



Título de tesis:

“MANIFESTACIONES PULMONARES DE LOS PACIENTES CON VIH/SIDA EN LA ERA DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE ALTA ACTIVIDAD”

Adriana Villafuerte García

advigaeste@hotmail.com

(777) 3 13 19 69

Maestría en Salud Pública con área de concentración en Enfermedades Infecciosas

Generación 2010-2012

COMITÉ DE TESIS

Directora: Dra. Alejandra Renata Báez Saldaña – INSP, INER.

Asesora: Dra. Irma Gabriela Echaniz Avilés- INSP- CISEI

Asesor: Dr. Carlos Jesús Conde González- INSP- CISEI

Cuernavaca, Morelos, Julio 2013.

Resumen

Introducción. Uno de los principales órganos afectados a consecuencia de la inmunodepresión ocasionada por el VIH son los pulmones, siendo su afección causa importante de morbi-mortalidad. La profilaxis para estas infecciones y el tratamiento antirretroviral de alta actividad (TARAA) han modificado el comportamiento de las manifestaciones pulmonares, sin embargo, hay pocos estudios al respecto. La información clínica y epidemiológica de estos padecimientos es limitada, por lo que su estudio es fundamental en el diagnóstico, que simultáneamente mejora el entendimiento de la patogénesis, estadificación y seguimiento de la enfermedad.

Objetivo. Describir el tipo y frecuencia de las manifestaciones pulmonares de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de VIH/sida, conforme al antecedente de haber recibido tratamiento antirretroviral por 90 días o más.

Material y métodos. Serie de casos retrospectiva de expedientes clínicos de pacientes hospitalizados en un instituto nacional de referencia de enfermedades respiratorias de la ciudad de México con diagnóstico de VIH/sida y patología pulmonar en el periodo de enero 2010 a diciembre 2011. Se revisaron 322 casos y analizaron variables sociodemográficas, epidemiológicas, clínicas y de laboratorio. Se realizó análisis descriptivo general así como en base a toma de TARAA, mortalidad y cuenta de LTCD4+ menor a 200. Se efectuó análisis bivariado para evaluar la asociación del TARAA, mortalidad y LTCD4+ con las patologías pulmonares, asimismo se hizo análisis multivariado para identificar el mejor modelo asociado a mortalidad.

Resultados. Las patologías más frecuentes fueron neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (NPJ), neumonía bacteriana y tuberculosis. Los efectos protectores del TARAA se observaron para NPJ y los factores vinculados a mayor riesgo de morir fueron la edad mayor a 50 años, LTCD4+ menor a 200 células, neumonía bacteriana y sarcoma de Kaposi. La toma del TARAA por más de 90 días fue un factor protector.

Conclusiones. El TARAA ha disminuido la ocurrencia de los padecimientos pulmonares más frecuentes y tiene efecto protector para NPJ y mortalidad. Hay pocos estudios sobre los efectos del TARAA en la patología pulmonar por lo que se requiere mayor investigación.

Palabras clave: Infección por VIH/sida, manifestaciones clínicas pulmonares.

Índice

1. Planteamiento del problema	4
2. Pregunta de investigación.....	4
3. Antecedentes.....	4
3.1 Comportamiento epidemiológico del VIH/sida.....	4
3.2 Terapia antirretroviral altamente activa (TARAA)	6
3.3 Manifestaciones pulmonares en los pacientes con VIH/sida	8
a) Manifestaciones pulmonares de etiología micótica.....	11
b) Neumonías bacterianas.....	13
c) Tuberculosis.....	14
d) Manifestaciones pulmonares ocasionadas por virus	17
e) Neoplasias pulmonares asociadas a VIH/sida	19
3.4 El VIH y la salud pública	21
4. Justificación	26
5. Objetivo general	26
6. Material y métodos.....	27
7. Resultados.....	31
8. Discusión	49
9. Conclusión.....	56
10. Bibliografía y Anexos	57

1. Planteamiento del problema

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (sida) es un padecimiento ocasionado por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), el cual produce una infección crónica que conduce a una severa inmunodepresión.¹ La falta de tratamiento, el retardo en este, la exposición a diversos patógenos y su virulencia pueden producir una alta incidencia de infecciones oportunistas o enfermedades neoplásicas agregadas, lo que conduce a un aumento en la mortalidad de la población afectada.

En los pacientes con VIH/sida uno de los órganos de choque más importantes son los pulmones, sus patologías forman parte de las principales causas de morbilidad y mortalidad. Está documentado que más del 70% de los pacientes sufre alguna complicación respiratoria en el transcurso de su enfermedad¹, siendo las más frecuentes las de origen infeccioso.² Actualmente su comportamiento epidemiológico se ha ido modificando, la neumonía bacteriana, especialmente la causada por neumococo, es el diagnóstico de infección pulmonar más frecuente en países desarrollados, seguido de la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (NPJ) y tuberculosis (TB); asimismo se ha observado un cambio importante en el que las patologías pulmonares no asociadas a VIH/sida están aumentando y tomando el lugar de las que sí están asociadas. A pesar de que la profilaxis y el Tratamiento Antirretroviral Altamente Activo (TARAA) han reducido la mortalidad, el espectro de las patologías pulmonares es muy amplio y los estudios realizados para analizar el efecto del TARAA sobre estas en pacientes mexicanos, son escasos.

2. Pregunta de investigación

¿Cuál es el tipo y frecuencia de las manifestaciones pulmonares de pacientes hospitalizados con diagnóstico de VIH/sida que han recibido tratamiento antirretroviral de alta actividad por 90 días o más, así como sus características clínicas y los factores de riesgo asociados a mortalidad?

3. Antecedentes

3.1 Comportamiento epidemiológico del VIH/sida

Desde el inicio de la epidemia alrededor de 60 millones de personas se han infectado con el VIH y 25 millones han fallecido por causas relacionadas con el virus. África subsahariana es la región más afectada, ya que representa el 68 % de todas las personas que viven con el VIH en el mundo.^{3,4}

De acuerdo con lo reportado por ONUSIDA, a finales de 2010 cerca de 34 millones de personas vivían con el virus y se produjeron 2.7 millones de nuevas infecciones. Asimismo, se reportaron 1.8 millones de defunciones relacionadas con el virus.³

A nivel global, del 75 al 80 % de los contagios se han producido por una relación sexual no protegida y más del 90 % de las infecciones pediátricas han sido por contagio vertical. La adquisición del virus mediante materiales de inyección compartidos entre usuarios de drogas inyectables (UDI) representa solo 5 y 10 % del conjunto de infecciones, siendo una vía predominante en regiones occidentales y recientemente en Europa Oriental y Asia Central.⁵

A partir de 2002 el número de infecciones comenzó a estabilizarse en la mayor parte del mundo,^{6,7} la mortalidad por sida también se vio disminuida gracias al aumento de la cobertura de antirretrovirales a nivel mundial. A pesar de esto sabemos que por cada persona que inicia tratamiento antirretroviral, dos contraen el virus, lo cual refleja un gran hueco en materia de prevención.⁸

En América Latina, la epidemia de VIH actualmente continúa con tendencias de estabilización, en la mayor parte de la región la epidemia se disemina primordialmente dentro de las redes de hombres que tienen sexo con hombres.⁹ A finales de 2010 más del 70 % de las personas viviendo con VIH de Latinoamérica residían en Argentina, Brasil, Colombia y México y el estimado de personas viviendo con VIH en la región fue de 1.5 millones.¹⁰ En cuanto a mortalidad, el acceso al TARAA ha sido fundamental para reducir las muertes, las cuales pasaron de 63 000 en 2001 a 57 000 en 2011.⁹

La evolución de los casos en México

Los primeros casos de sida en el país aparecieron en 1983 pero fue a partir de 1985 que hubo un desarrollo elevado de la epidemia⁷ hasta 1994, año en que comenzó a desacelerarse.¹¹ De acuerdo con el Consejo Nacional para la Prevención y Control del Sida (CENSIDA) en 1985 se tenían registrados 625 casos diagnosticados y en la década siguiente se sumaron 40 377.¹² De 1997 a 2007

se agregaron 87 550 casos a los ya diagnosticados¹² y en 2009 el Registro Nacional de casos de sida contabilizó 135 003, de los cuales 82.3 % eran hombres y 17.7 % mujeres, siendo el grupo de edad más afectado el de 25 a 34 años. Para diciembre de 2011 se contabilizaban 153 109 casos de sida, 82 % en hombres y 18 % en mujeres, teniendo una relación de 4.6. En septiembre de 2012 se habían notificado 159 411 casos y el grupo más afectado fue el de 30 a 34 años.⁹

Personas viviendo con VIH

En 2009 la prevalencia de VIH en nuestro país para la población de 15 a 49 años de edad era de 0.37 % y se calculaban un total de 220 000 personas viviendo con el virus, de los cuales 60 % eran HSH, 23 % mujeres y 6 % clientes de trabajadores sexuales.¹³ A finales de 2011 la prevalencia por VIH en población adulta del país de 15 a 24 años era de 0.24 %, lo que representa cerca de 147 137 personas viviendo con VIH; se registraron 9 903 nuevas infecciones y una tasa de mortalidad de 4.3 por cada 100 000 habitantes.⁹

La epidemia de VIH en México es de tipo concentrada, es decir, la mayor proporción de los casos se encuentra en grupos claves: hombres que tienen sexo con hombres (HSH), usuarios de drogas inyectables (UDI), hombres trabajadores sexuales (HTS) y transexuales, travestis y transgénero (TTT). Las prevalencias de la infección por el virus van del 16.99 % en HSH, 18.24 % en HTS y 7.0 % en UDI. Estimaciones recientes muestran que la prevalencia en TTT alcanza un 15.95 %.⁹

Mortalidad asociada al sida

De acuerdo con CENSIDA, la tasa de mortalidad en nuestro país en 2010 fue de 4.5 por 100 000 habitantes, lo que mostró una notable reducción comparada con la tasa de 2008 que era de 7.8. A finales de 2011 se estimó una tasa de mortalidad de 4.3 por cada 100 000 habitantes.⁹

El número de nuevas infecciones, la prevalencia y la mortalidad asociada al sida han disminuido gracias a todos los esfuerzos en materia de antirretrovirales y prevención, esto posibilita una mayor esperanza de vida en las personas viviendo con VIH, lo que plantea nuevos retos, principalmente en materia de atención.

3.2 Terapia antirretroviral altamente activa (TARAA)

El primer antirretroviral descubierto con capacidad de bloquear la enzima transcriptasa inversa fue descubierto en 1987 y fue conocido como zidovudina, azidotimidina o AZT.¹⁴ Posteriormente, la generación de nuevos antirretrovirales con otros mecanismos de acción condujo a que en 1997 se pusiera en marcha el TARAA, compuesto por un esquema triple de medicamentos. El periodo posterior a esta fecha se conoce como “era post-TARAA”.¹⁵

El tratamiento antirretroviral conduce a la suspensión máxima y prolongada de la carga viral del VIH en el plasma, idealmente inferior a 50 copias de RNA viral/ml lo que permite la reconstitución inmune, disminuye la morbi-mortalidad relacionada o no al sida, mejora la calidad de vida y reduce el riesgo de transmisión,¹⁶ esto se traduce en la cronicidad de la infección por VIH pero con muchas menos manifestaciones clínicas y por tanto, menos muertes atribuibles, por ello, la terapia antirretroviral combinada impacta en la sociedad y en la economía al reducir costos en atención médica y aumento de la productividad de las personas.¹⁴

La terapia antirretroviral debe iniciarse antes de que el riesgo de infecciones oportunistas o progresión de la enfermedad sea inminente. Se recomienda su inicio a la brevedad posible en todos los casos con enfermedad crónica sintomática (manifestaciones de sida), así como en individuos sintomáticos con cifras menores de 350 LTCD4+.¹⁶ El consenso de recomendaciones generado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) promueve el diagnóstico temprano de la infección por VIH, el inicio temprano del tratamiento antirretroviral, promociona el uso de regímenes menos tóxicos y mayor monitoreo de laboratorio estratégico, sin embargo, estas medidas deben tomarse de acuerdo a los sistemas de salud y los recursos financieros y humanos de cada programa.¹⁷

La cobertura del tratamiento antirretroviral es fundamental para que todas las estrategias que radican en torno suyo funcionen. Entre 2001 y 2003 el presupuesto destinado a la compra de antirretrovirales aumentó, teniendo capacidad de otorgar el tratamiento a 12 millones de personas infectadas por el virus, esto significó que la cobertura pasara de 85% a 100%.¹⁸ A pesar de esta amplia cobertura, el desconocimiento de la seropositividad que lleva al subregistro de los pacientes infectados, los diagnósticos tardíos, la falta de apego al tratamiento una vez establecido, la pérdida de los pacientes durante el seguimiento y la posible dificultad de acceso a los servicios de salud de

ciertos grupos son barreras que impiden la administración de dicho tratamiento a quienes lo requieren.¹⁹

Tratamiento antirretroviral (ARV) como prevención

Estudios recientes han demostrado la efectividad del empleo de antirretrovirales como elementos en materia de prevención. La evidencia indica que el tratamiento antirretroviral en pacientes VIH positivos puede reducir en un 96 % la transmisión del virus a las parejas no infectadas.²⁰ El inicio temprano del tratamiento, de acuerdo a lo estipulado por la OMS, permite la disminución de la carga viral del paciente y con ello la capacidad de transmitir el virus.

Bajo este mismo contexto, actualmente es posible proporcionar antirretrovirales a individuos no infectados pero con altos comportamientos de riesgo (profilaxis pre-exposición²¹), lo que disminuiría las posibilidades de los individuos a infectarse.

La evidencia de la efectividad del tratamiento para reducir la transmisión del VIH en sus diferentes ángulos abre las posibilidades de acercarnos más a detener la transmisión del virus y reducir su propagación.²² Sin embargo, el financiamiento de los antirretrovirales implica temas de equidad y priorización de necesidades a nivel mundial.²³

3.3 Manifestaciones pulmonares en los pacientes con VIH/sida

Comportamiento epidemiológico de las infecciones oportunistas pulmonares

Las infecciones oportunistas son aquellas causadas por microorganismos que habitualmente no producen enfermedad. Los agentes etiológicos varían dependiendo del país en donde se presenten, ya que la prevalencia de dichos agentes en el medio ambiente es determinante y los factores ecológicos y del comportamiento establecen el grado de exposición a ellos.²⁴

La terapia antirretroviral ha logrado una baja en la incidencia de estas infecciones. Generalmente los pacientes que las presentan es debido a que ignoran su seropositividad, se conocen enfermos pero no reciben tratamiento, o son pacientes con falla terapéutica, ya sea por falta de adherencia, baja acción de los fármacos o bien, resistencia al antirretroviral.¹⁴ El tipo de enfermedad pulmonar que se

observa en una población de pacientes infectados con VIH depende del grado de inmunosupresión, del uso de TARAA, la profilaxis específica y de factores regionales.²⁵

Mundialmente, los primeros casos de sida se dieron a conocer gracias a la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (NPJ)^{26,27}, asimismo, la presencia de sarcoma de Kaposi (SK) era frecuente y en varios pacientes podían presentarse ambas patologías. En la primera década de la epidemia de VIH/sida en México, el 25 % de los pacientes notificados como infectados por el virus que presentaban sida se reportaron como casos de NPJ, el resto presentó inicialmente SK. Posteriormente, en 1988 el porcentaje de pacientes con sida que se manifestaba con este tipo de neumonía fue del 14.6 % y en 1994 fue de 9.6 %.¹⁴

La mortalidad por asociación VIH/sida-neumonía por *P. jiroveci* en nuestro país, encontrada en el Sistema Nacional de Información en Salud, únicamente reporta de 1998 a 2009, años en los cuales el grupo de edad más afectado es de 30 a 34 años con 1 072 muertes; el año con mayor mortalidad en este mismo grupo de edad fue en 1998 con 139 fallecidos, es decir, el 13% de la mortalidad general para estas edades a lo largo de esos mismos años.²⁸ El año con mortalidad más alta reportada es 2001 con un total de 504 muertes, sin embargo, no significa que este haya sido el año de mayor mortalidad desde la aparición del sida, ya que como se mencionó inicialmente, no hay datos de esa temporada.²

Actualmente, en nuestro país las infecciones más frecuentes son neumonía por *P. jiroveci* y candidiasis oroesofágica. En etapas muy avanzadas de la enfermedad encontramos infecciones por citomegalovirus y micobacteriosis atípica.¹⁴

En un estudio realizado por el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) publicado en 2003, en el cual se revisaron expedientes de pacientes internados en dicho instituto en el periodo comprendido entre 1991 y 2001, se reportó que las principales causas de internamiento fueron por neumonía por *P. jiroveci*, neumonía bacteriana, tuberculosis pulmonar activa y neumotórax. De manera concomitante se encontraron candidiasis y desnutrición.²

Hasta 1994, la tuberculosis (TB) era la infección endémica más frecuente entre pacientes con sida, con el tercer lugar después de la candidiasis y la neumonía por *P. jiroveci*. La TB fue la manifestación inicial en 8,3 % de 19 352 casos de sida notificados hasta julio de 1994 en nuestro país.²⁹

Poco se conoce del comportamiento epidemiológico de las patologías pulmonares en México y el efecto del TARAA sobre estas, de igual manera, existen pocos estudios en la literatura internacional que den a conocer la frecuencia de las patologías pulmonares y sus características. Lo que más destaca son estudios de series de casos en los que se ha observado un aumento de patologías no asociadas al VIH y un descenso de las enfermedades definitorias de sida.

El deterioro progresivo del sistema inmune celular y humoral, así como el contacto del sistema respiratorio con el medio ambiente, aumentan la incidencia de procesos pulmonares inflamatorios, infecciosos y tumorales en los pacientes con VIH. Asimismo, los fenómenos de saprofitismo, reactivación y oportunismo son la base de múltiples padecimientos pulmonares en estos pacientes. El tipo de infección respiratoria es variable, dependiendo en gran medida del grado de déficit inmunológico, además, el uso de diversos fármacos puede favorecer la aparición de otros patógenos en el pulmón²⁹ El origen de la patología pulmonar puede ser de tipo infecciosas, ya sea bacteriana, viral, micótica o parasitaria; neoplásica o no neoplásica y no infecciosa.¹

A continuación se describen las características principales de las manifestaciones pulmonares de acuerdo a su agente etiológico.

a) Manifestaciones pulmonares de etiología micótica

<i>Pneumocystis jiroveci</i>				
Epidemiología	Patogenia	Cuadro clínico	Manifestaciones radiológicas	Diagnóstico
<ul style="list-style-type: none"> • Estados Unidos en 1981 reportó 20 000 a 50 000 casos por año.³⁰ • Durante 1983 en México, más del 20% de los pacientes con sida presentaban infección por <i>P. jiroveci</i>. • En 1997 los casos disminuyeron gracias al TARAA²⁷. 	<ul style="list-style-type: none"> • Se transmite por vía aérea, se une a los neumocitos alveolares tipo 1 y se replica extendiéndose lentamente. La invasión de los alveolos produce afectación ventilatoria.³¹ • Factores predisponentes para adquirir la infección: uso de corticoesteroides, terapia anti-neoplásica, infección por VIH con LTCD4+ menores a 200 células.^{6,32} 	<ul style="list-style-type: none"> • Disnea, fiebre y tos sin expectoración, algunas veces con dolor torácico de tipo opresivo.³³ • Taquipnea, taquicardia y cianosis. A la auscultación, algunos crepitantes secos en estadios avanzados. • Puede haber diseminación extrapulmonar, específicamente a ganglios, médula ósea, bazo e hígado.³³ 	<ul style="list-style-type: none"> • Se puede observar infiltrados intersticiales bilaterales difusos que inician en las regiones perihiliares.³⁴ • Patrón poco homogéneo que afecta de manera desigual a las diferentes zonas del pulmón. • En enfermedad avanzada se observa un patrón mixto con predominio alveolar. Una radiografía normal no descarta la infección por <i>P. jiroveci</i>, específicamente en los pacientes con sida que presentan fiebre y síntomas respiratorios.³⁵ • La tomografía axial computada (TAC) puede mostrar infiltrados en vidrio esmerilado, con aumento de la atenuación difusa y preservación de los márgenes broncovasculares, altamente sugestivo de NPJ.³³ 	<ul style="list-style-type: none"> • Radiografía de tórax con una sensibilidad de 61 a 100 %. • Hay que combinar la radiografía de tórax y la medición de la capacidad pulmonar para el monóxido de carbono ya que así tiene un valor predictivo positivo de 97.5 %.³⁰ • Diagnóstico definitivo mediante la identificación del microorganismo en tejido pulmonar o secreciones. El lavado broncoalveolar es la prueba más sensible y es el pilar básico del diagnóstico. • Para identificar <i>P. jiroveci</i> se realiza PCR.³⁰
<i>Aspergilosis (Aspergillus sp.)</i>				
<ul style="list-style-type: none"> • Inicialmente considerada como enfermedad marcador de sida. • En 1984 los casos disminuyeron, sin embargo, recientemente han ido en aumento³⁶ • Especies que afectan a los humanos: <i>A. fumigatus</i> (75- 85 %), <i>A. flavus</i> (5- 10 %), <i>A.niger</i> (1.5- 3 %) y <i>A. terreus</i> (2- 3 %) ³⁷ 	<ul style="list-style-type: none"> • Cuatro formas clínicas: <ul style="list-style-type: none"> -Forma invasiva con o sin inflamación.³⁸ -Forma de infiltrados segmentarios. -Forma traqueobronquial con inflamación y ulceración con o sin formación de pseudomembranas y atelectasias.³⁸ -Forma de micetoma o aspergiloma, ocurre por colonización de cavidades tuberculosas o neumatoceles por NPJ.³⁹ 	<ul style="list-style-type: none"> • Tos, en su mayoría no productiva, disnea, dolor torácico de tipo pleurítico y fiebre.³⁹ • En el caso del micetoma suele haber hemoptisis.³⁸ 	<ul style="list-style-type: none"> • Forma invasiva: nódulos y áreas de consolidación pulmonar cavitados o no.³¹ • Forma de infiltrados: infiltrados segmentarios o difusos de evolución aguda.³⁸ • Forma traqueobronquial: la radiografía suele ser normal, en la TAC pueden observarse nodulillos controlobulillares y opacidades lineales o nodurales.^{1,31} • Forma de micetoma o aspergiloma: masa sólida dentro de cavidades pulmonares ya existentes.³⁸ 	<ul style="list-style-type: none"> • Cultivo y biopsia, dependiendo del espécimen obtenido con estudio microscópico de tejido, ya que la biopsia simple se puede confundir con <i>Pseudoallescheria</i>.³¹ • La biopsia es el método diagnóstico óptimo. • La broncoscopia es útil porque permite descartar otros microorganismos como <i>P. jiroveci</i>.³⁹

Histoplasmosis (*Histoplasma capsulatum*)

<ul style="list-style-type: none"> • <i>Histoplasma capsulatum</i> es endémica en todos los estados del país aunque es mayor en Morelos, Guerrero y Veracruz.⁴⁰ • Es la micosis más importante en México.⁴⁰ • La forma diseminada se reconoce como una de las infecciones definitorias de sida.³⁶ • Puede aparecer hasta en 75 % de los pacientes con VIH que radican o viajan a zonas endémicas del microorganismo. 	<ul style="list-style-type: none"> • La enfermedad ocurre por exposición exógena, epidemias o reactivación de una infección latente. • El microorganismo entra mediante aspiración, llega a los alveolos y provoca neumonitis que se disemina a ganglios de la región y órganos del sistema reticuloendotelial.^{31,41} • Se consideran tres fases de la enfermedad: <ul style="list-style-type: none"> -Primaria, asintomática o sintomática leve; -Residual de la fase primaria (forma crónica con enfermedad pulmonar crónica y diseminada) -Asociada a hipersensibilidad y factores inmunológicos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre, pérdida de peso, alteraciones hematológicas, hepatoesplenomegalia • Manifestaciones pulmonares: tos y disnea.³⁴ • En los pacientes con VIH casi el 95 % de las infecciones se presentan en forma clínica diseminada y el 50 % muestran manifestaciones pulmonares.⁴⁰ • También puede presentarse un cuadro de septicemia con presencia de hipotensión, coagulopatías y falla multiorgánica.⁴⁰ 	<ul style="list-style-type: none"> • En las radiografías de tórax se observan opacidades diseminadas, reticulonodulares o alveolares, nódulos, adenopatía hilar, derrame pleura, cavitación y patrón reticuloendotelial difuso.^{40,1} 	<ul style="list-style-type: none"> • Cultivo del microorganismo en el lavado bronquioalveolar • El cultivo es el estándar de oro para diagnosticar histoplasmosis, aunque si la enfermedad se encuentra en su forma leve el resultado puede ser negativo.⁴² Los resultados son positivos cuando la infección es diseminada o crónica, sin embargo, el crecimiento es lento y requiere de 4 a 6 semanas, esto retrasa el diagnóstico.⁴² • Las pruebas serológicas para detección de anticuerpos son la base para el diagnóstico de pacientes con infección moderada y estado inmune conservado. Si hay inmunosupresión, como ocurre en la infección diseminada, los anticuerpos ya no aparecen.⁴²
---	---	---	---	--

Criptococosis (*Cryptococcus neoformans*)

<ul style="list-style-type: none"> • Levadura de distribución mundial, abundante en heces secas de palomas.⁴³ • Afecta del 5 al 25 % de los pacientes, dependiendo de su ubicación geográfica.⁴⁴ • Suele ser la presentación inicial de sida en el 26 al 45 % de los casos⁴⁵ y en 40 % de estos se produce afectación pulmonar.⁴⁶ 	<ul style="list-style-type: none"> • Aparece con valores de LTCD4+ menores a 200 células. • Ingresa por vía respiratoria afectando al pulmón. • La infección puede ser subclínica o permanecer en forma latente, cuando hay deterioro inmunológico la infección se reactiva y se propaga.^{43,46} Hay cinco localizaciones principales: SNC, pulmones, piel, próstata y ojos.⁴⁷ 	<ul style="list-style-type: none"> • La presentación clínica puede ser desde asintomática hasta grave y de rápida progresión.⁴⁸ • Se caracteriza por tos productiva en 35 % de los pacientes, fiebre, malestar general,³⁸ disnea en 50 % y cefalea.^{46,49} • Si hay afectación pleural, hay dolor torácico.⁵⁰ La mortalidad puede llegar a 42 % en estos pacientes.⁴⁸ 	<ul style="list-style-type: none"> • Se observan opacidades localizadas en los lóbulos superiores con cavitaciones. • Inmunosupresión elevada: opacidades diseminadas bilaterales, patrones militares, derrame pleural, adenopatías y los datos se vuelven cada vez menos característicos, lo que suele complicar el diagnóstico.⁴⁶ • Imagen radiológica clave: infiltrados intersticiales, reticuloendoteliales y bilaterales.¹ • También se pueden observar lesiones con forma de cuña, masas o derrame pleural.⁴⁶ 	<ul style="list-style-type: none"> • Examen en fresco directo o con tinta china, cultivo en el que se observan levaduras capsuladas.⁴⁶ • Con patología pulmonar previa la observación histopatológica de la invasión del parénquima pulmonar permite confirmar el diagnóstico de criptococosis pulmonar. • El líquido pleural o las biopsias peribronquiales tienen elevado valor diagnóstico.⁴⁶
--	---	---	---	---

b) Neumonías bacterianas

La neumonía bacteriana, con la introducción del TARAA ha pasado a ser la principal patología pulmonar de tipo infecciosa. Las infecciones bacterianas respiratorias se presentan como las primeras manifestaciones del sida y son las que en muchas ocasiones permiten el diagnóstico de la inmunodeficiencia y por su recurrencia han sido consideradas como enfermedades marcadoras.¹ Los agentes más frecuentes son *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, causando el 25 % de las infecciones en general en estos pacientes.¹ La enfermedad invasiva por este microorganismo se ha incrementado cien veces más en estadios avanzados de la infección por VIH.⁵¹ También se ha demostrado una alta incidencia de neumonía por *Pseudomonas sp* y *Staphylococcus aureus*, cuya aparición se asocia a infecciones virales recientes o influenza, así como al uso de drogas inyectables.⁵²

Algunos factores de riesgo para la alta incidencia de neumonía bacteriana están bien establecidos, como son bajas cuentas de LTCD4+, uso de drogas intravenosas, consumo de cigarrillos, consumo de drogas, alcoholismo, cirrosis, asma y antecedentes de neumonías previas.⁵¹ El TARAA tiene un efecto protector por lo que si falla, el riesgo de contraer una neumonía bacteriana aumenta.⁵³ Mantener bajas cargas virales con potentes antirretrovirales es la mejor forma de prevenir la neumonía bacteriana.⁵³

A continuación se presentan las principales características de la neumonía bacteriana.

Neumonías bacterianas

Patogenia	Cuadro clínico	Manifestaciones radiológicas	Diagnóstico
<ul style="list-style-type: none"> La neumonía en los pacientes con VIH tiene una progresión rápida que puede conducir a la presencia de cavitaciones, derrame paraneumónico y formación de empiemas. La neutropenia, aumenta el riesgo de contraer neumonías bacterianas.³¹ 	<ul style="list-style-type: none"> Fiebre, dolor torácico, tos, esputo purulento, estertores crepitantes.^{54,51} Neumococo: comienzo agudo, fiebre, escalofríos, tos productiva, disnea, dolor pleurítico.⁵⁴ <i>H. influenzae</i>: simula una neumonía por <i>P. jiroveci</i> 	<ul style="list-style-type: none"> Infiltrados intersticiales o alveolares con o sin derrame pleural,^{54,51} consolidación en parches lobar o segmentaria. <i>Pseudomonas sp</i>: áreas de cavitación dentro de la consolidación, nódulos múltiples cavitados (si el paciente presenta embolia séptica). <i>S. aureus</i>: áreas de consolidación segmentaria, lobar o multilobar, infiltrados intersticiales, bilaterales y difusos, así como derrames y nódulos pulmonares. En tal TAC se pueden observar opacidades parenquimatosas intensas con borramiento de las estructuras broncovasculares, broncograma aéreo y cavitaciones.³¹ 	<ul style="list-style-type: none"> Presentación clínica, resultados radiológicos, cultivo y extendido de esputo.¹⁸

c) Tuberculosis

Una persona con presentación clínica (activa) de TB pulmonar no detectada y, por tanto, no tratada, puede llegar a infectar a 15 personas cada año y aunque no todos los infectados se enferman, en aquellos con sistema inmune susceptible esta probabilidad aumenta de manera considerable. Entre un 5 y 10 % de las personas contagiadas que no son inmunodeficientes, desarrollan y diseminan la enfermedad en algún momento de su vida, este porcentaje se incrementa drásticamente en pacientes con algún compromiso inmunitario, como ocurre en el caso de los pacientes con VIH/sida.⁵⁵

En 1994, el análisis del Registro Nacional de casos de sida mencionó que la TB fue la patología que ocupó el tercer lugar en frecuencia al momento de la notificación de seropositividad de los pacientes, antecedida solamente por candidiasis y neumonía por *P. jiroveci*.³³

La co-infección de VIH/tuberculosis acarrea grandes problemas para la diseminación de ambas enfermedades. Estas dos entidades actúan en conjunto, la multiplicación intracelular de cada uno aumenta con la presencia del otro y por tanto, es muy probable que la infección por TB en presencia de VIH desarrolle enfermedad activa. La respuesta inmune que se desarrolla para *M. tuberculosis* incrementa la replicación del VIH y acelera la progresión de la infección.¹⁴

El mecanismo patogénico más importante en los pacientes con VIH es la reactivación endógena, sin embargo, también hay primoinfección e incluso reinfección endógena.⁵⁶

A continuación se presentan las características generales de las infecciones causadas por micobacterias.

Manifestaciones pulmonares ocasionadas por micobacterias

Epidemiología	Patogenia	Cuadro clínico	Manifestaciones radiológicas	Diagnóstico
M. tuberculosis				
<ul style="list-style-type: none"> • Agente infeccioso de distribución mundial, suele actuar con elevada frecuencia como microorganismo oportunista en los pacientes con sida.⁵⁴ • El mayor riesgo estimado de TB lo constituye el sida. • Las altas tasas de incidencia de TB en los países en desarrollo hacen que sea más alto el riesgo de los pacientes con VIH de padecer TB.⁵⁷ 	<ul style="list-style-type: none"> • La fuente de infección es el paciente con TB pulmonar en cuya expectoración se encuentran bacilos. • El medio de transmisión es el aire mediante inhalación. • Un solo evento de tos puede producir aproximadamente 3 000 microgotas de secreción que se quedan en el aire suspendidas por largo tiempo. • La infección es proporcional a la concentración de bacilos en las partículas inhaladas, al volumen de aire respirado y al tiempo de la exposición.⁵⁴ • Las formas más contagiosas son la cavitaria laríngea y la que tiene diseminación bronquial. Debido al poder patógeno de la micobacteria, su desarrollo puede ocurrir con cifras de linfocitos T elevadas.⁵⁷ • Las cifras de LTCD4+ determinan el tipo de TB que el paciente presentará (cifras altas- localización pulmonar cifras bajas- TB extrapulmonar y diseminada).⁵⁷ 	<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre, tos productiva, sudores nocturnos, pérdida de peso y malestar general, con una duración de seis semanas • Algunas veces existe hemoptisis. • Síntomas sistémicos como fiebre, diarrea y pérdida de peso son mucho más frecuentes y graves en comparación con sujetos inmunocompetentes.¹⁴ • Cuando los pacientes VIH positivos desarrollan TB activa, la inmunodeficiencia progresa, los cuadros son atípicos y más graves y con frecuencia hay localizaciones extrapulmonares y la mortalidad es más elevada. 	<ul style="list-style-type: none"> • En pacientes con LTCD4 mayores a 500 células/mm³: consolidación focal, en ocasiones cavitada en los segmentos apical y posterior del lóbulo superior, así como el segmento apical del inferior con afectación pleura. • Con LTCD4+ menor a 200 células: generalmente se presenta TB primaria con tendencia a la diseminación hematógena y broncopulmonar, como consolidación. Estas manifestaciones están en el 85 % de los casos y se encuentra además alta incidencia de compromiso extrapulmonar, como linfadenitis o enfermedad multiorgánica diseminada.³¹ • De manera general, en la radiografía de tórax se observa frecuentemente infiltrado intersticial difuso, consolidación focal, nódulos múltiples o solitarios, adenopatías hiliares ipsilaterales y mediastínicas y derrames pleurales hasta en 20% de los casos. • En los pacientes tratados con TARA se observa un patrón de TB post-primario por la inmunidad celular inducida, lo cual es semejante a las características de los pacientes infectados por M. tuberculosis y que no padecen sida.^{1,31} 	<ul style="list-style-type: none"> • La baciloscopia en expectoración es la primera prueba y la más rápida para iniciar el proceso de confirmación bacteriológica de TB pulmonar, esta es la manera más costo efectiva de diagnosticar la tuberculosis.⁵⁸ • El estándar de oro del diagnóstico es la identificación del microorganismo mediante el cultivo de alguna de las muestras, el cultivo es mucho más sensible que la baciloscopia incrementando la confirmación diagnóstica de 15 a 20 %.⁵⁸ • A toda persona con VIH y sospecha de TB pulmonar se le debe solicitar baciloscopia de esputo, cultivo y pruebas de sensibilidad a drogas.⁵⁸

<i>Mycobacterium avium</i> (MAC)				
<ul style="list-style-type: none"> • Es una micobacteria atípica que se encuentra en el agua, tierra, alimentos y animales.³¹ • El 35 % de los pacientes con sida suele contraer esta bacteria.¹ 	<ul style="list-style-type: none"> • Entra al organismo mediante el aparato respiratorio o el tracto gastrointestinal. • La infección por este microorganismo produce enfermedad cuando la cuenta de LTCD4+ es menor a 50 células/mm³ 	<ul style="list-style-type: none"> • Los datos clínicos son inespecíficos y similares a otras patologías. Produce fiebre, anorexia, sudación nocturna, dolor abdominal, diarreas y elementos de malabsorción.³¹ • La enfermedad puede conllevar a anemia severa cuando hay diseminación extratorácica, lo cual ocurre frecuentemente.¹ • Se disemina generalmente al hígado, medula ósea, bazo y ganglios.³¹ 	<ul style="list-style-type: none"> • Hay presencia de infiltrados alveolares, intersticiales difusos, adenomegalias hiliares y mediastinales, y con menor frecuencia cavitaciones y derrames pleurales.¹ 	<ul style="list-style-type: none"> • El diagnóstico se realiza aislando MAC en los cultivos de sangre o de médula ósea.¹
<i>Mycobacterium kansasii</i> (MK)				
<ul style="list-style-type: none"> • Bacilo ácido alcohol resistente de lento crecimiento. • Su reservorio es en los suministros de agua. • No hay evidencia de transmisión de persona a persona.⁵⁹ • Puede comportarse como un colonizador y por lo tanto su aparición en muestras respiratorias no implica necesariamente enfermedad.⁶⁰ 	<ul style="list-style-type: none"> • Infecta a los pacientes con niveles de LTCD4+ menores a 50 células/mm³. • El 75% de los pacientes que contraen esta infección presentan manifestaciones pulmonares¹ y el 22% presentan afectación pleural.³¹ 	<ul style="list-style-type: none"> • Cuadro clínico similar a la TB, pero tiene menor patogenicidad. • Los datos clínicos son fiebre, sudores nocturnos, pérdida de peso, tos productiva, disnea, dolor retroesternal y algunas veces hemoptisis.³¹ 	<ul style="list-style-type: none"> • Los RX muestran cavitaciones frecuentemente y en menor medida infiltrados intersticiales y derrame pleural en lóbulos superiores,¹ suele presentarse linfadenopatía hilar.³¹ 	<ul style="list-style-type: none"> • El diagnóstico se realiza mediante tinción o cultivo de las secreciones. • También se pueden realizar análisis cromatográficos, sondas de DNA, técnicas de amplificación e hibridación y secuenciación del DNA.⁶¹

d) Manifestaciones pulmonares ocasionadas por virus

Los virus que afectan el sistema respiratorio pueden ocasionar complicaciones pulmonares en los pacientes infectados por el VIH³¹ y se encuentran asociadas a grave inmunodepresión.¹

El agente causal depende de la población, la región geográfica y la estación del año. La información sobre los mecanismos que causan las infecciones y los factores de riesgo que contribuyen a que ocurran es escasa.³¹

Seis de los ocho tipos de virus de la familia Herpes que afectan al ser humano producen patología en los pacientes con VIH/sida. Dentro de estos se encuentra el citomegalovirus, virus del herpes tipo 1 y 2, virus de la varicela zoster, virus Epstein Barr y virus herpético humano tipo 8.¹ La infección pulmonar por cualquiera de ellos puede manifestarse desde una neumonitis intersticial difusa hasta traqueobronquitis necrotizante focal.⁶⁴

El virus de la influenza también es frecuentemente causante de enfermedades respiratorias en pacientes con VIH, aunque la introducción del TARAA ha disminuido su incidencia.³¹

El citomegalovirus, por su parte, tiene un mecanismo patogénico pulmonar poco claro, generalmente la infección que causa ocurre ante la presencia de otro microorganismo oportunista y el riesgo aumenta cuando la inmunosupresión es grave, con niveles de 50 LTCD4+ o menores. La retinitis y la enfermedad gastrointestinal son manifestaciones más frecuentes ocasionadas por citomegalovirus, aunque también es causa de esofagitis, gastritis, colitis, hepatitis y encefalitis.⁶⁴

Las características de algunas de las patologías ocasionadas por virus se describen a continuación.

Manifestaciones pulmonares ocasionadas por virus

Epidemiología	Patogenia	Cuadro clínico	Manifestaciones radiológicas	Diagnóstico
Citomegalovirus				
<ul style="list-style-type: none"> • Virus miembro de la familia de los herpesvirus. • Induce infección latente de por vida en sus huéspedes. • Los sitios más susceptibles de infección son las mucosas de la boca, ojos, genitales, ano y vías respiratorias. • Es de amplia distribución, se ha demostrado que al menos 40 % de los adultos tiene anticuerpos contra el virus. • La retinitis supone el 85 % de todas las enfermedades causadas por este virus en los pacientes con sida.⁶² 	<ul style="list-style-type: none"> • Se adquiere por inhalación y afecta diversos órganos, como la retina, tracto gastrointestinal y pulmones.¹ • Estudios han revelado que la neumonía por CMV se ve favorecida al instaurar profilaxis contra <i>P. jiroveci</i>, así como el empleo de esteroides en los pacientes con sida.⁶³ • El CMV tiene un efecto inmunosupresor que interfiere con la citotoxicidad celular y de manera simultánea se comporta como un oportunista, causando enfermedades graves e invasivas en pacientes inmunocomprometidos por otras causas. 	<ul style="list-style-type: none"> • El CMV aun en pacientes inmunodeficientes es frecuentemente asintomática. • Puede presentarse como un cuadro de mononucleosis • Suele ocasionar neumonía, hepatitis, úlceras gastrointestinales, retinitis, encefalopatía y alteraciones endócrinas.⁶² 	<ul style="list-style-type: none"> • Infiltrados alveolares periféricos en el pulmón o infiltrados intersticiales y nodulares ubicados en la región perihiliar con un patrón descendente. • Estas características dificultan diferenciar la neumonía por CMV de la ocasionada por <i>P. jiroveci</i>. • La tomografía computada de alta resolución muestra imágenes en vidrio esmerilado atenuadas, consolidaciones, engrosamiento de las paredes bronquiales, bronquiectasias y nódulos menores a 3 cm.⁶⁴ 	<ul style="list-style-type: none"> • El diagnóstico se hace mediante el hallazgo de cuerpos de inclusión intranucleares en las células epiteliales de los bronquios y alveolos.⁶⁴
Virus de Epstein Barr				
<ul style="list-style-type: none"> • Pertenece a la familia de los herpesvirus.¹⁴ • Agente etiológico de la mononucleosis infecciosa. • En 1980 se relacionó con la leucoplaquia oral de los pacientes con sida, en linfomas de células B y enfermedad de Hodking. 	<ul style="list-style-type: none"> • Las células afectadas por este patógeno son las del epitelio nasofaríngeo y las células B, produciendo infección latente que se prolonga durante toda la vida del huésped, favoreciendo la capacidad oncogénica del virus.⁶⁵ • Los pacientes con VIH tienen 10 a 20 % más circulación de células B infectadas por VEB que individuos sanos.⁶⁵ 	<ul style="list-style-type: none"> • Se manifiesta como mononucleosis infecciosa y neoplasias (linfoma de Burkitt, carcinoma nasofaríngeo) y síndrome linfoproliferativo ligado al cromosoma X. • En inmunosupresión puede causar linfomas, neumonitis intersticial y leucoplaquia pilosa oral.^{65,14,1} 	<ul style="list-style-type: none"> • Radiológicamente la principal manifestación pulmonar se detecta observando múltiples nódulos de distribución peribroncovascular o subpleural.^{1,65} 	<ul style="list-style-type: none"> • El diagnóstico es serológico mediante la detección de anticuerpos producidos frente a los antígenos del VEB. • Para la detección de Ac se emplean técnicas de hemaglutinación, inmunoenzimáticas e inmunocromatográficas.⁶⁶

e) Neoplasias pulmonares asociadas a VIH/sida

La inmunosupresión que ocasiona el VIH está asociada a un aumento en el riesgo de padecer neoplasias, dentro de estas se han incluido principalmente al sarcoma de Kaposi, el linfoma no Hodgking y el cáncer cervical invasivo. Por su alta prevalencia en los pacientes con VIH estas neoplasias se han considerado como condiciones definitorias de sida.

El sarcoma de Kaposi ocupa el primer lugar en frecuencia en los pacientes con VIH¹, es una neoplasia oportunista ocasionada por virus herpes humano tipo 8, el cual parece compartir las mismas vías de transmisión que el VIH. Su evolución es consecuencia del grado de inmunocompromiso del paciente.⁶⁷

En segundo lugar se encuentran los linfomas²⁴, siendo el tipo histológico más común el linfoma no Hodgking. Suelen ser de alto grado de malignidad y con frecuente afectación ganglionar y rápida diseminación clínica. Su aparición también está relacionada con el grado de inmunosupresión, sobre todo el linfoma cerebral primario.³¹

A continuación se presentan algunas características generales de dichas patologías.

Neoplasias pulmonares asociadas a VIH/sida

Epidemiología	Patogenia	Cuadro clínico	Manifestaciones radiológicas	Diagnóstico
Sarcoma de Kaposi				
<ul style="list-style-type: none"> • Neoplasia maligna más comúnmente asociada al sida.¹ • Se reporta que el 50 % de los pacientes que padecen SK presentan manifestaciones pulmonares.⁶⁷ 	<ul style="list-style-type: none"> • Sus presentaciones son mucocutánea, palatina o como linfopatía; casi siempre tienen una expresión pulmonar acompañante.³¹ • La ausencia de manifestaciones cutáneas, las enfermedades oportunistas previas, los LTCD4+ menores a 150 células por mm³, así como presencia de leucopenia, anemia y derrames pleurales sugieren que el pronóstico para el paciente es, en general, malo. • Con un conteo de LTCD4+ como el que presentan estos pacientes se calcula una supervivencia de aproximadamente un año.¹ 	<ul style="list-style-type: none"> • Disnea progresiva, tos y algunas veces hemoptisis.⁶⁴ • Afecta a la tráquea, los bronquios, el parénquima, la pleura y los ganglios hiliomediastinales. • Las lesiones dérmicas son las primeras en identificarse. • A medida que progresa la enfermedad, éstas pueden comprometer la orofaringe, laringe, parénquima pulmonar, pleura y otros sistemas. • Generalmente cuando hay afección pulmonar, las vías respiratorias superiores están intactas.⁶⁷ 	<ul style="list-style-type: none"> • Radiológicamente simula un proceso neumónico infeccioso, lo que hace difícil el diagnóstico. Las radiografías de tórax muestran engrosamiento intersticial peribroncovascular que se extiende desde los hilios a la periferia para volverse un engrosamiento nodular; también se observan líneas de Kerley asimétricas.³¹ • Las partes del pulmón más afectadas son los sectores medios e inferiores.⁶⁷ 	<ul style="list-style-type: none"> • Para el diagnóstico son útiles los estudios de medicina nuclear. • En algunos casos se puede realizar fibrobroncoscopia con toma de biopsia.⁶⁷
Linfomas				
<ul style="list-style-type: none"> • Los linfomas están descritos como la segunda causa de enfermedad neoplásica en los pacientes con sida.²⁴ 	<ul style="list-style-type: none"> • El tipo de linfoma que comúnmente se presenta en los pacientes con VIH/sida deriva de células B y son de alto grado de malignidad. Generalmente aparecen en estadios avanzados de la enfermedad. • Alrededor del 10 % de los pacientes con linfoma presentan compromiso torácico¹, lo que hace sospechar una neoplasia diseminada.³¹ 	<ul style="list-style-type: none"> • Presentación clínica más frecuente es el linfoma no Hodking, con un 70 % de los casos, es de alto grado de malignidad y generalmente aparece cuando la cuenta de LTCD4+ es menor a 100 células/mm³, en la mayoría de las ocasiones, en el momento del diagnóstico, la neoplasia ya se encuentra en etapas avanzadas. • Otra forma de presentación es el linfoma de Hodking, menos frecuente, ocurre con LTCD4+ mayores a 200 y es muy agresivo. El linfoma de Burkitt, que es otra presentación, es de muy baja incidencia y está muy relacionado con el VEB.^{1,14} 	<ul style="list-style-type: none"> • Las radiografías muestran lesiones focales parenquimatosas, ganglionar mediastinal o derrame pleural. • Con frecuencia se observan nódulos múltiples, bien definidos, de 1 cm de longitud o más, pueden ser periféricos y basales en su mayoría; también puede existir un nódulo único pulmonar.³¹ 	<ul style="list-style-type: none"> • El diagnóstico se realiza mediante biopsia transbronquial, transtorácica o a cielo abierto.¹

3.4 El VIH y la salud pública

“La propagación del VIH/sida agudiza las desigualdades sociales y recrudece las condiciones de vida de las personas cuya dignidad no se respeta”

Jonathan Mann.

Desde la aparición de los primeros casos de VIH/sida en México en 1983, la capacidad del sistema de salud y de la sociedad para hacerles frente se puso a prueba, trayendo consigo grandes retos. El desconocimiento de la etiología de la enfermedad, así como su comportamiento significaron años de arduo trabajo de investigación. A partir de 1984, tras el aislamiento del virus, los esfuerzos fueron dedicados al estudio de la historia natural de la enfermedad y al comportamiento epidemiológico del virus, así como a lograr importantes avances en la búsqueda del tratamiento adecuado para contrarrestar sus efectos y disminuir la mortalidad de la población por esta causa.

El descubrimiento de la terapia antirretroviral combinada y su empleo conjunto con el manejo profiláctico de las enfermedades oportunistas más comunes del síndrome han modificado el comportamiento de esta infección. El TARAA ha permitido reducir el número de muertes anuales por sida, derivando en una mayor esperanza de vida de las personas con VIH que no desarrollan la enfermedad.

Todo el conocimiento obtenido sobre la epidemia permitió la formulación de programas para prevención y control alrededor del mundo. En nuestro país, el Programa Nacional de Prevención y control del VIH e ITS¹⁹ ha evolucionado de acuerdo con las necesidades epidemiológicas, biológicas y sociales de la propia epidemia y se ha enfocado de manera prioritaria en la prevención de la transmisión sexual, perinatal y por vía sanguínea del VIH. En términos generales, el programa contiene una línea de trabajo conductual dirigida a la prevención tanto en la población no infectada como en la que tiene el virus, otra línea dedicada al abatimiento del estigma y la discriminación y finalmente una línea biomédica compuesta por el manejo profiláctico de los pacientes y de los antirretrovirales. A pesar de los esfuerzos realizados y los grandes logros en el abatimiento de la epidemia por VIH/sida, aún quedan pendientes muchos desafíos.

Algunos retos en la epidemia de VIH/Sida

Diagnósticos oportunos. La generación de diagnósticos oportunos previene nuevas infecciones, evita complicaciones y con ello la muerte de los pacientes. Actualmente muchos de los diagnósticos son por hallazgo, en etapas tardías, cuando se han presentado manifestaciones clínicas a causa del deterioro del sistema inmunológico y cuando las posibilidades de sobrevivir son menores. Es por esto que la promoción de campañas que exhorten a las personas a realizarse la prueba resulta de gran relevancia, así como el poder garantizar su acceso y disponibilidad.⁶⁸

Estudios realizados sobre la prevalencia de los diagnósticos tardíos identifican ciertos factores que aumentan la posibilidad de que los pacientes se detecten en etapas avanzadas, entre ellos se encuentran tener una edad mayor a 45 años, ser desempleado o con nivel educativo por debajo de la media nacional, ser heterosexual o no considerarse como un hombre que tiene sexo con hombres (HSH) cuando en la práctica sí lo es, la exposición de los compañeros sexuales a prácticas de riesgo, así como la vulnerabilidad social que podría generar barreras para el acceso a las pruebas.⁶⁹ El estigma y las implicaciones sociales del VIH juegan un papel importante, ya que estos pueden influir en gran medida la decisión de realizarse o no la prueba de detección.

Retención de los pacientes. Si un paciente es detectado y retenido por los servicios de salud es una oportunidad para poder iniciar el tratamiento antirretroviral de manera oportuna, dar profilaxis para enfermedades oportunistas y con ello evitar la propagación del virus y la mortalidad del paciente. Ahora sabemos que el tratamiento antirretroviral que logra suprimir la carga viral permite que el paciente no pueda transmitir el virus.²⁰

Adherencia y monitoreo. Una vez que el paciente es atendido e inicia el tratamiento antirretroviral es necesario lograr la adherencia a la terapia, lo que permite obtener resultados más efectivos y menos casos de resistencia a los antirretrovirales, cuyo papel juega un rol cada vez más importante en la ocurrencia de fracaso terapéutico.

Financiamiento y cobertura de antirretrovirales. En el contexto de la crisis económica en que vivimos, la asignación de recursos para este padecimiento se ve cuestionada. De acuerdo con CENSIDA, en 2009 el gasto total en sida fue de 5 176 millones de pesos, con una distribución de 71 %

para atención y tratamiento, 26 % para prevención y 3 % para otros rubros, como el desarrollo de programas. De esta inversión, el sector público aportó 89.8 %, seguido del sector privado con 9.9 % y finalmente el sector internacional, aportando únicamente 0.3 %.⁷⁰ Medir los gastos es importante por el impacto que tiene sobre los elementos que influyen en la reducción de la incidencia del virus o la mortalidad (generación de estrategias, cobertura y efectividad).⁷¹ En México, el costo del tratamiento antirretroviral en promedio es de \$45 225 por persona al año, de acuerdo con el boletín número 20 del 31 de marzo de 2013, emitido por el Sistema de Administración, Logística y Vigilancia de Antirretrovirales (SALVAR).⁷²

Visto desde cierta perspectiva, el dinero invertido en VIH podría cubrir, por ejemplo, muchos esquemas de vacunación necesarios en diversas regiones del mundo, esto quiere decir que se podría tener una inversión más costo efectiva en otros padecimientos que la inversión en VIH/sida, sobre todo en países en que las necesidades de salud son numerosas. A pesar de esto, en países con altas prevalencias de VIH como África, el elevado riesgo de contagio vuelve necesaria la inversión en prevención y tratamiento de la infección, ya que sin él aumentaría aún más el riesgo de infección y los resultados de las estrategias para prevenir otras enfermedades se verían mermados.

Lo anterior sugiere que la inversión debe emplearse en formular programas con equilibrio en el enfoque horizontal y vertical, es decir, que a la par del tratamiento contra el VIH se puedan realizar acciones dirigidas a más padecimientos, dependiendo del contexto epidemiológico del lugar en donde nos situemos.

Un enfoque vertical hace referencia a que los programas están dirigidos a atender de manera eficaz una enfermedad determinada⁷³, como los programas dirigidos a combatir la malaria o el paludismo, que por su impacto requieren programas muy directos y específicos. La infección por VIH, dadas sus consecuencias, ha ameritado la introducción de programas con enfoque vertical, sin embargo, por la diversidad de factores que tienden a modificar de forma directa o indirecta su evolución, se requiere de la incorporación de un enfoque horizontal que lo complementa, en otras palabras, hay patologías que deben ser atendidas por la alta morbilidad y mortalidad que ocasionan y que finalmente, su abatimiento podría mejorar las condiciones de salud de las personas y contribuir a evitar el deterioro inmunológico o las complicaciones de los pacientes que son positivos al virus.

Un enfoque de riesgo ayudaría a lograr un equilibrio entre la horizontalidad y la verticalidad de los programas, lo que permitiría obtener mejores resultados de manera más eficiente. El enfoque de riesgo es esencialmente preventivo, favoreciendo así el óptimo aprovechamiento de los recursos por su adecuación a dichas necesidades.⁷³

Vacunación. En 2009 The New England Journal of Medicine publicó un artículo titulado “Vaccination with ALVAC and AIDSVAX to Prevent HIV-1 Infection in Thailand”⁷⁴. Este artículo describía un estudio en el que se probaba un esquema de vacunación para prevenir la infección por el VIH y para reducir los niveles de viremia precoz en pacientes ya infectados. Fue un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado contra placebo, incluyó hombres y mujeres en su mayoría heterosexuales y sin infección por VIH y sin pertenecer a ningún grupo de riesgo. Al finalizar el estudio los resultados arrojaron una eficacia del 31.2 %, ⁷⁴ resultado bajo para reducción del riesgo de infección por VIH en una población mayoritariamente heterosexual. A pesar de esto el estudio dejó la puerta abierta a que la investigación continuara. Actualmente se siguen realizando estudios para la formulación de una vacuna que proteja contra el VIH, esto aún sigue siendo un gran reto para la salud pública.

Prevención combinada. “La prevención debe ser la base de nuestra acción”⁷⁵, por lo que su fortalecimiento es imperante. Si bien en estos años se han tenido aciertos y el programa ha sido parte fundamental para lograrlos, aún hay deficiencias en las detecciones y el primer nivel de atención juega un papel clave. Un enfoque de prevención combinada⁷⁶ es la manera más integral de evitar nuevas infecciones, esto involucra acciones biomédicas (tratamiento ARV, tratamiento pre-exposición, tratamiento post-exposición, investigación en vacunación), acciones enfocadas al comportamiento (intervenciones que involucren cambio de comportamientos) y acciones enfocadas a realizar modificaciones estructurales (política pública, disminución del estigma y discriminación, etc).

Estudios sugieren que es importante dirigir las intervenciones de comunicación y consejería no solo a los pacientes con VIH/sida, sino de manera generalizada a la población, con la finalidad de acercarla a que conozca que a pesar de que no forma parte de los grupos claves para la epidemia, se encuentra en riesgo de contraer el virus y que en gran parte, también depende de todos evitar la propagación.⁶⁹ El programa de acción contra el VIH/sida en México tiene este componente, sin

embargo, los esfuerzos deben ser redoblados ya que el VIH en México es una epidemia en transición que pasará de ser concentrada principalmente en HSH y en áreas urbanas, a una epidemia con mayor participación de mujeres y poblaciones móviles.¹⁰

Fortalecimiento de la “prevención positiva”: Mejor conocida como “Salud, dignidad y prevención positiva”, es un enfoque centrado en la lucha contra el VIH donde el involucramiento de las personas positivas en todas las vertientes de la epidemia es parte fundamental para alcanzar las metas planteadas.⁷⁷ El Programa Nacional de Prevención y Control del VIH e ITS de nuestro país marca como una de las grandes áreas de oportunidad la falta de un plan específico para ofrecer servicios de prevención secundaria y terciaria en los pacientes con VIH/sida, sin embargo, el involucramiento de PVVS (personas viviendo con VIH/sida) forma parte de este tipo de prevención y su fortalecimiento es fundamental.

Vigilancia epidemiológica. Parte primordial de la salud pública que recaba información sobre los comportamientos de las enfermedades en la población, lo cual permite la toma de medidas necesarias para prevención, expansión de enfermedades, control de riesgos e incluso daños.⁷⁸ En el caso del VIH, la vigilancia epidemiológica ha desempeñado un papel muy importante, desde la vigilancia centinela hasta el monitoreo de la infección con el paso de los años, resultado directo de todas las estrategias para la prevención y tratamiento y por ende, el fundamento para su mejora, diseño o para la implementación de nuevas estrategias.⁶⁸ El subregistro de la información es uno de los retos con los que el sistema de salud se enfrenta y no únicamente en VIH, sino también en otros padecimientos.

La sistematización de la información tanto de la vigilancia epidemiológica como de la evaluación de los programas, así como la coordinación entre las instituciones relacionadas con la atención integral del VIH son indispensables para generar políticas públicas basadas en evidencia.

En resumen, la epidemia de VIH ha modificado su comportamiento gracias a los esfuerzos mundialmente realizados en pro de su abatimiento, sin embargo, de la misma forma que en otros padecimientos que aquejan a la población, la lucha continúa y no solo depende de los afectados, sino de los pares, de sus redes sociales, del personal de salud, de tomadores de decisiones y finalmente del grueso de la población que conforma nuestra sociedad.

4. Justificación

En México el acceso universal al TARAA está disponible desde 2003, por ello, actualmente toda persona en la que se hace el diagnóstico de infección por VIH tiene asegurado el TARAA gratuito de acuerdo a la indicación médica sustentada en la carga viral y conteo de células TCD4+. Para el año 2012 la cobertura de dicho tratamiento fue de 85 %, cifra superior a la meta programada para ese año que fue de 80 %.⁹

En la etapa del TARAA en México, el espectro de las enfermedades pulmonares infecciosas y no infecciosas no se ha analizado de forma sistematizada, el tipo y frecuencia de enfermedades pulmonares está cambiando, hay un importante aumento de las comorbilidades no asociadas a la infección por el VIH sobre los desenlaces de estos pacientes y la expectativa de vida es mayor como resultado del tratamiento antirretroviral, es por esto que resulta de vital importancia un mejor entendimiento de dichas enfermedades y cómo impactan sobre la atención médica y la planeación de investigación futura.

El desarrollo de este estudio ofrecerá información sobre el cambio en la epidemiología de las manifestaciones pulmonares al recibir tratamiento antirretroviral en los pacientes con VIH/sida de una región de medianos recursos, así como los factores de riesgo asociados a mortalidad. Por otra parte, dado su diseño, permitirá la formulación de hipótesis.

La generación de dicha información contribuye a mejorar el entendimiento de las manifestaciones pulmonares y los efectos del TARAA en los pacientes con VIH/sida, asimismo nos permite reflexionar sobre algunos de los retos en prevención, tratamiento antirretroviral e investigación futura que ayudarían a disminuir las complicaciones y la mortalidad asociada al VIH.

5. Objetivo general

Describir el tipo y frecuencia de las manifestaciones pulmonares de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de VIH/sida, conforme al antecedente de haber recibido tratamiento antirretroviral por 90 días o más.

Objetivos específicos

- Describir las características clínicas de las manifestaciones pulmonares de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de VIH/sida.
- Evaluar en pacientes hospitalizados con VIH/sida la asociación entre el antecedente de TARA y el tipo de enfermedad pulmonar.
- Identificar los factores de riesgo asociados a mortalidad en los pacientes con VIH/sida hospitalizados a causa de una enfermedad pulmonar

6. Material y métodos

Diseño: serie de casos retrospectiva.

Universo, lugar y período de estudio: casos de pacientes hospitalizados en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) de la ciudad de México, con el diagnóstico de VIH/sida que ingresaron en el período de enero 2010 a diciembre 2011. La fuente de información fueron los expedientes clínicos de dichos casos.

Se solicitó al Departamento de Estadística de la institución la lista de casos hospitalizados de enero 2010 a diciembre 2011 y que incluyeran como primero, segundo o tercer diagnóstico el de VIH/sida. A partir de dicha lista se solicitaron los expedientes clínicos de cada uno de los casos de los pacientes al departamento de archivo para su revisión.

Se incluyeron casos de pacientes con diagnóstico serológico de VIH/sida, hospitalizados en el periodo mencionado y cuyo diagnóstico de egreso incluyó al menos una patología pulmonar. Se eliminaron los casos con expediente clínico incompleto.

Se consideró un expediente clínico completo, aquel que incluyera todas las secciones del expediente clínico acorde a la normatividad del Instituto y los estándares de la Norma Oficial Mexicana para el expediente clínico (NOM-168-SSA1-1998), esto es: la nota inicial ya sea de urgencias y/o de ingreso a pabellón, notas de evolución médica, notas y hojas de enfermería, notas de trabajo social, hojas de resultados de laboratorio clínico y microbiología, resultados de estudios de patología, resumen de alta y en el caso de defunción el certificado correspondiente.

Mediante un formato estandarizado (Anexo 1) se recogieron las variables generales y clínicas de los pacientes, así como la historia de la enfermedad por el VIH, antecedente tratamiento antirretroviral (TARAA) cuenta de células TCD4+, carga viral, estudios de laboratorio clínico y el desenlace (egreso hospitalario o defunción). Se registraron todos los diagnósticos de egreso descritos en el expediente clínico.

Varios de los casos revisados tuvieron hospitalizaciones previas, los datos que se presentan aquí correspondieron al de la última hospitalización.

Se definió como tratamiento antirretroviral altamente activo cuando el paciente había recibido por 90 días o más, la combinación de al menos tres antirretrovirales pertenecientes al menos a dos clases diferentes.

Elementos de los criterios para establecer los diagnósticos en cada uno de los casos estudiados

Los diagnósticos que se describen en cada uno de los casos derivan de un consenso de médicos especialistas en el estudio de estos pacientes entre los que se incluyen neumólogos, infectólogos, internistas y otros subespecialistas. El abordaje diagnóstico de dichos especialistas para cada uno de los casos se basó en la historia clínica, hallazgos de imagen y la epidemiología local. La exploración física en los casos incluyó no solo la búsqueda de signos pulmonares, sino también de enfermedad extrapulmonar y diseminada. En todos los casos se realizaron estudios de imagen que incluyeron una radiografía de tórax y tomografía computada de tórax, además de otros estudios invasivos y no invasivos que se individualizaron de acuerdo al caso. La obtención de muestras biológicas incluyó la expectoración espontánea o inducida, realización de fibrobroncoscopia para lavado broncoalveolar y biopsias para estudio microbiológico, citológico e histopatológico; biopsias de pulmón obtenidas por aspiración con aguja guiada por tomografía o ultrasonido de tórax o por procedimientos quirúrgicos como toracoscopia o toracotomía. La selección de uno o más de los estudios anteriores fue individualizada de acuerdo al caso.

Los diagnósticos como neumonía por *P. jiroveci* o por citomegalovirus (CMV) se documentaron mediante los resultados de patología en muestras de lavado bronquial por broncoscopia o de

especímenes de biopsia, documentándose para el primer caso la presencia al microscopio óptico de los quistes y/o trofozoítos, y para el segundo caso inclusiones virales de CMV.

La neumonía bacteriana se diagnosticó en los pacientes en base a la presentación clínica y radiológica y que mejoraron con el tratamiento antibiótico, o bien mediante el aislamiento e identificación del patógeno en muestras de expectoración, lavado broncoalveolar, hemocultivos o derrame pleural.

La tuberculosis se diagnosticó en base a la identificación de bacilos ácido alcohol resistentes y/o cultivo positivo para *Mycobacterium tuberculosis* en muestras de expectoración o de lavado broncoalveolar por fibrobroncoscopia, o bien identificación histopatológica del microorganismo. Asimismo, se realizaron pruebas de biología molecular basadas en la amplificación del DNA para la identificación de *M. tuberculosis*.

El diagnóstico de neoplasia como sarcoma de Kaposi, linfoma no Hodgkin y otras neoplasias se estableció con base al estudio histopatológico de especímenes de biopsia pulmonar.

En el caso de los pacientes VIH que debutaron con una infección pulmonar y al mismo tiempo el diagnóstico de infección por el VIH y por lo mismo eran vírgenes al TARAA, la iniciación del mismo se hizo lo más pronto posible, tomando en cuenta las guías nacionales como internacionales. Para los casos del presente estudio, en la mayor parte el tratamiento se inició dentro los primeros 14 días de haber iniciado el tratamiento para la infección oportunista.

En los casos que ya recibían TARAA, la continuación del esquema se individualizó, aunque en general se continuó su administración junto con el inicio del tratamiento específico a cada caso. En todos los casos el esquema de tratamiento fue acorde a los estándares internacionales

Análisis de los datos

Se utilizó el paquete estadístico Stata versión 12. Se realizó análisis descriptivo de las variables sociodemográficas, clínicas, de laboratorio, historia de la infección por VIH, antecedente de tratamiento antirretroviral, diagnóstico/s clínicos de egreso y variable desenlace muerte

hospitalaria de la población de estudio. Las variables continuas se expresaron en mediana e intervalo intercuartil (IIC) y las variables categóricas en frecuencias y porcentajes.

Los casos se estratificaron de tres formas: de acuerdo al antecedente de haber recibido TARAA, mortalidad y la cuenta de linfocitos TCD4+ con menos de 200 células.

Las comparaciones entre dos grupos conforme a los tres grupos de estratificación descritos previamente, se realizaron con estadística no paramétrica (U-Mann-Whitney) cuando se trató de variables continuas y para la comparación de frecuencias se utilizó la prueba de Chi².

Mediante regresión logística bivariada se analizó la asociación entre cada una de las enfermedades pulmonares y el antecedente de TARAA y de acuerdo a la cuenta de células CD4+ con menos de 200 células, mismas que se consideraron como variables independientes y la enfermedad como variable desenlace.

Se realizó análisis multivariado para determinar las variables asociadas a mortalidad, mediante regresión logística. Inicialmente se practicó análisis bivariado, las variables asociadas a mortalidad se seleccionaron de acuerdo a su significancia estadística ($p < 0.2$) y su plausibilidad biológica; las variables seleccionadas se incluyeron en un modelo saturado y posteriormente se dejó el mejor modelo asociado a mortalidad. La asociación de variables se expresó en razones de momios a un intervalo de confianza de 95 %. El modelo se evaluó mediante la prueba de bondad de ajuste Hosmer-Lemeshow.

Aspectos éticos

- La confidencialidad de cada expediente ha sido conservada ya que la identificación de estos fue mediante un número de folio. La doctora titular del estudio (Dra. Renata Báez Saldaña) solicitó una lista con el número de expediente de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y posteriormente al momento de la captar los datos en el formato se registraron mediante un número de folio. Al ser un análisis de datos secundarios no se ha tenido contacto directo con los pacientes ni sus familiares.
- El estudio, al incluir expedientes con VIH y por ser este un grupo vulnerable, tiene un riesgo mayor al mínimo.

- Los expedientes pertenecen al archivo del INER, su uso requirió la autorización de la persona responsable de los mismos así como la aprobación del comité de ética del INER y la aprobación del Instituto Nacional de Salud Pública (INSP).

7. Resultados

• Características generales

El total de pacientes atendidos en el INER con diagnóstico de VIH/sida durante 2010 y 2011 fue de 683, de ellos, 351 presentaron patología pulmonar, los expedientes de estos casos fueron solicitados al archivo clínico del instituto obteniendo 322 (91.73 %), de los cuales 18.32 % (n=59) casos correspondieron a pacientes egresados por mortalidad.

El 88.20 % (n=284) de los casos correspondieron a pacientes del sexo masculino. La mediana de edad fue de 34 años con la mayor concentración entre 29 y 42 años. En su mayoría, los pacientes residía en el Distrito Federal (66.36 %) y más de la mitad pertenecían a los niveles socioeconómicos más bajos (31.96 % y 49.05 %). En los casos que hubo información disponible sobre el tipo de relaciones sexuales, la mitad refirieron ser homosexuales. (Cuadro 1.)

Cuadro 1. Manifestaciones pulmonares de los pacientes con VIH en la era del TARAA:

Características generales					
Variable	Total	%	Variable	Total	%
Hombres	284/322	88.20	Escolaridad		
Edad*		34 (29-42)	-Analfabeta	11/318	3.46%
Nivel socio-económico.			-Primaria incompleta	23/318	7.23%
-Exento de pago	101/316	31.96	-Primaria completa	52/318	16.35%
-Nivel 1 y 2	155/316	49.05	-Secundaria incompleta	25/318	7.86%
-Nivel 3 y 4	60/316	18.99	-Secundaria completa	58/318	18.24%
Lugar de residencia			-Prepa incompleta	36 /318	11.32%
-DF	213/321	66.36	-Prepa completa	49 /318	15.41%
-Edo Mex	84/321	26.17	-Licenciatura incompleta	25 /318	7.86%
-Otros	24/321	7.48	-Licenciatura completa	38 /318	11.95%
Días de estancia intra-hospitalaria*		15 (9-24)	Ocupación		
			-Campesino	5/320	1.56%
			-Desempleado	106 /320	33.13%

Tipo de relaciones sexuales				
-Heterosexual	34/120	28.33	-Comerciante	7.50%
-Homosexual	66/120	55	-Hogar	24/320 4.69%
-Bisexual	20/129	16.67	-Estudiante	15/320 4.06%
			-Prestador de servicios	13/320 0.31%
			-Profesionista	1/320 3.13%
			-Jubilado	10/320 0.31%
			-Incapacitado	1/320 20.31%

*Variables continuas expresadas en mediana e intervalo intercuartil

- **Antecedentes personales patológicos**

El 35.71 % (n=115) de los pacientes era fumador activo, 15.33 % (n=50) era inactivo*. La mediana del índice tabáquico en los fumadores activos fue de 6.6 paquetes al año, 28.69 % (n=33) tuvo un índice tabáquico mayor a 10 paquetes por año. 15.22 % (n=49) de los pacientes se reportó como consumidor habitual de alcohol y 15.84 % (n=51) consumidor de alguna droga, siendo la cocaína la más consumida (25.49 %, n=13%). Asimismo, 4.97 % (n=16) presentaba alguna comorbilidad, 2.48 % correspondió a diabetes y 1.24 % a hipertensión arterial sistémica.

- **Historia de la infección por VIH y antecedentes de enfermedad pulmonar e ingreso actual**

El 67.39 % (n=217) de los pacientes conocía su estatus de seropositividad, la mediana de la duración en días fue de 265 con un intervalo intercuartil (IIC) de 60 a 2190. La mediana de la cuenta de linfocitos TCD4+ registrada al momento del ingreso fue de 70 células/mm³ con la mayor proporción entre 31 y 163. De la carga viral (CV), la mediana fue de 118 335.5 copias virales, con un IIC de 326.5 a 472 365. La proporción de pacientes con CV mayor a 1 000 copias fue de 69.23 % (n=216).

El uso del tratamiento en la actualidad por más de noventa días se reportó en 28.57 % (n=92) expedientes. (Cuadro 2).

Se encontró que 34.47 % (n=111) de los pacientes ya había presentado alguna enfermedad definitiva de sida; la mediana del tiempo de desarrollo del padecimiento actual fue de 30 días, con un IIC de 14 a 60 días. Respecto a los antecedentes de patología definitiva de sida, 23.91 % (n=77) tenían antecedentes de haber padecido neumonía; 11.80 % (n=38) tuberculosis y 8.39 % (n=27) neumonía por *P. jiroveci*. Los datos de profilaxis fueron reportados en 3.42 % (n=11) para *Mycobacterium avium* y *P. jiroveci*, así como 4.35 % para *M. tuberculosis* (n=14). (Cuadro 2)

* Fumador inactivo se definió como una persona con antecedentes de tabaquismo con 10 años o más de no consumir tabaco.

Cuadro 2. Manifestaciones pulmonares de los pacientes con VIH en la era del TARA:

Historia y características de la infección por VIH			Antecedentes de patología pulmonar e ingreso actual	
Variable	Total	Porcentaje	Variable	Total n= 322(%)
Seropositividad conocida	217/322	67.39	Enfermedad definitiva de sida previamente	111 (34.47%)
Duración de la seropositividad			Antecedentes de neumonía	
Menos de un año	114/210	54.28		77 (23.91%)
1- 5 años	38/210	18.09	Antecedentes de TB	
6- 10 años	44/210	20.95		38 (11.80%)
LTCD4 al ingreso*	316/322	70 (31- 163)	Antecedentes de <i>P. jiroveci</i>	
CV				27 (8.39%)
Indetectable	43/312	13.78	Profilaxis para MAC y <i>P. Jiroveci</i>	
< 1000	53/312	16.46		11 (3.42%)
>1000	216/312	69.23	Profilaxis para TB	
TARA al momento del ingreso (mayor a 90 días de toma)	92/322	28.57%		14 (4.35%)
			Tiempo de desarrollo del padecimiento actual**	
				30 (14- 60)

*Variables continuas expresadas en mediana e intervalo intercuartil.**Número de días.

- **Diagnósticos reportados**

El grupo de patologías infecciosas fue el predominante (n=308, 95.65 %). Dentro de las patologías bacterianas se incluyó a la neumonía bacteriana cuya frecuencia fue de 18.94 % (n=61). Las patologías micóticas fueron la NPJ, que se encontró en 49.07 % (n=158) seguido de criptococosis (n=7, 2.17 %), patologías como histoplasmosis, aspergilosis y actinomicosis se presentaron en menor cantidad (n= 9, 1 % o menos). Las enfermedades ocasionadas por micobacterias fueron tuberculosis pulmonar, (n=51, 15.84 %), tuberculosis diseminada (n=25, 7.76 %) y finalmente tuberculosis ocasionada por *M. avium* (n=6, 1.86 %). Las patologías pulmonares de origen viral encontradas fueron neumonía por citomegalovirus (n=7, 2.17 %) y neumonía por virus de la influenza (n=6, 1.86 %).

Las patologías de origen neoplásico se presentaron en 4.35 % (n=14) de los pacientes, la mayor proporción fue el SK (n=9, 2.80 %), el resto fue representado por linfoma de células B y linfoma de Hodking (n=5). (Cuadro 3)

Cuadro 3. Manifestaciones pulmonares de los pacientes con VIH en la era del TARAA:

Enfermedades Pulmonares en los casos de VIH/Sida		
Variable	Total N= 322	Porcentaje
Infeciosas		
<i>Bacterianas</i>		
• Neumonía bacteriana	61	18.94
<i>Micóticas</i>		
• Neumonía por <i>P.jiroveci</i>	158	49.07
• Criptococosis	7	2.17
• Histoplasmosis	6	1.86
• Aspergilosis	2	0.62
• Actinomicosis	1	0.31
<i>Micobacterianas</i>		
• Todas las formas	78	24.22
• Tuberculosis pulmonar (TBp)	51	15.84
• Tuberculosis diseminada	25	7.76
• Tuberculosis por MAC	6	1.86
• TBp + TB diseminada	51	15.84
<i>Virales</i>		
• Neumonía por CMV	7	2.17
• Influenza	6	1.86
Neoplásicas		
SK	9	2.80%
Todas las neoplasias	14	4.35%

- **Patologías pulmonares en pacientes con y sin TARAA**

En el grupo de pacientes que no recibía tratamiento, la patología pulmonar más frecuente fue NPJ (n=129, 56.09 %) seguida de neumonía bacteriana (n=44, 19.13 %), posteriormente tuberculosis pulmonar (n=26, 11.30 %) y tuberculosis diseminada (n=17, 7.39 %). El resto de las patologías ocuparon del 2 al 3 %. La mortalidad en los pacientes con TARAA fue de 6.52 % (n=6), mientras que en el grupo sin TARAA fue de 23.04 % (n=53).

La NPJ fue menor en el grupo que tomaba TARAA [n=29 (31.52 %), vs n=129 (56.09 %) p=0.016], contrario a lo ocurrido en los casos de tuberculosis pulmonar e influenza que fueron más frecuentes en el grupo de pacientes con TARAA [n=25 (27.17 %) vs n=26 (11.30 %), p 0.000 / n=4 (4.35 %) vs n=2 (0.87 %), p 0.037, respectivamente]. El número de defunciones se mostró en mayor proporción en los pacientes que no tomaban TARAA [n=54 (23.04 %) vs n=6 (6.52 %), p 0.001]. El resto de las patologías no mostraron diferencias estadísticamente significativas (Cuadro 4).

Cuadro 4. Manifestaciones pulmonares de los pacientes con VIH en la era del TARAA:

Patologías pulmonares de los pacientes con TARAA y sin TARAA				
Patología pulmonar	Población total n = 322	Pacientes que recibían TARAA n= 92	Pacientes que no recibían TARAA n=230	Valor de p
Causa infecciosa	308 (95.65%)	84 (91.30%)	224 (97.39%)	0.016
Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i>	158 (49.07%)	29 (31.52%)	129 (56.09%)	0.000
Tuberculosis	76 (23.60%)			
Pulmonar	51 (15.84%)	25 (27.17%)	26 (11.30%)	0.000
Diseminada	25 (7.76%)	8 (8.70%)	17 (7.39%)	0.693
Tuberculosis por MAC	6 (1.86%)	3 (3.26%)	30 (1.30%)	0.241
Neumonía bacteriana	61/322 (18.94%)	17 (18.48%)	44 (19.13%)	0.893
Neumonía por citomegalovirus	7 (2.17%)	1 (1.09%)	6 (2.61%)	0.398
Histoplasmosis	6 (1.86%)	1 (1.09%)	5 (2.17%)	0.515
Criptococosis	7 (2.17%)	1 (1.09%)	6 (2.61%)	0.398
Influenza	6 (1.86%)	4 (4.35%)	2 (0.87%)	0.037
Aspergilosis	2 (0.62%)	1 (1.09%)	1 (0.43%)	0.501
Actinomicosis	1 (0.31%)	0	1 (0.43%)	0.526
SK	9 (2.79%)	4 (4.35%)	5 (2.17%)	0.285
Otros	7 (2.17%)	4/92 (4.35%)	3/230 (1.30%)	0.091
Todas las neoplásicas	14 (4.35%)	6/92 (6.52%)	8/230 (3.48%)	0.226
Defunciones	59 (18.32%)	6/92 (6.52%)	53/230 (23.04%)	0.001

Nota: Para la comparación entre grupos en el caso de variables continuas se usó la prueba de U-Mann-Whitney y para variables categóricas la prueba de chi2.

- Análisis de las características de la población de acuerdo a la patología pulmonar**

Al evaluar individualmente el comportamiento clínico de las distintas enfermedades pulmonares, con respecto al resto de los casos, se documentó que NPJ fue menos frecuente en los que recibían TARAA [29 (18.35 %) vs 63 (38.41 %) p=0.000], en los que eran conocedores de su estado de infectado [91 (57.59 %) vs 132 (80.49 %) p= 0.000] y tenían mayor tiempo de seropositividad [90 (IIC 30-180) vs 90 (21- 180)]. En contraste, la enfermedad fue más frecuente en los que tuvieron carga viral con más de mil copias/mL [115 (75.16 %) vs 101 (63.52 %) p= 0.026] (Cuadro 5). Asimismo, hubo menos casos que presentaron escalofríos [20 (12.66 %) vs 39 (23.78 %) p= 0.010], náusea [6 (3.80 %) vs 20 (12.20 %) p= 0.006], leucopenia [22 (13.92 %) vs 40 (24.54 %) p= 0.016] y neutropenia [14 (8.92%) vs 29 (17.79 %) p= 0.020]. La disnea [151 (95.57 %) vs 139 (84.75 %) p= 0.001] y los estertores [116 (73.42 %) vs 94 (57.32 %) p= 0.002] fueron más frecuentes. (Cuadro 5a)

Cuadro 5. Manifestaciones pulmonares de los pacientes con VIH en la era del TARA:

Características generales de los pacientes con neumonía por NPJ							
Presencia de patología				Presencia de patología			
Variable	Sí n=158	No n=164	Valor p	Variable	Sí n=158	No n=164	Valor p
Número de pacientes	158 (49.07%)	164 (50.93%)		Cuenta de células TCD4+*	68 (30- 148)	70.5 (34- 202)	0.375
Edad*	33 (28- 41)	35 (29- 42)	0.349	= 316			
Sexo	134 (84.81%)	150 (91.46%)	0.064	Carga viral (número de copias)*	160898 (5472- 452335)	45867 (174- 479481)	0.093
Recibiendo TARA	29 (18.35%)	63 (38.41%)	0.000	n = 312			
Ya se conocía seropositivo	91 (57.59%)	132 (80.49%)	0.000	CV	19 (12.03%)	24 (14.63%)	0.491
Tiempo de seropositividad	90 (30- 180)*	90 (21- 180)	0.481	indetectable	19 (12.03%)	34 (20.73%)	0.035
< 1 año	39 (24.68%)	50 (30.49%)	0.244	CV <1000 copias	115 (75.16%)	101 (63.52%)	0.026
1-5 años	21 (17.65%)	42 (36.84%)	0.001	CV >1000 copias			
6-10 años	16 (16.33%)	28 (38.89%)	0.001				
11-18 años	8 (9.76%)	6 (13.64%)	0.509				

*Variables continuas expresadas en mediana e intervalo intercuartil. Nota: Para la comparación entre grupos en el caso de variables continuas se usó la prueba de U-Mann-Whitney y para variables categóricas la prueba de chi2.

Cuadro 5a. Manifestaciones pulmonares de los pacientes con VIH en la era del TARA:

Resultados de laboratorio de los pacientes con neumonía por <i>P. jiroveci</i>				Signos y síntomas de los pacientes con neumonía por <i>P. jiroveci</i>			
Presencia de patología				Presencia de patología			
Variable	Sí n=158	No n=164	Valor p	Variable	Sí n=158	No n=164	Valor p
Leucocitos*	6.4 (3.6- 9)	6.1 (4- 8.2)	0.069	Fiebre	39 (24.68%)	49 (29.88%)	0.296
Leucopenia	22 (13.92%)	40 (24.54%)	0.016	Escalofríos	20 (12.66%)	39 (23.78%)	0.010
Leucocitosis	17 (10.76%)	21 (12.88%)	0.556	Tos	146 (92.41%)	141 (85.98%)	0.064
Neutrófilos totales*	5200 (3600- 7200)	4500 (2900- 7000)	0.093	Expectoración	132 (83.54%)	129 (78.66%)	0.263
Neutrofilia	38 (24.20%)	37 (22.70%)	0.751	Disnea	151 (95.57%)	139 (84.75%)	0.001
Neutropenia	14 (8.92%)	29 (17.79%)	0.020	Dolor torácico	56 (35.44%)	50 (30.49%)	0.344
Linfocitos porcentaje*	14.5 (8- 20.7)	12.6 (7.1- 12.9)	0.400	Sibilancias	9 (5.7%)	7 (4.27%)	0.556
				Hemoptisis	1 (0.63%)	5 (3.05%)	0.109
				Hemoptoicos	3 (1.90%)	12 (7.32%)	0.021
				Ortopnea	10 (6.33%)	13 (7.93%)	0.578
				Estertores	116 (73.42%)	94 (57.32%)	0.002
				Pérdida de peso	108 (68.35%)	117 (71.34%)	0.559

Linfocitos totales*	900 (590- 1300)	700 (400- 1300)	0.062	Coriza	18 (11.39%)	18 (10.98%)	0.906
Linfopenia	99 (62.66%)	104 (63.80%)	0.831	Artralgias	20 (12.66%)	32 (19.51%)	0.095
DHL *	474 (295- 732)	374 (257- 563)	0.014	Mialgias	23 (14.56%)	30 (18.29%)	0.366
DHL elevada	110 (69.62%)	102 (62.20%)	0.160	Cefalea	39 (24.68%)	39 (23.78%)	0.850
				Ataque EG	153 (96.84%)	155 (94.51%)	0.307
				Dolor garganta	6 (3.80%)	6 (3.66%)	0.948
				Náusea	6 (3.80%)	20 (12.20%)	0.006
				Vómito	1 (0.63%)	3 (1.83%)	0.333

*Variables continuas expresadas en mediana e intervalo intercuartil. Nota: Para la comparación entre grupos en el caso de variables continuas se usó la prueba de U-Mann-Whitney y para variables categóricas la prueba de chíz.

Las variables como el haber recibido TARAA, el saber de su estado de infectado, el tiempo de seropositividad, las cuentas de LTCD4+ y carga viral no fueron diferentes entre los pacientes con neumonía bacteriana y el resto de los casos, pero sí tuvieron mayor edad [35.5 (IIC 32- 43) vs 33 (IIC 28- 41) años p= 0.042] (Cuadro 6) y fueron más frecuentes la fiebre [24 (39.24 %) vs 64 (24.52 %) p= 0.019], escalofríos [20 (32.79 %) vs 39 (14.94 %) p= 0.001], hemoptoicos [8 (13.11 %) vs 7 (2.68 %) p= 0.000], ortopnea [9 (14.75 %) vs 14 (5.36 %) p = 0.010] , leucocitosis [15 (24.59 %) vs 23 (8.85 %) p= 0.001] y neutrofilia [22 (36.07 %) vs 53 (20.46 %) p= 0.010] que en los que no presentaron neumonía bacteriana. (Cuadro 6a)

Cuadro 6. Manifestaciones pulmonares de los pacientes con VIH en la era del TARAA:

Características generales de los pacientes con Neumonía bacteriana							
Variable	Presencia de patología			Variable	Presencia de patología		
	Sí n=61	No n=261	Valor p		Sí n=61	No n=261	Valor p
Número de pacientes	61(18.94%)	261 (81.06%)		Cuenta de células TCD4+*	56 (23- 187)	71 (32- 159)	0.539
Edad*	35.5 (32- 43)	33 (28- 41)	0.042	= 316			
Sexo	57 (93.44%)	227 (86.97%)	0.159	Carga viral (número de copias)*	71058.5 (410- 465249)	135466.5 (244- 479481)	0.910
Recibiendo TARAA	17 (27.87%)	75 (28.74%)	0.893	n = 312			
Ya se conocía seropositivo	43 (70.49%)	180 (68.97%)	0.816	CV indetectable	6 (9.84%)	37 (14.18%)	0.370
Tiempo de seropositividad	39 (18- 150)*	90 (30- 330)	0.121	CV <1000 copias	11 (18.03%)	42 (16.09%)	0.713
< 1 año	15 (24.59%)	74 (28.35%)	0.554	CV >1000 copias	41 (70.69%)	175 (68.90%)	0.790
1-5 años	12 (26.09%)	51 (27.27%)	0.871				
6-10 años	10 (29.41%)	34 (25%)	0.599				
11-18 años	2 (8.33%)	12 (11.76%)	0.630				

*Variables continuas expresadas en mediana e intervalo intercuartil. Nota: Para la comparación entre grupos en el caso de variables continuas se usó la prueba de U-Mann-Whitney y para variables categóricas la prueba de chi2.

Cuadro 6a. Manifestaciones pulmonares de los pacientes con VIH en la era del TARAA:

Resultados de laboratorio de los pacientes con neumonía bacteriana				Signos y síntomas de los pacientes con neumonía bacteriana			
Presencia de patología				Presencia de patología			
Variable	Sí n=61	No n=261	Valor p	Variable	Sí n=61	No n=261	Valor p
Leucocitos*	6.4 (4.44- 10.8)	6.26 (4.3- 8.1)	0.360	Fiebre	24 (39.24%)	64 (24.52%)	0.019
Leucopenia	11 (18.03%)	51 (19.62%)	0.778	Escalofríos	20 (32.79%)	39 (14.94%)	0.001
Leucocitosis	15 (24.59%)	23 (8.85%)	0.001	Tos	58 (95.08%)	229 (87.74%)	0.097
Neutrófilos totales*	5700 (3600- 11100)	4800 (3100- 6690)	0.039	Expectoración	54 (88.52%)	207 (79.31%)	0.098
Neutrofilia	22 (36.07%)	53 (20.46%)	0.010	Disnea	58 (95.80%)	232 (88.89%)	0.145
Neutropenia	7 (11.48%)	36 (13.90%)	0.617	Dolor torácico	23 (37.70%)	83 (31.80%)	0.377
Linfocitos porcentaje*	11.7 (7.4- 18.8)	13.6 (7.7- 21.9)	0.294	Sibilancias	2 (3.28%)	14 (5.36%)	0.500
Linfocitos totales*	11.7 (7.4- 18.8)	13.6 (7.7- 21.9)	0.294	Hemoptisis	2 (3.28%)	4 (1.53%)	0.364
Linfopenia	34 (55.74%)	169 (65%)	0.177	Hemoptoicos	8 (13.11%)	7 (2.68%)	0.000
DHL *	411 (306- 668)	410 (260- 652)	0.603	Ortopnea	9 (14.75%)	14 (5.36%)	0.010
DHL elevada	43 (70.49%)	169 (64.75%)	0.395	Estertores	44 (72.13%)	166 (63.60%)	0.208
				Pérdida de peso	46 (75.41%)	179 (68.58%)	0.295
				Coriza	10 (16.39%)	26 (9.96%)	0.151
				Artralgias	14 (22.95%)	38 (14.56%)	0.109
				Mialgias	13 (21.31%)	40 (15.33%)	0.256
				Cefalea	17 (27.87%)	61 (23.37%)	0.460
				Ataque EG	59 (96.72%)	249 (95.40%)	0.649
				Dolor garganta	5 (8.20%)	7 (2.68%)	0.041
				Náusea	10 (16.39%)	16 (6.13%)	0.008
				Vómito	1 (1.64%)	3 (1.15%)	0.756

*Variables continuas expresadas en mediana e intervalo intercuartil. Nota: Para la comparación entre grupos en el caso de variables continuas se usó la prueba de U-Mann-Whitney y para variables categóricas la prueba de chi2.

En el caso de los pacientes con TB, fue más frecuente ser conocedor de su estado de infectado [43 (84.31 %) vs 180 (66.42 %) p= 0.011] y tuvieron menos tiempo de seropositividad [(75 (15.5- 90) vs 105 (IIC 30- 365)] que los pacientes que no la presentaron (Cuadro 7), asimismo, presentaron menos

linfocitos totales [550 (IIC 300- 1000) vs 9000 (IIC 500- 1300) p= 0.015], la linfopenia fue más frecuente [38 (76 %) vs 165 (60.89 %) p= 0.042], y menos frecuente la DHL elevada [24 (47.06 %) vs 188 (69.37 %) p= 0.002]. (Cuadro 7a)

Cuadro 7. Manifestaciones pulmonares de los pacientes con VIH en la era del TARAA:

Características generales de los pacientes con tuberculosis (TbP + diseminada)							
Presencia de patología				Presencia de patología			
Variable	Sí n=51	No n=271	Valor p	Variable	Sí n=51	No n=271	Valor p
Número de pacientes	51 (15.84%)	271 (84.16%)		Cuenta de células	63 (22- 94)	70 (33- 174)	0.077
Edad*	34 (28- 44)	34 (29- 41)	0.798	TCD4+* = 316			
Sexo	44 (86.27%)	240 (11.44%)	0.642	Carga viral (número de copias)*	190180.5 (785- 723900)	98926 (244- 430513)	0.196
Recibiendo TARAA	25 (49.02%)	67 (24.72%)	0.000	n = 312			
Ya se conocía seropositivo	43 (84.31%)	180 (66.42%)	0.011	CV	3 (5.88%)	40 (14.76%)	0.087
Tiempo de seropositividad	75 (15.5- 90)*	105 (30- 365)	0.166	indetectable	11 (21.57%)	42 (15.50%)	0.283
< 1 año	90*	68 (25.09%)	0.018	CV <1000 copias	36 (72%)	180 (68.70%)	0.643
1-5 años	21 (41.18%)	51 (25.12%)	0.087	CV >1000 copias			
6-10 años	12 (40%)	35 (23.03%)	0.013				
11-18 años	9 (50%)	14 (11.97%)	0.271				
0							

*Variables continuas expresadas en mediana e intervalo intercuartil. Nota: Para la comparación entre grupos en el caso de variables continuas se usó la prueba de U-Mann-Whitney y para variables categóricas la prueba de chi2.

Cuadro 7a. Manifestaciones pulmonares de los pacientes con VIH en la era del TARAA:

Resultados de laboratorio de los pacientes con tuberculosis (TbP + TB diseminada)				Signos y síntomas de los pacientes con tuberculosis (TbP + TB diseminada)			
Presencia de patología				Presencia de patología			
Variable	Sí n=51	No n=271	Valor p	Variable	Sí n=51	No n=271	Valor p
Leucocitos*	6.3 (4- 7.5)	6.1 (4.58- 6.1)	0.219	Fiebre	13 (25.49%)	75 (27.68%)	0.748
Leucopenia	12 (24%)	50 (18.45%)	0.361	Escalofríos	8 (15.69%)	51 (18.82%)	0.596
Leucocitosis	3 (6%)	35 (12.92%)	0.164	Tos	43 (84.31%)	244 (90.04%)	0.228
Neutrófilos totales*	4650 (2900- 6100)	5000 (3200- 7200)	0.219	Expectoración	37 (72.55%)	224 (82.66%)	0.091
Neutrofilia	10 (20%)	65 (24.07%)	0.532	Disnea	44 (86.27%)	246 (90.77%)	0.324
				Dolor torácico	14 (27.45%)	92 (33.95%)	0.365
				Sibilancias	1 (1.96%)	15 (5.54%)	0.281
				Hemoptisis	0	6 (2.21%)	0.283

Neutropenia	8 (16%)	35 (12.96%)	0.563	Hemoptoicos	3 (5.88%)	12 (4.43%)	0.651
Linfocitos porcentaje*	11.05 (5.9-22.5)	13.45 (8- 21.5)	0.425	Ortopnea	0	23 (8.49%)	0.031
Linfocitos totales*	550 (300-1000)	9000 (500-1300)	0.015	Estertores	28 (54.90%)	182 (67.16%)	0.092
Linfopenia	38 (76%)	165 (60.89%)	0.042	Pérdida de peso	38 (74.51%)	187 (69%)	0.432
DHL *	308.5 (225-526)	425 (293- 668)	0.016	Coriza	7 (13.73%)	29 (10.0%)	0.529
DHL elevada	24 (47.06%)	188 (69.37%)	0.002	Artralgias	8 (15.69%)	44 (16.24%)	0.922
				Mialgias	9 (17.65%)	44 (16.24%)	0.803
				Cefalea	11 (21.57%)	67 (24.72%)	0.630
				Ataque EG	48 (94.12%)	260 (95.94%)	0.558
				Dolor garganta	0	12 (4.43%)	0.126
				Náusea	1 (1.96%)	25 (9.23%)	0.081
				Vómito	0	4 (1.48%)	0.383

*Variables continuas expresadas en mediana e intervalo intercuartil. Nota: Para la comparación entre grupos en el caso de variables continuas se usó la prueba de U-Mann-Whitney y para variables categóricas la prueba de chi2.

En las características generales de los pacientes con enfermedades micóticas no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Cuadro 8). En los signos y síntomas, la hemoptisis fue menos frecuente en los pacientes con enfermedades micóticas [2 (13.33 %) vs 4 (1.30 %) p = 0.001] que en el resto de los casos y los pacientes manifestaron menos disnea [11 (73.33 %) vs 279 (90.88 %) p = 0.027] (Cuadro 8b). Respecto a los resultados de laboratorio clínico, la leucopenia fue más frecuente [9 (60 %) vs 53 (17.32 %) p = 0.000], en ningún caso se presentó leucocitosis y hubo más neutropenia [5 (33.33 %) vs 38 (12.46 %) p= 0.021]. (Cuadro 8a).

Cuadro 8. Manifestaciones pulmonares de los pacientes con VIH en la era del TARAA:

Características generales de los pacientes con infección micótica (todas las formas excepto NPJ)							
Variable	Presencia de patología			Variable	Presencia de patología		
	Sí n=15	No n=307	Valor p		Sí n=15	No n=307	Valor p
Número de pacientes	15 (4.66%)	307 (95.34%)		Cuenta de células TCD4+*	54.5 (30- 92)	70.5 (31- 165)	0.394
Edad*	34 (30- 41)	34 (29- 42)	0.840	= 316			
Sexo	14 (93.33%)	270 (87.95%)	0.528	Carga viral (número de copias)*	323344 (31235-498678)	103297.5 (305-452335)	0.241
Recibiendo TARAA	3 (20%)	89 (28.99%)	0.452	n = 312			
Ya se conocía seropositivo	11 (73.33%)	212 (69.06%)	0.726				

Tiempo de seropositividad	60 (19- 90)*	90 (30- 180)	0.354
< 1 año	5 (33.33%)	84 (27.36%)	0.614
1-5 años	5 (50%)	58 (26.01%)	0.095
6-10 años	1 (20%)	43 (26.06%)	0.760
11-18 años	0	14 (11.49%)	0.472

CV			
indetectable	1 (6.67%)	42 (13.68%)	0.436
CV <1000 copias	1 (6.67%)	52 (16.94%)	0.295
CV >1000 copias	12 (85.71%)	204 (68.46%)	0.172

*Variables continuas expresadas en mediana e intervalo intercuartil. Nota: Para la comparación entre grupos en el caso de variables continuas se usó la prueba de U-Mann-Whitney y para variables categóricas la prueba de chi2.

Cuadro 8a. Manifestaciones pulmonares de los pacientes con VIH en la era del TARAA:

Resultados de laboratorio de los pacientes con infección micótica (todas las formas excepto NPJ)			
Variable	Presencia de patología		Valor p
	Sí n=15	No n=307	
Leucocitos*	3.5 (3- 6.1)	6.3 (4.66- 8.8)	0.0014
Leucopenia	9 (60%)	53 (17.32%)	0.000
Leucocitosis	0	38 (12.42%)	0.000
Neutrófilos totales*	2900 (1800- 4500)	5010 (3300- 7200)	0.0022
Neutrofilia	1 (6.67%)	74 (24.26%)	0.116
Neutropenia	5 (33.33%)	38 (12.46%)	0.021
Linfocitos porcentaje*	17.5 (8.1- 28.3)	13 (7.6- 21.5)	0.504
Linfocitos totales*	500 (400- 900)	880 (500- 1300)	0.156
Linfopenia	12 (80%)	191 (62.42%)	0.168
DHL *	497 (355- 727)	407.5 (262.5- 655)	0.2101
DHL elevada	13 (86.57%)	199 (64.82%)	0.082

Signos y síntomas de los pacientes con infección micótica (todas las formas excepto NPJ)			
Variable	Presencia de patología		Valor p
	Sí n=15	No n=307	
Fiebre	3 (20%)	85 (27.69%)	0.514
Escalofríos	4 (26.67%)	55 (17.92%)	0.392
Tos	12 (80%)	275 (89.58%)	0.245
Expectoración	12 (80%)	249 (81.11%)	0.915
Disnea	11 (73.33%)	279 (90.88%)	0.027
Dolor torácico	5 (33.33%)	101 (32.90%)	0.972
Sibilancias	0	16 (5.21%)	0.364
Hemoptisis	2 (13.33%)	4 (1.30%)	0.001
Hemoptoicos	0	15 (4.89%)	0.381
Ortopnea	2 (13.33%)	21 (6.84%)	0.340
Estertores	7 (46.67%)	203 (66.12%)	0.122
Pérdida de peso	10 (66.67%)	215 (70.03%)	0.781
Coriza	0	36 (11.73%)	0.159
Artralgias	1 (6.67%)	51 (16.61%)	0.307
Mialgias	0	53 (17.26%)	0.078
Cefalea	2 (13.33%)	76 (24.76%)	0.313
Ataque EG	14 (93.33%)	294 (95.77%)	0.652
Dolor garganta	1 (6.67%)	11 (3.58%)	0.538
Náusea	3 (20%)	23 (7.49%)	0.083
Vómito	1 (6.67%)	3 (0.98%)	0.052

*Variables continuas expresadas en mediana e intervalo intercuartil. Nota: Para la comparación entre grupos en el caso de variables continuas se usó la prueba de U-Mann-Whitney y para variables categóricas la prueba de chi2.

En los casos que presentaron enfermedades neoplásicas, la frecuencia de los que recibieron TARAA fue mayor [8 (61.54 %) vs 82 (26.54 %) p= 0.006], tuvieron más células TCD4+ [183 (IIC 101-208) vs 68 (IIC 30-154) p=0.0030], menos carga viral [161 (IIC 0- 2034) vs 128655 (358- 493583) p= 0.0014] (Cuadro 9), más neutropenia [5 (35.71 %) vs 38 (12.42 %) p= 0.012], más sibilancias [3 (23.08 %) vs 13 (4.21 %) p = 0.002], menos estertores [3 (23.08 %) vs 207 (66.99 %) p= 0.001] y menos artralgias [5 (38.46 %) vs 47 (15.21 %) p= 0.026] que los casos sin enfermedad neoplásica. (Cuadro 9a)

Cuadro 9. Manifestaciones pulmonares de los pacientes con VIH en la era del TARAA:

Características generales de los pacientes con neoplasias							
Variable	Presencia de patología			Variable	Presencia de patología		Valor p
	Sí n=14	No n=308	Valor p		Sí n=14	No n=308	
Número de pacientes	13 (4.04%)	309 (95.96%)		Cuenta de células TCD4+*	183 (101-280)	68 (30- 154)	0.0030
Edad*	32.5 (27- 36)	34 (29- 42)	0.465	= 316			
Sexo	14 (100%)	270 (87.66%)	0.178				
Recibiendo TARAA	8 (61.54%)	82 (26.54%)	0.0066	Carga viral (número de copias)*	161 (0- 2034)	128655 (358- 493583)	0.0014
Ya se conocía seropositivo	12 (92.31%)	211 (68.28%)	0.066	n = 312			
Tiempo de seropositividad	120 (20- 1460)	90 (30- 180)	0.679	CV indetectable	5 (38.46%)	38 (12.30%)	0.007
< 1 año	4 (30.77%)	85 (27.51%)	0.797	CV <1000 copias	4 (30.77%)	49 (15.86%)	0.156
1-5 años	5 (55.56%)	58 (25.89%)	0.049	CV >1000 copias	4 (30.77%)	212 (70.90%)	0.002
6-10 años	2 (50%)	42 (25.30%)	0.265				
11-18 años	1 (50%)	13 (10.48%)	0.078				

*Variables continuas expresadas en mediana e intervalo intercuartil. Nota: Para la comparación entre grupos en el caso de variables continuas se usó la prueba de U-Mann-Whitney y para variables categóricas la prueba de chi2.

Cuadro 9a. Manifestaciones pulmonares de los pacientes con VIH en la era del TARAA:

Resultados de laboratorio de los pacientes con neoplasias				Signos y síntomas de los pacientes con neoplasias			
Variable	Presencia de patología			Variable	Presencia de patología		Valor p
	Sí n=14	No n=308	Valor p		Sí n=14	No n=308	
Leucocitos*	6.1 (4- 7.4)	6.3 (4.4- 8.6)	0.577	Fiebre	2 (15.38%)	86 (27.83%)	0.324
Leucopenia	4 (28.57%)	58 (18.89%)	0.370	Escalofríos	4 (30.77%)	55 (17.80%)	0.236
Leucocitosis	1 (7.14%)	37 (12.05%)	0.578	Tos	10 (76.92%)	277 (89.64%)	0.149
Neutrófilos totales*	3500 (2230- 5800)	5000 (3200- 7200)	0.0523	Expectoración	9 (69.23%)	252 (81.55%)	0.267
				Disnea	10 (76.92%)	280 (90.61%)	0.106
				Dolor torácico	4 (30.77%)	102 (33.01%)	0.866

Neutrofilia	2 (14.29%)	73 (23.86%)	0.408	Sibilancias	3 (23.08%)	13 (4.21%)	0.002
Neutropenia	5 (35.71%)	38 (12.42%)	0.012	Hemoptisis	1 (7.69%)	5 (1.62%)	0.113
Linfocitos porcentaje*	20.65 (14.7-25.7)	12.85 (7.5-20.5)	0.038	Hemoptoicos	0	15 (4.85%)	0.416
Linfocitos totales*	1090 (900-1700)	800 (500-1300)	0.176	Ortopnea	1 (7.69%)	22 (7.12%)	0.937
Linfopenia	6 (42.86%)	197 (64.17%)	0.106	Estertores	3 (23.08%)	207 (66.99%)	0.001
DHL *	347 (183- 401)	416.5 (274-668)	0.043	Pérdida de peso	9 (69.23%)	216 (69.90%)	0.959
DHL elevada	8 (57.14%)	204 (66.23%)	0.483	Coriza	0	36 (11.65%)	0.192
				Artralgias	5 (38.46%)	47 (15.21%)	0.026
				Mialgias	5 (38.46%)	48 (15.53%)	0.029
				Cefalea	4 (30.77%)	74 (23.95%)	0.574
				Ataque EG	12 (92.31%)	296 (95.79%)	0.546
				Dolor garganta	0	12 (3.88%)	0.469
				Náusea	2 (15.38%)	24 (7.77%)	0.323
				Vómito	1 (7.69%)	3 (0.97%)	0.032

*Variables continuas expresadas en mediana e intervalo intercuartil. Nota: Para la comparación entre grupos en el caso de variables continuas se usó la prueba de U-Mann-Whitney y para variables categóricas la prueba de chíz.

- **Confirmación por laboratorio**

En 47.54 % (n=29) de los casos de neumonía bacteriana se identificó el agente etiológico, el más frecuente fue *S. pneumoniae* (14.75 %, n=9), seguido de *P. aeruginosa* (11.47 %, n=7). En el caso de tuberculosis pulmonar, en 37.25 % (n=19) se documentó el diagnóstico mediante baciloscopia y/o cultivo para *M. tuberculosis*, en los restantes el diagnóstico se documentó en base a resultado histopatológico de especímenes de biopsia pulmonar o mediante identificación genética con el sistema Gene X-pert (Cuadro 10).

Cuadro 10. Manifestaciones pulmonares de los pacientes con VIH en la era del TARAA:

Agentes aislados	n/N (%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	9/61 (14.75%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7/61 (11.47%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	5/61 (8.19%)
<i>Escherichia coli</i>	5/61 (8.19%)

<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3/61 (4.22%)	
	Baciloscopia positiva	Cultivo positivo
Tuberculosis pulmonar	15/51 (29.41%)	4/51 (7.84%)
Tuberculosis diseminada	6/25 (24%)	
Tuberculosis por MAC	3/6 (50%)	

- **Análisis de las características en base a mortalidad**

En los pacientes que fallecieron, el sexo predominante fue el masculino (86.44 %, n=51), la mediana de edad fue de 36.5 años con un IIC de 31 a 45 y la defunción fue más frecuente con una edad mayor a 50 años, el nivel socioeconómico 1 y 2 fue el de mayor proporción (n=27, 48.21 %). La mediana de días de estancia intrahospitalaria fue de 21 días, la mayor parte concentrada entre 13 y 28. Respecto al tipo de relaciones sexuales, las homosexuales predominaron (n=12, 52.17 %), el empleo de drogas fue de 6.78 %, así como las comorbilidades en la misma proporción. La mediana de edad fue mayor en los pacientes que fallecieron [36.5 (IIC 31-45) vs 34 (28-40), p 0.025] así como la mediana de días intrahospitalarios [21 (IIC 13- 28) vs 14 (IIC 9- 23), p 0.010], por el contrario, el uso de drogas fue mayor en los pacientes egresados por mejoría [n=47 (17.87 %) vs n=4 (6.78 %), p 0.035]. (Cuadro 11)

En los pacientes fallecidos, la seropositividad conocida fue reportada en 54.24 % (n=32) con una mediana de tiempo en días de 150 y un IIC de 30 a 730 días. Los pacientes recibiendo TARAA representaron 10.17 % (n=6), la mediana de LTCD4+ fue de 37 células/mm³ con un IIC de 16 a 74. La mediana de CV fue 1 63 067 con IIC entre 8 432 a 5 49 014; 6.78 % tenía menos de 1 000 copias virales. El conocimiento de la seropositividad fue mayor en los pacientes que no fallecieron [n=191 (72.62 %) vs n=32 (54.24 %), p 0.006], el uso de tratamiento antirretroviral también [n=86 (32.70 %) vs n=6 (10.17 %), p=0.001] así como la mediana de LTCD4+ [77 (IIC 35- 187) vs 37 (IIC 16- 74), p 0.0000] y la CV menor a 1 000 copias [n=49 (18.63 %) vs n=4 (6.78 %), p 0.027]. Todas estas variables fueron estadísticamente significativas. (Cuadro 11)

Cuadro. 11 Manifestaciones pulmonares de los pacientes con VIH en la era del TARAA:

Características generales de los pacientes en base a mortalidad					Historia de la infección por VIH en base a mortalidad					
Variable	Población total n = 322	Defunción n=59	No defunción n=263	Valor de p	Variable	Población total n = 322	Defunción n=59	No defunción n=263	Valor de p	
Edad	34 (29-42)	36.5 (31- 45)	34 (28- 40)	0.025	Ya se conocía portador de la infección VIH	217 (67.39%)	32/59 (54.24%)	191/263 (72.62%)	0.006	
Mayor de 50 años	36 (11.18%)	11 (18.64%)	25 (9.51%)	0.044	Tiempo* de seropositividad	365 (60-2190)	150 (30- 730)	365 (90- 2190)	0.136	
Sexo masculino	284 (88.20%)	51 (86.44%)	233 (11.41%)	0.643	Tiempo seropositividad	Menos de un año	89/210 (42.38%)	15/59 (25.42%)	74/263 (28.14%)	0.674
Nivel socioeconómico					1-5 años	63/210 (30%)	9/44 (20.45%)	54/189 (28.57%)	0.275	
Exento de pago	101 (31.96%)	16/56 (28.5%)	85/260 (32.69%)	0.549	6-10 años	44/210 (20.95%)	4/35 (11.43%)	40/135 (29.63%)	0.028	
Nivel 1 y 2	155 (48.13%)	27/56 (48.21%)	128/260 (49.23%)	0.890	11-18 años	14/210 (6.67%)	1/31 (3.23%)	13/95 (13.68%)	0.108	
Nivel 3 y 4	60 (18.63%)	13/56 (23.21%)	47/260 (18.08%)	0.374	Recibiendo TARAA	92 (28.57%)	6 (10.17%)	86 (32.70%)	0.001	
Originario D.F. y Edo.de México	297 (92.24%)	53/58 (91.38%)	244/263 (92.78%)	0.714	Cuenta de LTCD4+ n = 316	70 (31-163)	37 (16- 74)	77 (35- 87)	0.0000	
Días de estancia hospitalaria	15 (9-24)	21 (13- 28)	14 (9- 23)	0.0107	Carga viral (número de copias) n = 312	118,355.5 (326.5- 472,365)	163067 (8432- 549014)	91257 (279- 430513)	0.2674	
Homosexual	66/120 (55%)	12/23 (52.17%)	54/97 (55.67%)	0.445	CV indetectable	43 (13.78%)	8/59 (13.56%)	35/263 (13.31%)	0.959	
Heterosexual	34/120 (28.33%)	8/23 (34.78%)	26/97 (26.80%)	0.445	CV menos de 1000 copias	53 (16.99%)	4/59 (6.78%)	49/263 (18.63%)	0.027	
Bisexual	20/120 (16.67%)	3/23 (13.04%)	17/97 (17.53%)	0.604	CV más de 1000 copias n = 312	216 (69.23%)	43/55 (78.18%)	173/257 (67.32%)	0.113	
Tabaquismo	115 (35.71%)	20/59 (33.90%)	95/263 (36.12%)	0.747						
Índice tabáquico	6.6 (1.8-17)	6.6 (1.5- 16)	6.75 (1.95- 17.75)	0.604						
Más de 10 paquetes/año	33/115 (10.24%)	4/59 (6.78%)	29/263 (11.03%)	0.331						
Alcoholismo	49 (15.22)	11/59 (18.64%)	38/263 (14.45%)	0.417						
Drogas	51 (15.89%)	4/59 (6.78%)	47/263 (17.87%)	0.035						
Comorbilidad (DM, asma EPOC, HTA)	15 (4.66%)	4/59 (6.78%)	11/263 (4.18%)	0.392						

*Variables continuas expresadas en mediana e intervalo intercuartil. Nota: Para la comparación entre grupos en el caso de variables continuas se usó la prueba de U-Mann-Whitney y para variables categóricas la prueba de chi².

Dentro de las patologías, con mayor frecuencia encontramos la neumonía bacteriana, 47.46 % (n=28) del total de las defunciones, en segundo lugar, neumonía por *P. jiroveci* en 32.20 % (n=19), SK con 8.47 % (n=5), todas las neoplasias agrupadas, 10.17 % (n=6) y neumonía por citomegalovirus en

3.39 % (n=2). Las patologías de origen micótico ocuparon del 1 al 3 %. La NPJ fue menos frecuente en los pacientes que fallecieron (n=19, 32.20 % vs n=139, p 0.004), así como la tuberculosis (pulmonar y diseminada) [n=4 (6.78 %) vs n=47 (17.87 %), p 0.035/ n=0 vs n=25 (9.51 %), p= 0.014, respectivamente]. En mayor proporción en el grupo de los pacientes que fallecieron, se encontraron la neumonía bacteriana [n=28 (47.46 %) vs n=33 (12.55 %), p 0.000] y el SK [n=5 (8.47 %) vs n=4 (1.52 %) p 0.003]. El resto de las variables no mostraron diferencias estadísticamente significativas. (Cuadro 11a)

Cuadro 11a. Manifestaciones pulmonares de los pacientes con VIH en la era del TARAA:

Patologías pulmonares en base a mortalidad				
Variable	Población total n = 322	Defunción n=59	No defunción n=263	Valor de p
Causa infecciosa	308 (95.65%)	54 (91.53%)	254 (96.58%)	0.085
Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i>	158 (49.07%)	19 (32.20%)	139 (52.85%)	0.004
Tuberculosis	76 (23.60%)			
Pulmonar	51 (15.84%)	4 (6.78%)	47 (17.87%)	0.035
Diseminada	25 (7.76%)	0	25 (9.51%)	0.014
Tuberculosis por MAC	6 (1.86%)	1 (1.69%)	5 (1.90%)	0.916
Neumonía bacteriana	61 (18.94%)	28 (47.46%)	33 (12.55%)	0.000
Neumonía por citomegalovirus	7 (2.17%)	2 (3.39%)	5 (1.90%)	0.479
Histoplasmosis	6 (1.86%)	0	6 (2.28%)	0.242
Criptococosis	7 (2.17%)	1 (1.69%)	6 (2.28%)	0.780
Influenza	6 (1.86%)	1 (1.69%)	5 (1.90%)	0.916
Aspergilosis	2 (0.62%)	0	2 (0.76%)	0.502
Actinomicosis	1 (0.31%)	0	1 (0.38%)	0.635
SK	9 (2.79%)	5 (8.47%)	4 (1.52%)	0.003
Otros	7 (2.17%)	1 (1.69%)	6 (2.28%)	0.780
Todas las neoplasias	14 (4.35%)	6 (10.17%)	8 (3.04%)	0.015

Nota: Para la comparación entre grupos en el caso de variables continuas se usó la prueba de U-Mann-Whitney y para variables categóricas la prueba de chi².

- **Análisis bivariado entre enfermedad pulmonar y antecedente de TARAA y para LTCD4+ menor de 200 células.**

En el análisis bivariado de tratamiento antirretroviral y las patologías se obtuvieron valores estadísticamente significativos para el caso de neumonía por *P. jiroveci* (OR 0.36, p 0.0000), todas las formas de tuberculosis (OR 2.29, p 0.002) y tuberculosis pulmonar (OR 2.92, p 0.002). (Cuadro 12)

Cuadro 12. . Manifestaciones pulmonares de los pacientes con VIH en la era del TARAA:

Asociación de las enfermedades pulmonares y la toma del tratamiento antirretroviral por más de 90 días.								
Patología	Población total n = 322 (%)	Pacientes con TARAA n= 92 (%)	Pacientes sin TARAA n=230 (%)	OR	SE	Z	Valor de p	IC 95%
Neumonía por NPJ	158 (49.07)	29 (31.52)	129 (56.09)	.360	0.093	-3.91	0.0000	0.216- .600
Tuberculosis todas las formas	78 (24.22)	33 (35.87)	45 (19.57)	2.29	0.629	3.04	0.002	1.34- 3.93
Tuberculosis diseminada	25 (7.76)	8 (8.70)	17 (7.39)	.969	0.534	0.39	0.947	0.390- 2.406
Tuberculosis pulmonar	51 (15.84)	25 (27.17)	26 (11.30)	2.92	0.917	3.43	0.001	1.58- 5.41
Neumonía	61 (18.94)	17 (18.48)	44 (19.13)	.958	0.303	-0.13	0.893	.51- 1.78
SK	9 (2.79)	4 (4.35)	5 (2.17)	2.045	1.39	1.05	0.294	.53- 7.79
Micóticas (todas excepto PJ)	15 (4.66)	3 (3.26)	12 (5.22)	.612	0.402	0.456	0.456	.16- 2.22
Neoplásicas (todas)	14 (4.35)	6 (6.52)	8(3.48)	1.936	1.07	1.19	0.234	.65- 5.74

Relacionando los LTCD4+ y las patologías pulmonares, el valor estadísticamente significativo fue para neumonía por NPJ (OR 1.99, p 0.017) (Cuadro 12a).

Cuadro 12a. Manifestaciones pulmonares de los pacientes con VIH en la era del TARAA:

Asociación de las enfermedades pulmonares y LTCD4+ menores a 200 células.								
Variable	n/N (%) n=322	LTCD4 <200 N=252	LTCD4 > 200 N=64	OR	SE	Z	Valor de p	IC 95%
NPJ	158 (49.07)	133 (52.78)	23 (35.94)	1.99	0.576	2.38	0.017	1.12- 3.51
Tbp	51 (15.84)	45 (17.86)	6 (9.38)	2.101	0.965	1.62	0.106	0.85- 5.16
Tb diseminada	25 (7.76)	18 (7.14)	6 (9.38)	0.74	0.367	-0.60	0.548	0.282- 1.95
Tb por MAC	6 (1.86)	5 (1.98)	1 (1.56)	1.27	1.40	0.22	0.826	0.14- 11.11
TBp + TB diseminada	51 (15.84)	45 (17.86)	6 (9.38)	1.44	0.508	1.05	0.296	0.724- 2.87
TB todas las formas	78 (24.22)	65 (25.79)	12 (18.75)	1.50	0.528	1.17	0.243	0.75- 2.99
Neumonía bacteriana	61 (18.94)	45 (17.86)	14 (21.88)	0.776	0.267	-0.74	0.462	0.395- 1.52
Neumonía por citomegalovirus	7 (2.17)	6 (2.388)	1 (1.56)	1.53	1.67	0.39	0.693	0.18- 12.99
Influenza	6 (1.86)	3 (1.19)	3 (84.69)	0.244	0.203	-1.70	0.090	0.048- 1.24
Aspergilosis	2 (0.62)	1 (0.40)	1 (1.56)	0.250	0.356	-0.97	0.331	0.015- 4.06
SK	9 (2.80)	5 (1.98)	4 (6.25)	0.303	0.208	0.082	0.082	0.079- 1.16
Todas las neoplasias	14 (4.35)	7 (2.78)	7 (10.94)	0.232	0.128	-2.63	0.009	0.078- 0.689

- Análisis bivariado para mortalidad**

Las variables relacionadas con mortalidad que tuvieron un OR por arriba de 1 y una p con un valor por debajo de 0.05 fueron la edad (OR 1.03, p 0.01), mayor de 50 años de edad (OR 2.14, p 0.45), el número de LTCD4+ por debajo de 200 células (OR 3.99, p 0.010), la CV positiva para citomegalovirus (OR 15.84, p 0.003), neumonía bacteriana (OR 6.29, p 0.000) y SK (OR 5.99, p 0.009). Con un OR por debajo de 1 y un valor de p menor a 0.05 encontramos toma de TARAA al momento del ingreso

con una duración mayor a 90 días, neumonía por *P.jiroveci*, tuberculosis pulmonar y diseminada en conjunto así como todos los tipos de tuberculosis (Cuadro 13).

Cuadro 13. Manifestaciones pulmonares de los pacientes con VIH en la era del TARAA:

Variable independiente	Total n/N (%)	Características asociadas a mortalidad						
		Muertos N=59 (%)	No muertos N=263 (%)	OR	SE	Z	Valor de p	IC 95%
Sexo	Hombres 284 (88.20)	51 (86.44%)	233 (88.59)	1.21	0.520	0.46	0.64	.527- 2.81
Edad	34 (29.42)	36.5 (31- 45)	34 (28- 40)	1.03	0.141	2.56	0.01	1.00- 1.06
Mayor de 50 años de edad	36 (11.18)	11 (18.64)	25 (9.51)	2.14	0.814	2.00	0.045	1.01-4.51
Ingresos hospitalarios previos	65 (20.19)	9 (15.25)	56 (21.29)	.47	0.215	-1.65	0.10	.191- 1.15
Días de estancia intrahospitalaria	15 (9-24)	21 (13- 28)	14 (9- 23)	1.01	0.008	1.22	0.22	.99- 1.02
Tiempo de evolución del PA**	319 30 (14- 60)	58 29 (15- 60)	261 30 (12- 60)	1.0	0.002	0.25	0.80	.99- 1.00
Cuenta de LTCD4+	316 (98.13)	57 37 (16- 74)	259 77 (35- 187)	.99	0.001	-3.12	0.002	.990- .997
TARAA actual (> 90 días)	101 (31.37)	6 (10.17)	86 (32.70)	0.232	0.104	-3.23	0.001	0.096- 0.563
Enfermedad definitiva de sida	111 (34.47)	15 (25.42)	96 (36.50)	.59	0.192	-1.62	0.10	.31- 1.12
CD4<200 células*	252/316 (79.75)	53/57 (92.98)	199/259 (76.83)	3.99	2.15	2.57	0.010	1.38- 11.49
CV > 100 000 copias*	159 (50.96)	31/55 (56.36)	128/257 (49.81)	1.30	0.38	0.88	0.387	0.72- 2.33
Carga viral positiva para CMV	51 (15.84)	17 (28.81)	34 (12.93)	15.84	0.930	2.94	0.003	1.39- 5.32
NPJ	158 (49.07)	19 (32.20)	139 (52.85)	0.42	0.129	-2.82	0.005	.23- .77
Tb	51 (15.84)	4 (6.78)	47 (17.87)	0.33	0.181	-2.02	0.043	.11- .96
Tb por MAC	6 (1.86)	1 (1.69)	5 (1.90)	0.889	0.983	-0.11	0.916	0.102- 7.75
Tbp + Tb diseminada	51 (15.84)	4 (6.78)	47 (17.87)	0.33	0.103	-3.07	0.043	0.11- 0.96
Todos los tipos de Tb	78 (24.22)	4 (6.78)	74 (28.14)	0.185	0.099	-3.14	0.002	0.065- 0.530
Neumonía bacteriana	61 (18.94)	28 (47.46)	33 (12.50)	6.29	2.01	5.74	0.000	3.35- 11.79
Neumonía por citomegalovirus	7 (2.17)	2 (3.39)	5 (1.90%)	1.81	1.53	0.70	0.485	.342- 9.567
Criptococosis	7 (1.86)	1 (1.69)	6 (2.28)	0.738	0.804	-0.28	0.781	.087- 6.25
Influenza	6 (1.86)	1 (1.69)	5 (1.90)	0.889	0.983	-0.11	0.916	0.102- 7.75
SK	9 (2.80)	5 (8.47)	4 (1.52)	5.99	4.12	2.61	0.009	1.55- 23.05

*Variables continuas expresadas en mediana e intervalo intercuartil. **Número de días.

- **Análisis multivariado**

Se realizó un modelo multivariado en el cual se explican las variables asociadas a mortalidad, en este análisis todas fueron significativas al 95% de confianza, excepto la neumonía por *P. jiroveci*.

Con un OR mayor a 1 encontramos la edad mayor a 50 años (OR 3.48, p 0.007), neumonía bacteriana (OR 3.74, p 0.005), neoplasias (OR 10.47, p 0.006) y LTCD4+ menores a 200 células (OR 7.55, p 0.001) (Cuadro 14)

Cuadro 14. Manifestaciones pulmonares de los pacientes con VIH en la era del TARAA:

Características asociadas a mortalidad				
Variab independientes	Muerte OR (IC 95%)	SE	Z	P<(z)
Edad mayor a 50 años	3.48 (1.399- 8.659)	1.61	2.68	0.007
Neumonía bacteriana	5.90 (1.705- 20.461)	3.74	2.80	0.005
Todas las neoplasias	11.62 (1.989- 67.931)	10.47	2.72	0.006
TARAA > 90 días de toma.	0.19 (0.070- 0.558)	0.104	-3.06	0.002
LTCD4 < 200	7.55 (2.26- 25.22)	4.64	3.29	0.001
Todos los tipos de tuberculosis	0.22 (0.053- 0.951)	0.16	-2.03	0.043
NPJ	0.54 (0.165- 1.77)	0.32	-1.01	0.313

8. Discusión

No se conoce mucho acerca de la evolución de las infecciones y neoplasias pulmonares de los pacientes con VIH a través del desarrollo de la epidemia y la introducción de la terapia antirretroviral altamente activa (TARAA), es por esto que en el presente estudio se buscó describir dichas enfermedades, su comportamiento epidemiológico después de la introducción del TARAA, así como los factores asociados a la mortalidad. Los hallazgos principales radican en que las patologías de origen infeccioso son las predominantes, con mayor frecuencia la neumonía por *P. jiroveci*, neumonía bacteriana y tuberculosis (pulmonar y diseminada). Los efectos protectores del TARAA se observaron para NPJ y los factores vinculados a mayor riesgo de morir encontrados fueron la edad por encima de 50 años, recuento de LTCD4+ menor a 200 células, neumonía bacteriana y SK. Por el contrario, la toma del TARAA por más de 90 días fue un factor protector. Los resultados también indican que los pacientes llegan al INER en etapas avanzadas de la enfermedad, más de la mitad conocía su seropositividad y de estos, menos del 50% se encontraba bajo tratamiento antirretroviral.

Las características generales de la población en este estudio obedecen a las ya conocidas para nuestro país.¹⁰ El grupo de edad más afectado es el de 29 a 42 años, con predominio del sexo masculino. Aproximadamente la mitad de los pacientes tenían un grado de escolaridad menor a la secundaria completa, bajo nivel socioeconómico y casi un tercio estaba desempleado. Estos factores se asocian a la falta o al difícil acceso a los servicios de salud que genera retraso en el diagnóstico y por ende en el tratamiento, lo cual se ve implicado en el ingreso hospitalario.^{79,80}

De los expedientes que reportaban el comportamiento sexual de los pacientes, la mitad de ellos eran HSH y aproximadamente una sexta parte reportaban relaciones de tipo bisexual. En México, que se tiene una epidemia concentrada, sabemos que las prevalencias más elevadas de infección por VIH se encuentran en los grupos clave.¹⁰

A través de los años con la introducción del tratamiento antirretroviral de alta actividad, la epidemiología de las enfermedades pulmonares ha ido cambiando. En los países desarrollados, la neumonía bacteriana ha reemplazado a la neumonía por *P.jiroveci* como causa de infección más común.⁸¹ Una serie hospitalaria en Francia, realizada en 2004, describió que las patologías definitorias de sida como son NPJ, TB, neumonía bacteriana, MAC, candidiasis, CMV y SK han caído marcadamente⁸² y están siendo reemplazadas por patologías no definitorias de sida como el cáncer pulmonar, hipertensión arterial pulmonar y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Asimismo, en otro estudio realizado en EEUU en 2011, se describió la asociación de la infección por VIH con enfisema, bronquitis crónica y otras alteraciones respiratorias no específicas.^{83,84} El riesgo de CA pulmonar asociado al VIH ha aumentado y se ha descrito ya en dos meta-análisis realizados en 2011, en ellos se ha encontrado que este padecimiento aumentó desde la introducción del TARAA y es la primera causa de mortalidad dentro de las neoplasias no asociadas al VIH.⁸⁵ En este estudio no se encontraron casos de cáncer pulmonar ni hipertensión arterial pulmonar, incluso, la neumonía bacteriana que ellos describen en primer lugar, ocupa el segundo. A pesar de esto, sí se ha observado una disminución de la frecuencia en la aparición de dichas patologías respecto a otros años analizados en México. En el INER, de 1991 a 2011 se realizó un estudio sobre enfermedades pulmonares en pacientes con VIH/sida, en este se reportó que la primera causa de egreso era neumonía por *P. jiroveci* (55.25 %), seguido de neumonía bacteriana (21.7 %) y tuberculosis pulmonar

(18.9 %) ⁸⁶, haciendo mención, también, de que en años futuros se podría tener un cambio en la naturaleza de las manifestaciones gracias a la terapia antirretroviral. En el presente estudio, la NPJ fue de 49.07 %, neumonía bacteriana 18.94 % y tuberculosis 15.84 %; respecto a esto se puede decir que hay una disminución en la frecuencia de las patologías infecciosas aunque los cambios en la etiología de las enfermedades pulmonares de los países desarrollados ⁸⁵ aún no se vea reflejada.

Por otro lado, en el análisis del efecto del TARAA sobre las patologías pulmonares, encontramos un efecto protector de este sobre la neumonía por NPJ, lo que obedece a lo reportado en otros estudios en diferentes partes del mundo. ^{82,83,84} Dicho efecto protector no fue encontrado para otras patologías como la tuberculosis, lo cual se explica porque a pesar de que el TARAA restaura la función inmunológica, la inflamación y la inmunodeficiencia persisten, especialmente en los pacientes que inician el tratamiento con LTCD4+ bajos. ⁸³

Con recuentos de LTCD4+ mayores a 500 células, el riesgo que tiene un paciente con VIH de adquirir enfermedad pulmonar es similar al de la población general. ¹ La cifra de LTCD4+, determinante para la presencia de infecciones oportunistas y el mejor indicador de progresión de la enfermedad fue analizado en este estudio, encontrando una mediana de 70 células/mm³ al momento del ingreso, lo cual quiere decir que los pacientes que ingresaron al INER en este periodo tenían un gran deterioro del sistema inmunológico. Esta cifra se encuentra aún por debajo de lo encontrado en un estudio que estimó la presencia de diagnósticos tardíos en una clínica de la Ciudad de México de 2001 a 2008. ⁶⁹

Una cifra de LTCD4+ menores a 200 células se acompañó de una carga viral elevada y reflejó un mayor número de días de estancia intrahospitalaria, estas diferencias fueron estadísticamente significativas respecto al grupo que tenía LTCD4+ por arriba de 200 células. Asimismo, la frecuencia de neumonía por *P. jiroveci*, neoplasias y la ocurrencia de mortalidad fueron mayores en el grupo de pacientes con LTCD4+ menores debido a la inmunodeficiencia. ^{81,79}

La NPJ como patología pulmonar más frecuente en el presente estudio ocurrió en pacientes que en su mayoría no se conocían positivos y muy pocos recibían TARAA, estos hallazgos concuerdan con lo reportado por Crothers et al. en 2011, donde hacen referencia a que el desconocimiento de la seropositividad, la falla del tratamiento ARV, su adherencia o la falta de profilaxis son factores

asociados a la aparición de dicha patología.⁸³ La carga viral, aunque no resultó estadísticamente significativa, fue notablemente mayor en los pacientes con neumonía por *P. jiroveci*. Benito-Hernández et al, menciona que aunque la NPJ se ha vuelto menos prevalente, en los últimos años continúa siendo la principal causa de enfermedad definitiva de sida y la infección oportunista más frecuente en los pacientes con infección por VIH en Norteamérica y Europa⁸⁷ y sus signos y síntomas se comportan del mismo modo en México que en otras regiones.¹

La neumonía bacteriana se considera la primera causa de enfermedad pulmonar en pacientes con infección por VIH en países desarrollados.^{83,81} Su incidencia es aproximadamente 25 veces más alta en pacientes con VIH comparado con la población general.⁸⁸ El agente etiológico más común es *S. pneumoniae*.⁸⁸ Otros estudios han encontrado como agentes más comunes a *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *S. aureus*. En este estudio la neumonía bacteriana se encontró en segundo lugar en frecuencia y los agentes microbiológicos aislados corresponden en orden decreciente a *S. pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *S. aureus* y finalmente *Klebsiella pneumoniae*, esto significa que los hallazgos reportados corresponden a lo mencionado en revisiones y estudios previos. La literatura internacional ubica a *H. influenzae* como segundo agente más frecuente, sin embargo, aquí no se encontraron reportes de dicho patógeno. El hallazgo de *Pseudomonas sp* y *E. coli* sí corresponde a las frecuencias reportadas en otros estudios.¹

La mitad de todos los pacientes con neumonía bacteriana incluidos en este estudio tenían confirmación microbiológica por escrito, menos de la mitad de los que tenían TB pulmonar contaban con baciloscopía positiva y menos de un tercio con cultivo. Es probable que la falta de confirmación escrita se deba a que, en el INER, los resultados se pueden verificar directamente en el laboratorio y después de esto el reporte suele no anexarse al expediente.

Una pequeña reducción en la inmunidad mediada por células aumenta el riesgo de padecer TB y a medida que los LTCD4+ bajan, el riesgo aumenta.⁸⁹ La tuberculosis pulmonar y diseminada, fue el tercer lugar en frecuencia de todas las patologías en este análisis, lo cual concuerda con estudios realizados en Venezuela⁷⁹ y en España.⁸¹ En otro estudio realizado en Argentina en la era pre y post TARAA en 2005, la TB fue la causa de hospitalización más frecuente en ambos periodos, aun cuando observamos que la proporción de casos disminuyó significativamente.

En este estudio, la TB se presentó con más frecuencia en pacientes con LTCD4+ menores que en los pacientes sin dicha patología. Estudios han mostrado que la TB puede ocurrir en cualquier estadio de la infección por VIH⁸¹, aun cuando los LTCD4+ sean mayores a 500⁸¹, esto ocurre porque la TB y el VIH alteran la historia natural de ambas enfermedades y su virulencia permite que la infección aparezca más frecuentemente antes de desarrollar una infección oportunista.⁸⁹ Los pacientes con VIH tienen más riesgo de acelerar la progresión de la TB.⁸⁸

A pesar de que el uso del TARAA se ha encontrado asociado con una reducción mayor al 80 % de TB⁸⁸, en nuestro estudio la TB fue más frecuente en los pacientes bajo TARAA, lo que puede ser debido al tiempo de uso del tratamiento, su adherencia, al manejo de la TB o la prevalencia de la enfermedad en México.

Respecto a las neoplasias, en la actualidad las asociadas a sida han ido disminuyendo, en este estudio no encontramos neoplasias no definatorias de sida, por el contrario la más frecuente fue SK, el cual, de acuerdo a estudios recientes, ha ido disminuyendo su incidencia gracias a los antirretrovirales.⁸⁹

La mayor proporción de pacientes con SK se encontraba recibiendo TARAA en este estudio, esto coincide con otras investigaciones realizadas para medir el impacto del TARAA en Francia, ahí se encontró que el SK y el linfoma no Hodgking fueron más frecuentes en la era del tratamiento antirretroviral, 82 % de los pacientes ingresados por SK estaban recibiendo TARAA y profilaxis para NPJ.⁸²

Al estudiar la mortalidad y sus factores asociados en este estudio, el análisis multivariado mostró que las variables que actúan como factores de riesgo para muerte son la edad mayor de 50 años, descrito ya en otros estudios previos sobre mortalidad en pacientes con VIH⁸¹; la presencia de neumonía bacteriana, que se explica porque la neumonía bacteriana tiene una mayor tendencia a la progresión rápida, conduciendo a la aparición de cavitaciones, derrame paraneumónico yempiemas, conduciendo a la muerte más rápidamente.¹

Todas las neoplasias también fueron asociadas como factor de riesgo para mortalidad, así como los LTCD4+ menores a 200. En otros estudios se han asociado cifras de LTCD4+ mucho menores, cercanas a 50 células.⁸¹

Como factor protector para mortalidad se encontró la toma de TARAA por más de 90 días, efecto también observado previamente. En una revisión realizada en 2007 sobre patologías pulmonares, la mortalidad de los que tomaban el TARAA fue más baja durante la hospitalización.⁸⁸

La presencia de NPJ y TB no se encontraron como factores de riesgo para mortalidad, tal vez esto se podría explicar gracias a que una gran proporción de los pacientes con TB de nuestro estudio tenían TARAA, lo que pudo conferir un efecto protector; asimismo, la TB es un padecimiento que puede ocurrir a cualquier grado de inmunocompromiso debido a su poder patógeno y a la alteración de la inmunidad celular; también podría considerarse la ocurrencia de síndrome de reconstitución inmunológica y el manejo que se les dio durante la estancia intrahospitalaria, hecho que no podemos documentar en este estudio por su diseño. En 2012 se realizó un estudio retrospectivo de paciente con VIH y manifestaciones pulmonares, en él se encontró que los pacientes que iniciaron el tratamiento ARV en los primeros dos meses después de de iniciar el tratamiento anti TB presentaron una mortalidad menor que los pacientes que iniciaron tardíamente dicho tratamiento.⁸⁵

Como se ha documentado, la introducción del TARAA ha producido un cambio en el comportamiento epidemiológico de las manifestaciones pulmonares. Como un campo poco conocido, resulta de gran importancia el estudio del efecto del uso del TARAA sobre incidencia de estas patologías y no solo pulmonares.⁸¹ La transición en la epidemiología de las manifestaciones pulmonares y sus factores asociados deben ser más estudiados y descritos debido a su importancia para la atención de los pacientes; además, su conocimiento debe ser tomado en cuenta por los proveedores de salud para generar diagnósticos acertados y tratamientos apropiados.^{84,81}

Del mismo modo, se distinguen grandes retos para lograr detener la transmisión del VIH, estos radican en la realización de diagnósticos oportunos, la retención de los pacientes y el inicio temprano del TARAA, la profilaxis en caso de ser necesaria, así como la administración de vacuna

contra determinados agentes patógenos. El seguimiento del paciente resulta fundamental para lograr un tratamiento exitoso.

Algunas de las barreras que obstaculizan los diagnósticos tempranos y la retención son el estigma y la discriminación. Se ha reportado que en las instituciones de salud, a pesar de tener conocimiento sobre la transmisión del VIH y la condición del sida, es en el trato a los pacientes que ingresan a los servicios de urgencias y cirugía principalmente, en los que se generan conductas discriminatorias más fuertes.⁹⁰ Estas conductas también son observadas en centros de primer contacto, lo cual aleja al paciente de los servicios de salud y de poder solicitar pruebas diagnósticas y atención. Otras barreras podrían ser la falta de disponibilidad de las pruebas de detección, la débil comunicación entre las instituciones de salud y la falta de inclusión de la población en general a la lucha contra el VIH. Por esta razón son necesarias estrategias de prevención efectiva que se dirijan no solo a los grupos clave, sino a la población en general. Se habla de una revolución en la prevención en la cual se combinan elementos biomédicos, comportamentales y estructurales con la finalidad de generar acciones basadas en derechos y evidencia científica que prioricen la identificación de necesidades particulares de los individuos y sus comunidades, logrando así la reducción de nuevas infecciones.

Finalmente es importante mencionar las limitaciones de este estudio. En primer lugar la selección de la muestra podría no representar el comportamiento de las enfermedades de modo en que podría haberlo hecho una selección aleatorizada. En segundo lugar, al ser un análisis de fuente de datos secundaria no se puede garantizar la calidad de la información, si hay errores en dicha información podríamos subestimar o sobreestimar la utilización real de los servicios de salud.

Por otro lado, un diseño retrospectivo limita el control de variables que uno prospectivo pudiera permitir, de la misma forma, la ausencia de información en determinadas variables en el expediente clínico, también resulta ser una limitante para el estudio.

9. Conclusión

En este estudio las principales patologías fueron NPJ, neumonía bacteriana y tuberculosis. Aunado a esto, se encontró un descenso en la frecuencia de estas tres patologías respecto a otros años. La NPJ fue menos observada en los pacientes con TARAA y este mostró un efecto protector frente a dicho padecimiento. El efecto de la TB y las neoplasias no se vio modificado por el TARAA y tampoco observamos neoplasias no asociadas a sida.

De manera global, la mayoría de los pacientes ingresaron al INER con deterioro inmunológico importante. Los factores asociados a mortalidad fueron la edad, que entre más avanzada es, mayor es el riesgo; un valor de LTCD4+ menor a 200 células; la presencia de neumonía adquirida en la comunidad y el SK. La toma del tratamiento antirretroviral por más de noventa días es un factor protector para la muerte. Sabemos que el TARAA en los pacientes aumenta su supervivencia, sin embargo, no se pierde el riesgo de padecer otras enfermedades no oportunistas como la TB y las neoplasias.

Los objetivos del estudio se cumplieron teniendo con ello un panorama del espectro de las manifestaciones pulmonares y dejando ver la necesidad de realizar más investigaciones sobre el comportamiento de las patologías en la era del TARAA para lograr ver su efecto. El TARAA a través de los años podría ser un factor de riesgo para adquirir otros padecimientos.

La formulación de diagnósticos tempranos, la retención de los pacientes y el inicio oportuno del TARAA evitarían el deterioro inmunológico con el que los pacientes llegan a los servicios de salud, esto conlleva a un aumento de las posibilidades de supervivencia, reduce los periodos de incapacidad y los gastos al sistema de salud.

10. Bibliografía y Anexos⁹¹

- ¹ Afione C, Della Sala A, Frank L. Manifestaciones pulmonares en pacientes con SIDA. Rev Arg radio, Argentina 2008; 72(1):93.
- ² García M, Pérez L, Franco F, Reyes G, Infecciones oportunistas pulmonares en pacientes con infecciones por el virus de la inmunodeficiencia humana del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, 1991-2001. Rev Inst Nal Enf Resp Méx 2003; 16(1):6-10.
- ³ ONUSIDA. Informe de ONUSIDA para el día mundial del Sida, 2011. Ginebra: ONUSIDA 2011
- ⁴ ONUSIDA, Hoja de datos 2009, Ginebra 2009. Consultada el 16 de mayo de 2013, http://data.unaids.org/pub/FactSheet/2009/20091124_fs_global_es.pdf
- ⁵ Rius C, Binefa G, Casabona J. Epidemiología de la infección por el VIH/SIDA y su relación con otras infecciones de transmisión sexual. Perspectivas a futuro. Enf Inf Microbio Clin 2004; 22(7):419-29.
- ⁶ ONUSIDA, Últimas tendencias epidemiológicas en América Latina 2009. Consultado el 07 de abril de 2011, www.cenSida.salud.gob.mx/descargas/cifras_mundo/resumen_ame_lat2009.pdf
- ⁷ ONUSIDA, Informe de ONUSIDA sobre la epidemia mundial del Sida 2010, Ginebra 2010. Consultado el 9 de abril de 2011, http://www.unaids.org/globalreport/Global_report_es.htm
- ⁸ ONUSIDA, Informe sobre la epidemia mundial de Sida 08, Ginebra 2008. Consultado 09 de abril de 2011, http://www.cenSida.salud.gob.mx/descargas/cifras_mundo/informe_epidemia2008.pdf
- ⁹ CENSIDA, El VIH/SIDA en México 2012, México; CENSIDA 2012.
- ¹⁰ CENSIDA. Informe Nacional de Avances en la lucha contra el Sida 2010. México: CENSIDA, 2012.
- ¹¹ Uribe- Zúñiga P, Magis C, Bravo- García E, Gayet- Serrano C, Villegas- Icazbalceta L, Hernández- Tepichin G, El Sida en las mujeres: logros y asignaturas pendientes, Perinatol Reprod Hum 2003; 17: 255- 270.
- ¹² CENSIDA. Epidemiología y monitoreo. Consultado el 7 de octubre de 2012, http://www.cenSida.salud.gob.mx/descargas/2012/Sida_vih30junio2012pub2.pdf
- ¹³ Izazola J, Magis C, Bravo E, Ortíz M, Rivera P, García de León C, Avance y retos de la prevención y el control del SIDA en México, Gac Med Mex, 2010; 146:411-22.
- ¹⁴ Córdoba J, Ponce de León S, Valdespino J. A 25 años de Sida en México. Logros, desaciertos y retos. CENSIDA, 2010, p20.
- ¹⁵ Carrillo E, Villegas A. El descubrimiento del VIH en los albores de la epidemia del SIDA. Rev. Invest. Clin, Abril 2004, 56(2):130-133. México
- ¹⁶ CENSIDA, Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH, México: CENSIDA 2010
- ¹⁷ OMS, Guía de tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH en adultos y adolescentes. Recomendaciones para un enfoque de Salud Pública. OMS, 2010.
- ¹⁸ Gutiérrez JP, Lopez JL, Valencia A, Pesqueira E, Ponce de León S, Betozzi S, Haciendo frente a la epidemia de VIH/SIDA en México: ¿Una respuesta organizada? Rev Invest Clín 2004; Vol. 56 (2): 242-252.
- ¹⁹ SSA, Programa de acción específico en respuesta al VIH/ITS 2007-2012, Subsecretaría de prevención y promoción de la salud, México: SSA, 2008.
- ²⁰ Cohen M, et al. Prevention of HIV-1 Infection with early antiretroviral therapy. N Engl J Med 2011; 365:493-505.
- ²¹ Grant R, et al, Preexposure Chemoprophylaxis for HIV prevention un men how have sex with men, N Engl J Med 2010; 363:3578-2599.
- ²² ONU, Objetivos del Milenio, 2000. Consultado 16 de mayo de 2013, <http://www.un.org/es/millenniumgoals/>
- ²³ Banco Mundial, Debate: Financiamiento mundial para VIH/Sida. Consultado 12 de febrero de 2013, <http://envivo.bancomundial.org/debate-financiamiento-mundial-para-vihSida-blog-en-vivo-y-webcast>.
- ²⁴ Franco C, Ferrer H, Sánchez L, Oletta J. Infecciones oportunistas en individuos VIH + hospitalizados. Hospital Vargas de Caracas 2005-2006. CIMEL 2008, 13(2):39-44
- ²⁵ Chernillo S, Trujillo S, Kahn M, Paredes M, Echevarría G, Sepúlveda C. Enfermedades pulmonares en pacientes infectados con VIH hospitalizados en el Instituto Nacional del Tórax. Rev Med Chile 205(133): 517-524.
- ²⁶ Morbidity and mortality weekly report. Los Angeles. Pneumocystis pneumonia. Morb Mortal Wkly Rep 1981;30:250-252.
- ²⁷ Calderón E, de Armas Y, Capo de Paz V. Pneumocystis jirovecii: cien años de historia. Rev Cubana Med Trop. 2011, 63(2): 97-116.

-
- ²⁸ SINAIS, Cubos dinámicos. Consultado en : <http://www.sinais.salud.gob.mx/basesdedatos/cubos.html>
- ²⁹ Gassiot C, Pino P, Ramos M, Neumopatías asociadas al SIDA, *Acta Médica* 2000; 9(1-2):73-89
- ³⁰ Morales-Aguirre J, Villalobos-Acosta C, Linares-Salas V, Solís-Ortega A, Gómez Barreto D, Cashat-Cruz M. Neumonía por *Pneumocystis carinii* en niños infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). *Gac Med. Méx* v.140 n.1, México ene./feb. 2004.
- ³¹ Benito-Hernández N, Moreno-Camacho A, Gatell-Artigas, Complicaciones infecciosas pulmonares en los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en la era del tratamiento antirretroviral de gran actividad en España. *Med Clín*, 2005;125(14):548-55.
- ³² Stanley R, Reyes T. Complicaciones infecciosas pulmonares en los pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). *Neumología y cirugía de tórax*, 2005; 64(2): 48-62.
- ³³ Ortiz F, García J, Agüero R. Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en paciente inmunocompetente. *Pneuma* 2006; 4: 58-16.
- ³⁴ Harrison T, Fauci A, Braunwald E, Kaster D, Principios de Medicina Interna, Vol 1. Ed. McGrawHill, 15ed. 2002. España
- ³⁵ Farreras Rozman, Principios de Medicina Interna, 15 ed. 2004, Elsevier, España.
- ³⁶ Martínez G, Illnait M, Micosis oportunistas en pacientes con SIDA. Consultado en: http://www.ungefcm.gq:8081/datas/agentesbiologicos/contenidos/generales/bibliografia_basica/microcap53.pdf
- ³⁷ Borges M, Fiederling A. Presentaciones clínicas de la aspergilosis nosocomial. *Rev Iberoam Micol* 2000; 17: S85-S89.
- ³⁸ GESIDA, Plan Nacional sobre SIDA, Tratamiento de las infecciones oportunistas en pacientes adultos y adolescentes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en la era del tratamiento antirretroviral de gran actividad. *Enf Inf, Microbiol Clín, Barcelona, España* 2008; 26(6):356-79.
- ³⁹ Mylonakis E, Barlam T, Flanigan T, Rich J. Pulmonary aspergillosis and invasive disease in AIDS, Review of 342 cases. *CHEST* 1998;114(1) 251-262.
- ⁴⁰ Corcho- Berdugo A, et al. Brote inusual de histoplasmosis en residentes del estado de México. *Gaceta Médica de México*. 2011;147:377-84.
- ⁴¹ Taylor M, Morales- Quiroz A, Chávez- Cortés C, García-Torres D, Montañón-Ortíz G, Pedroza-Serés M. Actualidades inmunológicas y moleculares sobre la epidemiología de la histoplasmosis en Morelos, México. *Gac Méd Méx Vol*. 136 No. 5, 2000.
- ⁴² González A, Tobón A. Infecciones micóticas oportunistas en pacientes con VIH/SIDA. *Asociación Colombiana de Infectología*. Vol 10-4, 2006
- ⁴³ Brooks G, Carroll K, Butel K, Morse S, Mietzner T. *Microbiología Médica de Jawetz, Melnick&Adelberg*, 17ed. Manual Moderno, 2002. México D.F.
- ⁴⁴ Perfect J, Casadevall A, Cryptococcosis. *Infect Dis Clin N Amer* 2002; 16:837-74.
- ⁴⁵ Mónao L, Tamayo N. Criptococosis en pacientes con SIDA: estudio de casos en el hospital Paroissien en el período 1996- 2007. *Rev Arg Micro* 2008 (40):218-221.
- ⁴⁶ Peralta M, Bava A, Criptococosis pulmonar en una paciente con SIDA. *Acta Bioquim Clín Latinoam* 2008; 43(1):31-5.
- ⁴⁷ Trombetta L, Bava A, Manifestaciones clínicas de la criptococosis asociada al SIDA, *Revista Panamericana de Infectología*, 2008; 10(2):13-16.
- ⁴⁸ Saavedra G, Saavedra M, Criptococosis pulmonar, reporte de caso. *Rev Med, Colegio médico de La Paz*. Vol 9, No. 2, 2003.
- ⁴⁹ Helou S, Robles A, Bianchi M, Negroni R, Criptococosis respiratoria en pacientes VIH positivos, *Rev Ib Micol* 1999; 16:126-129.
- ⁵⁰ Lasso M. Diagnóstico y tratamiento de infecciones oportunistas en el paciente adulto con infección por VIH/SIDA. *Rev Chil Infect* 2011;28(5): 440-460.
- ⁵¹ Curran A, et al. Bacterial pneumonia in HIV-infected patients: use of the pneumonia severity index and impact of current management on incidence, etiology and outcome. *HIV Medicine* 2008;9; 609- 615.
- ⁵² Huang L, Crothers K. HIV associated opportunistic pneumonias. *Respirology* (2009)14, 474-485.
- ⁵³ Le Moing V, et al. Incidence and risk factors of bacterial pneumonia requiring hospitalization in HIV-infected patients started on a protease inhibitor- containing regimen. *British HIV Association HIV Medicine* (2006) 7, 261-267.
- ⁵⁴ Madeddu G, Porqueddu E, Cambosu F, Saba A, Fois A, Pirina P, Mura M. Bacterial community acquired pneumonia in HIV- Infected inpatients in the highly active antirretroviral therapy era. *Infection* 36, 2008, No.3
- ⁵⁵ OMS, Tuberculosis, información general. Consultado en: <http://www.who.int/topics/tuberculosis/es/>

-
- ⁵⁶ Selwyn PA, Sckell BM, Alcabes P, Friedland GH, Klein RS, Schoenbaum EE. High risk of active tuberculosis in HIV-infected drug users with cutaneous anergy. *Jama* 1992;268(4):504-509.
- ⁵⁷ Úriz J, Repáraz J, Castiello J, Sola J, Tuberculosis en pacientes infectados por el VIH. *Sistema Sanitario de Navarra* 2007; 30(2):131-142.
- ⁵⁸ PAHO. Coinfección TB/VIH, Guía clínica, versión actualizada 2010. Consultado en: http://www2.paho.org/hq/dmdocuments/2011/Coinfeccion_TB-VIH_Guia_Clinica_TB.pdf
- ⁵⁹ Hoon S, et al, Disseminated *Mycobacterium kansasii* infection associated with skin lesions: a case report and comprehensive review of the literature, *J Korean Med Sci* 2010, February; 25(2):304-308.
- ⁶⁰ Garay J, García C, Saco M, Blasco L, Gordejuela R, Enfermedad pulmonar por *Mycobacterium kansasii*. Análisis de 39 casos. *Arch Bronconeumol.* 2001;37:27-34. Vol 37 num 1.
- ⁶¹ Echeverría M, Martín G, Pérez J, Urkijo J, Enfermedad pulmonar por *Mycobacterium kansasii*, presentación de 27 casos. *Enf infec microbiol clin* 1994; 12:280-284.
- ⁶² Waxman A, Goldie S, Brett-Smith H, Matthay R, Cytomegalovirus as a primary pulmonary pathogen in AIDS. *Chest* 1997; 111:128-134.
- ⁶³ King L, Padley S, Imaging of the thorax in AIDS. *Imaging* 2002; 14:60-70.
- ⁶⁴ McGuinness G, Scheles J, Garay S, Leitman B, McCauley D, Naidich D, Citomegalovirus pneumonitis: spectrum of parenchymal CT findings with pathologic correlation in 21 AIDS patients. *Radiology.* 1994; 192:451-459.
- ⁶⁵ Cohen J, Infección por el virus de Epstein Barr (VEB), *N Engl J Med* 2000; 343:481-492.
- ⁶⁶ Bazzizhi A, Guidi FV, Rindi L, Incaprera M, Garzelli C, PCR ELISA for the quantitative detection of Epstein-Barr virus genome. *J Virol Method* 1998; 74_15-20.
- ⁶⁷ Cadranet J, Mayaud C, Intrathoracic Kaposi's sarcoma in patients with AIDS. *Thorax* 1995; 50:405-14.
- ⁶⁸ Gayet C, Magis C, Sacknoff D, Guli L, Prácticas sexuales de las poblaciones vulnerable a la epidemiología de VIH/SIDA en México, *Ángulos del SIDA, México* 2007.
- ⁶⁹ Crabtree-Ramírez B, Caro- Vega Y, Belaunzarán- Zamudio F, Sierra- Madero J, High prevalence of late diagnosis of HIV in México during the HAART era. *Salud Pública Mex* 2012;54: 506-514.
- ⁷⁰ CENSIDA, Medición del gastos de sida en México 2009. Consultado en: http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/elvihsida_mexico2010.pdf
- ⁷¹ Magis- Rodríguez C, Rivera- Reyes MP, Gasca- Pineda R, Gutiérrez JP, El gasto en la atención y la prevención del VIH/SIDA en México: tendencia y estimaciones 1997- 2002. *Salud Pub Mex* 2005; 47:361-368.
- ⁷² CENSIDA, Boletín número 20 del Sistema de Administración, Logística y Vigilancia de ARV, marzo 2013, consultado en: http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/atencion/Boletin_Salvar20.pdf
- ⁷³ Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud, *Enfoque de riesgos, manual de autoinstrucción*, 1996. Consultado en: http://www.clap.ops-oms.org/web_2005/BOLETINES%20Y%20NOVEDADES/EDICIONES%20DEL%20CLAP/CLAP%201264.pdf
- ⁷⁴ Rerks-Ngarn S, Pitisuttithum P, Nitayaphan S, Kaewkungwal J, Chiu J, Paris R, Premisri N, Namwat C, Souza M, Adams E, Benenson M, Gurunathan S, Taraglia J, McNeil J, Francis P, Stablein D, Bix D, Chunstitiwat S, Khamboonruang, Thongcharoen, Robb M, Michael N, Kunasol P, Kim J. Vaccination with ALVAC and AIDSVAX to Prevent HIV-1 infection in Thailand. *N Engl J Med* 2009; 361:2209-2220.
- ⁷⁵ ONU, Declaración de compromisos en la lucha contra el VIH/Sida, Período extraordinario de sesiones de la asamblea general de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida, Nueva York: 2001.
- ⁷⁶ ONUSIDA, Orientaciones terminológicas de ONUSIDA, Ginebra: ONUSIDA, 2011.
- ⁷⁷ UNAIDS, Salud, Dignidad y Prevención Positivas, Informe de la Consulta Técnica, Túnez 2009
- ⁷⁸ SSA, Norma oficial mexicana NOM-017-SSA2-1994, Para la Vigilancia Epidemiológica. México: SSA 1994.
- ⁷⁹ Franco C, Ferrer H, Sánchez L, Oletta J, Infecciones oportunistas en individuos VIH+ hospitalizados. *Hospital Vargas de Caracas.* 2005-2006. CIMEL 2008, Vo.13, No.2.
- ⁸⁰ Pérez E, Toibaro J, Losso M. Motivos de internación vinculados a la infección por HIV en la era pre y post-tratamiento antirretroviral de alta eficacia, *MEDICINA*, Buenos Aires. 2005;65: 482-488.
- ⁸¹ Benito N, Moreno A, Miro JM, Torres A, Pulmonary infections in HIV- infected patients: an update on the 21st century. *Enf Respir J* 2012M 39: 730-745

-
- ⁸² Doufor V, Cadranel J, Wislez M, Lavole A, Bergot E, Parrot A, Rufat P, Mayaud C, Changes in pattern of respiratory diseases necessitating hospitalization of HIV-infected patients since the advent of highly active antiretroviral therapy. *Ling* 2004, 182; 331-341.
- ⁸³ Crothers K, Thompson B, Burkhardt K, Morris A, Flores S, Díaz P, Chaisson R, Kirk G, Rom W, Huang L. HIV-Associated Lung Infections and complications in the era of combination antiretroviral therapy. *Proc Am Thorac Soc* Vol8. 275. 281, 2011.
- ⁸⁴ Crothers K, Huang L, Pulmonary complications of immune reconstitution inflammatory syndromes in HIV-infected patients. *Respirology* 2009; 14:486-494.
- ⁸⁵ Estébanez- Muñoz, Soto-Abánades, Ríos-Blanco J, Arribas J, Updating our understanding of pulmonary disease associated with HIV infection. *Arch Bronconeumol.* 2012; 48(4): 126- 132.
- ⁸⁶ García C, Pérez L, Franco F, Reyes G. Infecciones Oportunistas pulmonares en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias 1991.2001. *Rev Inst Nal Enf Resp, Mexico* 2003; Vol 16(1): 6.10.
- ⁸⁷ Benito-Hernández N, Moreno- Camacho, Gatell- Artigas J. Complicaciones infecciosas pulmonares en los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en la era del tratamiento antirretroviral de gran actividad en España. *Med Clin, Barcelona* 2005; 125(14): 548-55.
- ⁸⁸ Lazarous D, OoDonnell A. Pulmonary infections in the HIV-infected patient in the era of highly active antiretroviral therapy: an update. *Curr Inf Dis Rep* 2007, 9:228-232.
- ⁸⁹ Rosen M. Pulmonary complications of HIV infection, *Respirology* (2008)13, 181- 190.
- ⁹⁰ Infante C, Zarco A, Cuadra SM, Morrison K, Caballero M, Bronfman M, Magis C, El estigma asociado al VIH/SIDA: el caso de los prestadores de servicios de salud en México, *Rev Sal Pub Mex* 2006; 48: 141- 150.

1. Formato para la recogida de datos



Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
Ismael Cosío Villegas
Instituto Nacional de Salud Pública

Fecha de obtención de datos día _____ mes _____ año _____	Nombre de quien toma los datos
Fecha de ingreso día _____ mes _____ año _____ Hora _____	Fecha de egreso día _____ mes _____ año _____
Motivo de egreso: () Curación () Mejoría () Defunción () Voluntaria	
DATOS DEL PACIENTE	
Expediente No. _____ Folio No. _____	Directo a UTI () si () no
Sexo () Masculino () Femenino	Fecha de neumonía bacteriana Día _____ mes _____ año _____
Edad cumplida _____ años	Nivel socioeconómico _____
Lugar de residencia 1. D.F. 2. Estado de México 3. Otro, especifique _____	Ingreso por () Urgencias () Consulta externa Días de estancia hospitalaria _____
Ocupación 1. Campesino _____ 2. Desempleado _____ 3. Comerciante _____ 4. Hogar _____ 5. Estudiante _____ 6. Prestador de servicios _____ 7. Profesionista _____ 8. Jubilado _____ 9. Otro _____	Escolaridad 1. Analfabeta _____ 2. Primaria incompleta _____ 3. Primaria completa _____ 4. Secundaria incompleta _____ 5. Secundaria completa _____ 6. Preparatoria incompleta _____ 7. Preparatoria completa _____ 8. Licenciatura incompleta _____ 9. Licenciatura completa _____ 10. Posgrado _____
Lugar de trabajo/estudio	
Dirección habitual Calle y número _____ Colonia _____ Deleg o Mpio _____ Estado _____ Teléfono _____	
ANTECEDENTE DE VACUNA	
Vacuna contra el virus de la influenza _____ si _____ no _____ _____ ignorado	Fecha de vacuneumonía bacteriana Día _____ Mes _____ Año _____
Vacuna contra el neumococo _____ si _____ no _____ ignorado	Fecha de vacuneumonía bacteriana Día _____ Mes _____ Año _____
ANTECEDENTES PATOLÓGICOS	
Tabaquismo activo _____ si _____ no _____ ignorado Tabaquismo ineamonía bacteriana activo _____ si _____ no Años de no fumar _____	Edad de inicio del tabaquismo _____ años Años de fumar _____ Tabaquismo pasivo () si () no
Número de cigarras por día _____	Índice tabáquico _____ paquetes año
Alcoholismo _____ si _____ no _____ ignorado	Edad de inicio del alcoholismo _____ años Años de tomar _____
Tipo de bebida	Frecuencia

Exposición a humo de leña ____ Si ____ No Años de exposición ____ Horas de exposición ____ IEHL ____ hs/año	Comorbilidad Si ____ No ____
Diabetes ____ si ____ no ____ ignorado Tiempo de padecerla ____ años Control con _____	Hipertensión arterial ____ si ____ no ____ ignorado Tiempo de padecerla ____ años Control con _____
EPOC ____ si ____ no Ultimo FEV1 año previo L (%) ____ Tiempo de padecerla ____ años Esteroides previo al ingreso () si () No Oxígeno suplementario en casa () si () No	Asma ____ si ____ no ____ ignorado Tiempo de padecerla ____ años
VIH SIDA ____ si ____ no ____ ignorado Tiempo de padecerla ____ años	Usa drogas ilegales ____ si ____ no ____ ignorado Cual _____ Tiempo de utilizarla ____ años
ObeSidad ____ si ____ no ____ ignorado Tiempo de padecerla ____ años	Cáncer ____ si ____ no ____ ignorado Tipo de cáncer _____ Tiempo de padecerla ____ años
Cardiopatía ____ Si ____ No Especificque _____ Insuficiencia cardíaca ____ si ____ no ____ ignorado Tiempo de padecerla ____ años	Enfermedad renal ____ si ____ no ____ ignorado Tiempo de padecerla ____ años
Enfermedad Neurológica ____ si ____ no ____ ignorado Tiempo de padecerla ____ años Especifique el tipo _____	Ingreso previo a INER ____ si ____ no ____ Fecha dd/mm/aaaa _____
Hospitalización en las 2 semanas previas a la admisión ____ si ____ no ____ ignorado	Antecedente de exposición laboral () Si () No Especifique tipo de exposición _____ Tiempo de exposición en años _____
SAOS () Si () No Tiempo de padecerla en años _____	Otra co-morbilidad, especifique y tiempo de padecerla en años _____ Número de comorbilidades _____

HISTORIA DE LA INFECCIÓN VIH	
Ya se conocía con infección VIH Si () No ()	
Fecha de diagnóstico de seropositividad Día ____ mes ____ año ____	
Duración de la seropositividad (especificar días, meses o años)	
Ingreso/s hospitalario/s previo/s Si () No ()	
Si la respuesta previa es (SI) especificar fecha/s y el/los diagnósticos _____	

Última cuenta de CD4+	Fecha dd/mm/aaaa	Resultado
Última carga viral	Fecha dd/mm/aaaa	Resultado
HAART	() Si () No	
Si la respuesta anterior fue si, indicar tiempo de tratamiento	Días meses o años	
El motivo de ingreso actual es la presentación inicial	() Si () No	
Enfermedad definitoria de SIDA previamente	() Si () No	
Antecedente de neumonía	() Si () No	
Antecedente de tuberculosis	() Si () No	
Antecedente de neumonía por P. jiroveci	() Si () No	
Profilaxis para MAC o P. jiroveci	() Si () No	
Profilaxis para tuberculosis con isoniacida	() Si () No	

HISTORIA DE LA ENFERMEDAD QUE CONDICIONÓ EL INGRESO ACTUAL	
Fecha de inicio del padecimiento actual Día ____ Mes ____ Año ____	Tiempo de evolución del padecimiento en días _____

Signos y síntomas: Marque una X en los que aplique o anote el dato					
Refiere fiebre al interrogatorio		Sibilancias		Coriza o rinorrea	TA
Calosfríos		Hemoptisis		Artralgias generalizadas	FC
Tos		Hemoptoicos		Mialgias generalizadas	FR
Expectoración		Ortopnea		Cefalea	Tempera
Disnea		Estertores		Ataque estado general	SpO2
Dolor torácico		Baja de peso		Dolor de garganta	Talla
				Naúsea	Peso
				Vómito	IMC
Desnutrición si IMC < 18.5		Sobrepeso		ObeSidad si IMC >30	

Marque el recuadro según aplique.

RADIOLOGIA			
Telerradiografía de tórax, fecha			
Consolidación		Periférico	
Opacidades nodulares		Central	
Opacidades alveolares		Basal	
Opacidades reticulares		Mixto	
Vidrio deslustrado		Zona de Pulmón afectada	
Líneas septales		Tercio superior derecho	
Cavitación		Tercio medio derecho	
Derrame pleural () Der () Izq		Tercio inferior derecho	
Distribución		Tercio superior izquierdo	
Focal		Tercio medio izquierdo	
Multifocal unilateral		Tercio inferior izquierdo	
Multifocal bilateral			
Calificación del daño anatómico pulmonar			
Calificación cuadrante 1 (0-5)		Calificación cuadrante 3 (0-5)	
Calificación cuadrante 2 (0-5)		Calificación cuadrante 4 (0-5)	
Calificación total (0-20)			

Laboratorio clínico y gases arteriales					
	%	Totales		Valor	Valor
Leucocitos			TP (seg) y (%)		Bilirrubina indire
Neutrófilos			INR		TGO
Linfocitos			TPT		TGP
Monocitos			Glucosa		DHL
Eosinófilos			Urea		Fosfatasa alc
Basófilos			BUN		CPK
Bandas			Ácido urico		pH
Hemoglobina			Creatinina		PaCO2
Hematócrito			Sodio		PaO2
Plaquetas			Potasio		HCO3
	Si	No	Cloro		EB
Leucocitosis Mas de 12,000			Prot. Totales		SpO2
Leucopenia Menos de 4000			Albúmina		Lactato
Linfopenia			Globulina		FiO2

Neutrofilia			Bilirrubina tot		G A-a	
Neutropenia			Bilirrubina direct		PaO2/FiO2	
Anemia						
Hipoalbuminemia					Prot. C Reactiva	

LÍQUIDO PLEURAL	Si	No		Si	No
Se realizó toracocentesis al ingreso			DHL > 3 LSN		
Se obtuvo líquido			DHL LP/S		
pH < 7.20			Bacterias		
pH valor			Predominan PMN		
Proteínas LP/S			Predominan MN		
Proteínas totales			Leucocitos %		
Glucosa < 60			Linfocitos totales %		
Glucosa valor			PMN %		
DHL valor					

Sepsis y Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica	Si	No
Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) si: El paciente tiene dos o más de los siguientes criterios: 1) Temperatura mayor de 38oC o menor de 36oC, 2) Frecuencia cardiaca mas de 90/min, 3) taquipnea FR mayor de 20/min o PaO2 menor de 32 mmHg y 4) Mas de 12,000 o menos de 4000 leucocitos		
Sepsis si tiene SRIS como resultado de infección		
Sepsis grave: Si hay sepsis asociada a disfunción orgánica, hipotensión (TAS menor de 90 mmHg o disminución de la basal de mas de 40 mm o hipoperfusión (acidosis láctica, oliguria y alteración del estado mental		
Choque séptico: Paciente con sepsis grave que tiene hipotensión e hipoperfusión que persiste a pesar de resucitación adecuada de líquidos, y requiere vasopresores o inotrópicos.		

MICROBIOLOGÍA			
		Día-mes-año	
Gram en expectoración	() Si () No	Fecha	Hora
Resultado y fecha			
Cultivo de expectoración	() Si () No	Fecha	Hora
Resultado y fecha			
Piógenos en líquido pleural	() Si () No	Fecha	Hora
Resultado y fecha			
Baciloscopia en expectoración	() Si () No	Fecha	Hora
Resultado			
Hongos en expectoración			
Resultado			
Hemocultivo 1	() Si () No	Fecha	Hora
Resultado 1			
Hemocultivo 2	() Si () No	Fecha	Hora
Resultado 2			
Aspirado traqueal	() Si () No	Fecha	Hora
Resultado			
Lavado bronquial FBC	() Si (2) No	Fecha	Hora
Resultado			
Antígeno urinario neumococo	() Si (2) No	Fecha	Hora
Resultado			
Antígeno urinario legionella	() Si () No	Fecha	Hora
Resultado			
PCR para M. pneumoniae	() Si () No	Fecha	Hora
Resultado			
PCR para CH pneumoniae	() Si () No	Fecha	Hora
Resultado			
PCR para L pneumoniae	() Si () No	Fecha	Hora
Resultado			
PCR influenza A o B	() Si () No	Fecha	Hora
Resultado			

PCR otro	() Si () No	Fecha	Hora
Resultado			
Susceptibilidad relevante	() Si () No	Especifique:	
Resistencia relevante	() Si () No	Especifique:	
Otros estudios			

Diagnósticos de Egreso	En esta columna escriba el sustento microbiológico, histopatológico y/o de gabinete para cada uno de los diagnóstico	El diagnóstico tiene sustento	
		Si	No

2. Carta de responsabilidad.



Cuernavaca, Morelos; a 04 de Enero de 2012

Asunto: Carta de responsabilidad.

Por medio de la presente quien suscribe, Adriana Villafuerte García, estudiante de la Maestría en Salud Pública con área de concentración en Enfermedades Infecciosas, generación 2010-2012 de la Escuela de Salud Pública de México, me responsabilizo a garantizar el uso adecuado de los expedientes pertenecientes al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias que corresponden al periodo comprendido entre el 1 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2011, seleccionados bajo los criterios de inclusión mencionados en el presente protocolo.

Asimismo me comprometo a guardar estricta confidencialidad de la información proporcionada siguiendo las normas y lineamientos Éticos del INSP.

La información obtenida será utilizada para el desarrollo de la tesis “Manifestaciones pulmonares de los pacientes con VIH/Sida en la era del tratamiento antirretroviral de alta actividad”.

Sin más por el momento agradezco su atención.

Atentamente

Adriana Villafuerte García.

Alumna de la Maestría en Salud Pública con Área de concentración en Enfermedades
Infecciosas