las historias clínicas electrónicas registradas en el EsSI, por lo tanto, no implicaría la ejecución de alguna intervención sobre la salud de la población de estudio, que pueda conllevar a algún riesgo directo. Además, se mantendrá el estricto respeto por la privacidad del diagnóstico de los

participantes, al no revelar información que pueda conducir a su identificación ante el público. Por todo lo mencionado no es necesario la firma de consentimiento informado de las personas incluidas en el estudio. El investigador declara no presentar ningún conflicto de intereses.

CRONOGRAMA

PASOS	2022-2023											
	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE
Redacción final del proyecto de investigación	X											
Aprobación del proyecto de investigación		X										
Recolección de datos			X	X	X							
Procesamiento y análisis de datos						X						
Elaboración del informe final							X	X				
Correcciones del trabajo de investigación									X	X		
Aprobación del trabajo de investigación											X	
Publicación del trabajo												X

PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	150.00
Adquisición de programas informáticos	200.00
Internet	120.00
Impresiones	100.00
Logística	100.00
Movilidad	100.00
TOTAL	770.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Abdulghani N, González E, Manzardo C, Casanova J, Pericás J. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Formación Médica Continuada en Atención Primaria [Internet]. 2020. [Citado 23 Nov 2021]; 27 (3): 63-74. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2020.03.008>.
2. Organización Mundial de la Salud. Datos sobre el tamaño de la epidemia de VIH/SIDA. [Internet]. 2021. [Citado 24 Nov 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/estimated-number-of-people--living-with-hiv>
3. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA. El SIDA en cifras. [Internet]. 2021. [Citado 24 Nov 2021]. Disponible en: <https://www.unaids.org/es>
4. Puya JA, Rueda SM, Cueva PA, Merino DS. Agentes etiológicos de neuroinfección en pacientes con VIH-SIDA. RECIMUNDO [Internet]. 2021. [Citado 24 Nov 2021]; 5 (1): 254-62. Disponible en: <https://recimundo.com/~recimund/index.php/es/article/view/1003>
5. Salomón FB et al. Spectrum of opportunistic infections and associated factors among people living with HIV/AIDS in the era of highly active anti-retroviral treatment in Dawro Zone hospital: a retrospective study. BMC Res Notes. [Internet]. 2018. [Citado 24 Nov 2021]; 11: 604. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13104-018-3707-9>
6. Elicer I. Approach to an Intracranial Mass in Patients With HIV. Curr Neurol Neurosci Rep. [Internet]. 2020. [Citado 24 Nov 2021]; 20: 43. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11910-020-01058-y>
7. Gottumukkala RV et al. Imaging of the Brain in Patients With Human Immunodeficiency Virus Infection. Topics in Magnetic Resonance Imaging. [Internet]. 2014. [Citado 24 Nov 2021]; 23 (5): 275-91. Disponible en: https://journals.lww.com/topicsinmri/Fulltext/2014/10000/Imaging_of_the_Brain_in_Patients_With_Human.1.aspx
8. Koralnik IJ. Approach to the patient with HIV and central nervous system lesions. UpToDate. Waltham, UpToDate; 2021. [Citado 24 Nov 2021].

Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-patient-with-hiv-and-central-nervous-system-lesions?source=history_widget#H4660646

9. Valencia ME. Lesiones cerebrales ocupantes de espacio con efecto de masa en los pacientes con infección por VIH: diagnóstico diferencial entre la toxoplasmosis y el linfoma cerebral primario. *Revista multidisciplinar del SIDA*. [Internet]. 2019. [Citado 24 Nov 2021]; 7: 18. Disponible en: <https://www.revistamultidisciplinardelsida.com/lesiones-cerebrales-ocupantes-de-espacio-con-efecto-de-masa-en-los-pacientes-con-infeccion-por-vih-diagnostico-diferencial-entre-la-toxoplasmosis-cerebral-y-el-linfoma-cerebral-primario/>
10. Abdelsimar O, Nepomuceno MJ, Salvana EM, Chua AE. Intracranial Mass Lesions in Human Immunodeficiency Virus Patients in the Philippines: A Retrospective Cohort Study. *World Neurosurg*. [Internet]. 2021. [Citado 17 Ene 2022]; 145: 149-54. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.09.141>
11. Pacheco Martínez CE. Prevalencia de infecciones oportunistas en personas con VIH/SIDA y factores asociados. Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca 2015 – 2020. [Tesis de maestría de Internet]. Cuenca; Ecuador 2021 [Citado 17 Ene 2022]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/36314>
12. Camarena K. Relación del conteo disminuido de linfocitos CD4+ con la aparición de infecciones oportunistas en pacientes VIH positivos, atendidos por primera vez en el Instituto Conmemorativo Gorgas de estudios de la salud, enero 2013 a diciembre 2014. [Tesis de maestría de Internet]. Panamá 2017 [Citado 17 Ene 2022]. Disponible en: <http://up-rid.up.ac.pa/12/7/karen%20camarena.pdf>
13. Martinella A et al. Neurological complications of HIV infection in pre-HAART and HAART era: a retrospective study. *J Neurol* [Internet]. 2015. [Citado 16 Ene 2022]; 262 (5): 1317-1327. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00415-015-7713-8>
14. Pyoeng G et al. Spectrum of Intracranial Parenchymal Lesions in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection in the Republic of Korea. *J*

- Korean Med Sci [Internet]. 2010. [Citado 16 Ene 2022]; 25: 1005-1010.
Disponible en:
<https://jkms.org/pdf/10.3346/jkms.2010.25.7.1005>
15. Bennett J, Dolin R, Blaser M. Enfermedades infecciosas: Principios y práctica. 8a edición. Barcelona, España: Elsevier; 2016.
 16. Vargas M. Virología médica. 2ª edición. Bogotá, Colombia: Editorial El Manual Moderno; 2016.
 17. Boza R. Patogénesis del VIH/SIDA. Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR – HSJD [Internet]. 2017. [Citado 25 Ene 2022]; 5 (1): 28-46.
Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/revcliescmed/ucr-2017/ucr175a.pdf>
 18. Gandhi R. Toxoplasmosis in patients with HIV. UpToDate. Waltham, UpToDate; 2021. [Citado 26 Ene 2022]. Disponible en:
https://www.uptodate.com/contents/toxoplasmosis-in-patients-with-hiv?search=tuberculosis&topicRef=8009&source=see_link
 19. Liang B et al. Diagnostic value of real-time PCR of brain mass lesion in HIV-associated toxoplasmic encephalitis: a case series. Parasites Vectors. [Internet]. 2020. [Citado 26 Ene 2022]; 13: 564. Disponible en:
<https://doi.org/10.1186/s13071-020-04443-1>
 20. Kumar R. Central nervous system tuberculosis: An overview. UpToDate. Waltham, UpToDate; 2021. [Citado 26 Ene 2022]. Disponible en:
https://www.uptodate.com/contents/central-nervous-system-tuberculosis-an-overview/print?search=tuberculosis&source=search_result&selected%E2%80%A6
 21. Marais S et al. Management of intracranial tuberculous mass lesions: how long should we treat for? [version 3; peer review: 3 approved]. Wellcome Open Research. [Internet]. 2020. [Citado 26 Ene 2022]; 4: 158. Disponible en: <https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.15501.3>
 22. Grupo de estudio del SIDA-SEIMC. Documento de Prevención y Tratamiento de Infecciones Oportunistas y otras Coinfecciones en Pacientes con Infección por VIH. [Internet]. 2021. [Citado 26 Ene 2022]. Disponible en:

chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2022/03/GUIA_PREVENCION_INFECCIONES_OPORTUNISTAS.pdf

23. Kaplan L, Rubenstein J. HIV related lymphomas primary central nervous system lymphoma. UpToDate. Waltham, UpToDate; 2021. [Citado 26 Ene 2022]. Disponible en:
https://www.uptodate.com/contents/hiv-related-lymphomas-primary-central-nervous-system-lymphoma?search=tuberculosis&topicRef=3718&source=see_link
24. Centers for Disease Control and Prevention of USA. HIV Basics. [Internet]. 2021. [Citado 26 Ene 2022]. Disponible en:
<https://www.cdc.gov/hiv/spanish/basics/whatishiv.html>
25. National Cancer Institute (NCI). National Cancer Institute [Internet]. NCI Dictionaries. [Citado 2 Feb 2022]. Disponible en:
<https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/tumor>
26. Departamento de imágenes diagnósticas de la Facultad de medicina de la Universidad Nacional de Colombia. Generalidades en Neuroimágenes. [Internet]. 2014. [Citado 2 Feb 2022]. Disponible en:
http://red.unal.edu.co/cursos/medicina/img_diag/modulo_3/cont_19.html
27. HIVinfo. NIH.gov. HIV and Opportunistic Infections, Coinfections, and Conditions. [Internet]. [Citado 2 Feb 2022]. Disponible en:
<https://hivinfo.nih.gov/understanding-hiv/fact-sheets/what-opportunistic-infection>

ANEXOS

1. MATRIZ DE CONSISTENCIA

Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
¿Cuál es la asociación del nivel de inmunidad con las lesiones tumorales intracraneales en pacientes con el Virus de Inmunodeficiencia Humana del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren atendidos en el período 2022 - 2023?	<p>Objetivo general: Determinar la asociación del nivel de inmunidad con las lesiones tumorales intracraneales en pacientes con el Virus de Inmunodeficiencia Humana del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren atendidos en el período 2022 - 2023.</p> <p>Objetivos específicos: Determinar el nivel de inmunidad de los pacientes con el Virus de Inmunodeficiencia Humana del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, mediante el recuento de linfocitos T CD4. Identificar la frecuencia de lesiones tumorales intracraneales en pacientes con el VIH del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren. Asociar el nivel de inmunidad de los pacientes con el VIH y las lesiones tumorales intracraneales del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren. Relacionar el nivel de inmunidad y las lesiones tumorales entre el grupo de casos y grupo control del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren. Identificar la edad y sexo de los pacientes con el VIH que presentan lesiones tumorales intracraneales del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.</p>	En los pacientes con VIH, atendidos en el período 2022 al 2023, existe asociación entre el nivel de inmunidad y el desarrollo de lesiones tumorales intracraneales.	El proyecto es de tipo cuantitativo y diseño analítico de casos y control, transversal y retrospectivo.	<p>Todos los pacientes con infección por VIH que cuenten con estudio de tomografía y/o resonancia magnética nuclear de encéfalo y dispongan de resultado actualizado de recuento celular de linfocitos T CD4, que hayan sido atendidos en el servicio de Enfermedades Infecciosas y Tropicales del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren entre el 2022 y 2023.</p> <p>Grupo casos: Pacientes con diagnóstico de infección por VIH con hallazgo de lesiones tumorales intracraneales.</p> <p>Grupo control: Pacientes con diagnóstico de infección por VIH sin lesiones tumorales intracraneales.</p> <p>Para el procesamiento y análisis de los datos, será utilizado el programa estadístico SPSS.</p>	Ficha de recolección de datos.

2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS PERSONALES		
Numero de ficha:		
Edad:	Sexo: Masculino () Femenino ()	
N° historia clínica:		
NIVEL DE INMUNIDAD		
Recuento de linfocitos T CD4: células/mm3	Sin supresión: 500 a más células/mm3	()
	Supresión moderada: 200 a 499 células/mm3	()
	Supresión severa: menos de 200 células/mm3	()
IMAGEN DE ENCÉFALO		
Tipo de imagen:	Tomografía ()	Resonancia magnética ()
Lesión tumoral intracraneal:	Sí ()	No ()
Etiología de la lesión:	Infecciosa ()	No infecciosa ()

3. TABLA DE CODIFICACIÓN DE VARIABLES

Variable	Categorías	Códigos para la base de datos
Sexo	Masculino Femenino	1 2
Edad	Años	18 - 100
Nivel de inmunidad	Sin supresión Supresión moderada Supresión severa	1 2 3
Lesión tumoral intracraneal	Sí No	1 2