



**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA**

ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

**“CORRELACIÓN CLÍNICO, BRONCOSCÓPICA Y PATOLÓGICA EN
PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR E INFECCIÓN POR EL
VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA TIPO 1, DE ACUERDO AL
CONTAJE DE CD4 Y AL USO O NO DE TRATAMIENTO
ANTIRRETROVIRAL, EN EL HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS DESDE
ENERO 2009 HASTA ABRIL 2016”.**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

Autor:

Dr. VICTOR YURI ALCÁNTARA LARA

Director:

Dra. NELSON CEVALLOS

Director metodológico:

Dr. ALVARO VILLACRES

Quito – Ecuador

2017



**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA**

ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

**“CORRELACIÓN CLÍNICO, BRONCOSCÓPICA Y PATOLÓGICA EN
PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR E INFECCIÓN POR EL
VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA TIPO 1, DE ACUERDO AL
CONTAJE DE CD4 Y AL USO O NO DE TRATAMIENTO
ANTIRRETROVIRAL, EN EL HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS DESDE
ENERO 2009 HASTA ABRIL 2016”.**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

Autor:

Dr. VICTOR YURI ALCÁNTARA LARA

Director:

Dra. NELSON CEVALLOS

Director metodológico:

Dr. ALVARO VILLACRES

Quito – Ecuador

2017

DEDICATORIA

Los resultados de este proyecto, están dedicados a todos aquellos que de alguna forma, son parte de su culminación.

Con todo mi cariño y mi amor para las personas que hicieron todo en la vida para que yo pudiera lograr mis sueños, por motivarme y darme la mano cuando sentía que el camino se terminaba, a ustedes por siempre mi corazón y mi agradecimiento.

A todos los profesionales de la salud que se enfrentan día a día por brindar una mejor calidad de vida de los pacientes que viven con VIH, sin sus esfuerzos ningún resultado de investigación tendría sentido.

AGRADECIMIENTO

En la presente investigación intervinieron varias personas, las cuales merecen un agradecimiento profundo y sincero, ya que con sus conocimientos, críticas, opiniones y guías contribuyeron en la realización del mismo.

A Dios

Por guiarme en el camino y darme la sabiduría y fuerza para culminar esta etapa académica.

A mi padre

Por los valores que me ha inculcado, por haberme dado la oportunidad de tener una excelente educación en el transcurso de mi vida y por ser un excelente ejemplo de vida a seguir.

A mi esposa

Por apoyarme en cada momento.

A mi director Dr. Nelson Cevallos

Por su guía, comprensión, paciencia, entrega y valiosos consejos a lo largo del proceso de investigación, gracias por su apoyo.

A mi metodólogo, Dr. Álvaro Villacres

Por brindarme su asesoría y ayuda incondicional.

Al Hospital Enrique Garcés

Que se ha convertido en el espacio en donde se ha logrado plasmar los conocimientos y por brindarme la información requerida para conseguir los objetivos trazados en este proyecto.

A todos, muchas gracias.

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA	III
AGRADECIMIENTO	IV
ÍNDICE GENERAL.....	V
ÍNDICE DE ANEXOS.....	VIII
LISTA DE TABLAS	IX
LISTA DE GRÁFICOS	XII
ABSTRACT	XIV
CAPÍTULO I.....	3
1. PROBLEMA	3
1.1. Planteamiento del problema	4
1.2. Descripción del problema	4
1.3. Preguntas de la investigación	6
1.4. Justificación	6
1.5. Objetivos.....	8
1.5.1. Objetivo general.....	8
1.5.2. Objetivos específicos	8
1.6. Hipótesis	8
CAPÍTULO II.....	9
2. MARCO REFERENCIAL.....	9
2.1. Marco institucional	9
2.2. Marco histórico	9
2.3. Marco teórico	11

2.3.1. Virus de inmunodeficiencia humana (VIH).....	11
2.3.2. Epidemiología de la infección por VIH/SIDA.....	12
2.3.3. Virología del VIH.....	16
2.3.4. Fisiopatología del VIH/SIDA	17
2.3.4.1. Ingreso a la célula hospedera.....	17
2.3.4.2. Replicación y transcripción	18
2.3.4.3. Ensamblaje, liberación y diseminación	19
2.3.4.4. Historia natural de la enfermedad.....	20
2.3.5. Diagnóstico.....	21
2.3.6. Manejo Integral del Paciente con VIH.....	23
2.3.7. Tratamiento.....	24
2.3.8. VIH y enfermedades respiratorias	26
2.3.8.1. Evaluación clínica de la patología respiratoria en pacientes con infección por VIH	28
2.3.8.2. Evaluación paraclínica no invasiva de la patología respiratoria en pacientes con infección por VIH	32
2.3.8.2.1 Contaje de células CD4	32
2.3.8.2.2 Radiografía de tórax	33
2.3.8.2.3 Tomografía computarizada	35
2.3.8.2.4 Análisis de esputo.....	36
2.3.8.2.5 Evaluación paraclínica invasiva de la patología respiratoria en pacientes con infección por VIH	37
CAPÍTULO III.....	40
3. Metodología.....	40
3.1. Tipo de estudio	40
3.2. Universo y muestra	40

3.3. Criterios de inclusión.....	41
3.4. Criterios de exclusión.....	41
3.5. Aspectos bioéticos	41
3.5.2 Procedimiento	42
3.5.3 Obtención del consentimiento.....	43
3.5.4 Confidencialidad de la información	43
3.6. Operacionalización de variables	44
CAPÍTULO IV.....	48
4. RESULTADOS	48
CAPÍTULO V.....	85
5. DISCUSIÓN	85
CAPÍTULO VI.....	101
6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	101
6.1. Conclusiones	101
6.2. Recomendaciones	103
CAPÍTULO VII.....	105
7. FORTALEZAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO	105
7.1. Fortalezas	105
7.2. Limitaciones.....	106
BIBLIOGRAFÍA.....	107

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	120
---	-----

LISTA DE TABLAS

- Tabla 1. Distribución según orientación sexual de los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016. 50
- Tabla 2. Distribución según el nivel de instrucción de los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016. 51
- Tabla 3. Distribución según el consumo de drogas de los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016. 53
- Tabla 4. Distribución según el tabaquismo de los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016. 54
- Tabla 5. Distribución según el antecedente de enfermedad pulmonar preexistente de los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016..... 55
- Tabla 6. Distribución según el tiempo de diagnóstico de VIH de los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016,..... 56
- Tabla 7. Promedio del conteo de CD4 y logaritmo de la carga viral en los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016. 58
- Tabla 8. Distribución de la carga viral absoluta en los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016. 59
- Tabla 9. Distribución según el uso de terapia antiretroviral previa a la hospitalización de los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016..... 60
- Tabla 10. Distribución según el TARGA administrado en la actualidad de los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de

inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016, 61

Tabla 11. Distribución según la profilaxis para patógenos oportunistas de los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016. 65

Tabla 12. Distribución según el tratamiento para tuberculosis latente de los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016. 66

Tabla 13. Frecuencia del tipo de alteraciones radiológicas en los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016. 67

Tabla 14. Hallazgos determinados por broncoscopia en los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016. 69

Tabla 15. Citología del lavado y cepillado bronquial en los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016. 71

Tabla 16. Asociación entre las alteraciones broncoscópicas según las variables sociodemográficas y orientación sexual en los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016. 72

Tabla 17. Asociación entre las alteraciones broncoscópicas según el consumo de drogas y tabaquismo en los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016. 74

Tabla 18. Asociación entre las alteraciones broncoscópicas y el tiempo de diagnóstico del VIH en los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016. 75

Tabla 19. Asociación entre las alteraciones broncoscópicas y la sintomatología en los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016. 76

Tabla 20. Recuento de CD4 según las alteraciones broncoscópicas en los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de

inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016. 78

Tabla 21. Asociación entre las alteraciones broncoscópicas y la carga viral absoluta en los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016. 79

Tabla 22. Asociación entre las alteraciones broncoscópicas y el uso de terapia antiretroviral previa a la hospitalización en los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016. 80

Tabla 23. Asociación entre las alteraciones broncoscópicas y el TARGA administrado en la actualidad en los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016. 81

Tabla 24. Asociación entre las alteraciones broncoscópicas y métodos para detectar micobacterias en los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016. 82

Tabla 25. Asociación entre las alteraciones broncoscópicas según la profilaxis para patógenos oportunistas y el tratamiento para tuberculosis latente en los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016. 83

Tabla 26. Odds ratio de las variables de estudio para determinar alteraciones broncoscópicas en los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016. 84

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1. Distribución según sexo de los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016. 48
- Gráfico 2. Distribución según grupo etario de los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016. 49
- Gráfico 3. Distribución según la ocupación de los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016. 52
- Gráfico 4. Distribución según la sintomatología de los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016, 57
- Gráfico 5. Distribución según el resultado del BAAR de esputo espontáneo de los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016. 62
- Gráfico 6. Distribución según el resultado del BAAR en orina de los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016, 63
- Gráfico 7. Distribución según el resultado del cultivo de Lowenstein-Jensen de la muestra de lavado broncoalveolar de los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016. 64
- Gráfico 8. Frecuencia de la alteración broncoscópica en los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016. 68
- Gráfico 9. Tipo de microorganismo aislado mediante cultivo del lavado y cepillado bronquial en los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016. 70

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

“CORRELACIÓN CLÍNICO, BRONCOSCÓPICA Y PATOLÓGICA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR E INFECCIÓN POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA TIPO 1, DE ACUERDO AL CONTAJE DE CD4 Y AL USO O NO DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL, EN EL HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS DESDE ENERO 2009 HASTA ABRIL 2016”.

Autor: Dr. Víctor Yuri Alcántara Lara
Director: Dr. Nelson Cevallos
Director Metodológico: Dr. Álvaro Villacrés

RESUMEN

Introducción: Las neumopatías constituyen complicaciones frecuentes de la infección por VIH. El perfil epidemiológico y clínico de estas entidades es ampliamente variable según las características biológicas y socioculturales de cada localidad.

Objetivo: Determinar la relación clínico, broncoscópica y patológica en pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1, de acuerdo al conteo de CD4 y al uso o no de tratamiento antirretroviral, en el hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio analítico, observacional en 234 individuos con enfermedad pulmonar e infección por VIH, en quienes se realizó valoración broncoscópica en el Hospital “Enrique Garcés”. Se recolectaron datos demográficos y clínicos a partir de las historias clínicas.

Resultados: La infección por VIH fue más frecuente en sujetos masculinos, adultos jóvenes y heterosexuales. La neumopatía más frecuente fue la tuberculosis pulmonar. La mayoría de los pacientes no habían sido sometidos a terapia antirretroviral previa a la hospitalización. Las siguientes variables mostraron una asociación y un riesgo significativo para alteraciones broncoscópicas: hombres (OR=2,58), nivel de instrucción ninguno/primaria (OR=3,74), tabaquismo (OR=2,47), tos con expectoración (OR=2,64) y el uso no adherente/ningún uso de terapia antiretroviral previa a la hospitalización (OR=2,61).

Conclusiones: Existe una alta frecuencia de alteraciones pulmonares en los pacientes con VIH, siendo la tuberculosis en hombres, adultos jóvenes y heterosexuales la más prevalente, por lo que debe enfatizarse la prevención y diagnóstico temprano de la infección por VIH. Se recomienda el estudio de los factores asociados a la adherencia a TARGA.

Palabras Clave: VIH, SIDA, enfermedad pulmonar, tuberculosis, broncoscopía.

PONTIFICAL CATHOLIC UNIVERSITY OF ECUADOR
SCHOOL OF MEDICINE

"CLINICAL, BRONCHOSCOPIC AND PATHOLOGIC CORRELATIONS IN PATIENTS WITH LUNG DISEASE AND TYPE 1 HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS INFECTION, ACCORDING TO CD4 CELL COUNT AND USE OF ANTIRETROVIRAL TREATMENT, IN THE ENRIQUE GARCÉS HOSPITAL FROM JANUARY 2009 TO APRIL 2016".

Author: MD. Víctor Yuri Alcántara Lara
Director: MD. Nelson Cevallos
Methodological Director: MD. Álvaro Villacrés

ABSTRACT

Introduction: Lung diseases are some of the most common complications of HIV infection. The epidemiological and clinical profile of these entities varies widely according to the biologic and sociocultural features of each locality.

Objective: To determine the clinical, bronchoscopic and pathologic relations in patients with lung disease and type 1 human immunodeficiency virus infection, according to CD4 cell count and use of antiretroviral treatment, in the "Enrique Garcés" Hospital from January 2009 to April 2016.

Materials and Methods: Analytic, observational, cross-sectional study realized in a sample of 234 subjects with lung disease and HIV, who were evaluated with bronchoscopy in the "Enrique Garcés" Hospital from January 2009 to April 2016. Demographic and clinical data were collect from the clinical records of each patient.

Results: HIV infection was most frequent among males, young adults and heterosexuals. The most prevalent lung disease was lung tuberculosis. Most patients had not undergone adequate antiretroviral therapy prior to hospitalization. The following variables showed an association and a significant risk to bronchoscopic alterations: men (OR=2.58), none/primary educational level (OR=3.74), smoking (OR=2.47), coughing (OR=2.64) and use non-stick or no use of prior to hospitalization antiretroviral therapy (OR=2.61).

Conclusions: Prevention and early diagnosis of HIV and tuberculosis should be reinforced in males, young adults and heterosexuals. The factors associated with HAART adherence should be further studied.

Key Words: HIV, AIDS, lung disease, tuberculosis, bronchoscopy.

INTRODUCCIÓN

La infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) ha revolucionado el panorama epidemiológico y la práctica médica global desde sus primeras descripciones. Desde su aparición, se estima que más de 70 millones de personas han sido infectadas con VIH, con alrededor de 35 millones de muertes atribuibles a la misma y aproximadamente 36,7 millones individuos viviendo con la infección para el año 2015 (1). Uno de los rasgos definitorios de esta infección es su asociación con un extenso catálogo de complicaciones infecciosas y no infecciosas en todos los sistemas de la fisiología humana. Entre estos, el aparato respiratorio es particularmente susceptible, debido a su situación anatómica y funcional (2).

Históricamente, una oleada de neumonías por *Pneumocystis jirovecii* (PCP) anunciaron la instalación de la epidemia de VIH en la década de 1980, y continúa en la actualidad; siendo frecuente en los pacientes con VIH (3). En los países en vías de desarrollo, la coinfección con tuberculosis constituye un problema clínico y epidemiológico complejo (4). Además, patologías no infecciosas, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), carcinoma broncogénico e hipertensión pulmonar (HAP), han ganado auge ante la extensión de la esperanza de vida de los pacientes con VIH, como resultado de la constante evolución de las herramientas terapéuticas para esta infección (5).

En efecto, el advenimiento de alternativas como la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha convertido la infección por VIH en una enfermedad crónica tratable, con mejoría en la calidad de vida (6). No obstante, la infección por VIH continúa siendo un problema clínico complicado, considerada una carga pesada en términos económicos y logísticos para los sistemas de salud (7). De aquí, nace la importancia de evaluar las correlaciones clínicas y paraclínicas respecto a enfermedades pulmonares en los pacientes con VIH según el uso de terapia antirretroviral (TAR); con el fin de caracterizar el comportamiento de estas entidades en nuestra población, y ejecutar actividades de prevención y control específicas para este contexto.

CAPÍTULO I

1. PROBLEMA

En la actualidad, hasta un 70% del total de pacientes con VIH desarrollan complicaciones respiratorias durante el curso de su enfermedad, primariamente de etiología infecciosa; las infecciones respiratorias bajas son 25 veces más frecuentes en esta población que en la comunidad general, ocurriendo con una tasa de hasta 90 casos por 1000 personas-año (8). Esta problemática ha evolucionado a través de la historia, particularmente en los países de altos ingresos, donde la introducción del tratamiento profiláctico contra PCP y la TARGA ha desplazado la prominencia de la infección por PCP y tuberculosis para dar paso a mayor incidencia de neumonías neumocócicas; y otras complicaciones pulmonares no infecciosas asociadas al uso del tratamiento (9).

No obstante, en los países de ingresos medianos y bajos, este perfil epidemiológico es notoriamente variable, como reflejo de las discrepancias en disponibilidad de opciones preventivas y terapéuticas, composición demográfica, así como factores biológicos y ambientales-sociales (10). Por ende, es de alta relevancia caracterizar el comportamiento clínico, patológico, epidemiológico de las patologías respiratorias en pacientes con VIH de nuestra comunidad, y su relación con la implementación de TAR; con el fin de ofrecer la mejor atención integral posible a esta población.

1.1. Planteamiento del problema

¿Cuál es la correlación clínica, broncoscópica y patológica en pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1, de acuerdo al conteo de CD4 y al uso o no de tratamiento antirretroviral, en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016?.

1.2. Descripción del problema

La historia natural de la infección por VIH se caracteriza por ser susceptible a modificaciones por un gran número de factores biológicos y psicosociales concernientes a cada individuo y su entorno. En este sentido, en el período pre-patogénico son relevantes elementos como la edad, sexo, orientación sexual, nivel de instrucción, ocupación y uso de drogas (11). Asimismo, para el curso de la enfermedad, especialmente en el desarrollo de complicaciones respiratorias, son relevantes factores como el tabaquismo, la exposición a carburantes de biomasa, así como la implementación de regímenes profilácticos (12).

Esta evolución puede ser monitoreada por un conjunto similarmente rico y heterogéneo de indicadores clínicos y paraclínicos. Como entidad eminentemente multiorgánica, la sintomatología causada por la infección por VIH es muy variable y la respiratoria representa un motivo para que los pacientes soliciten intervención médica; aunque los períodos asintomáticos y

latentes forman parte de la historia natural de esta enfermedad, lo que puede dar lugar a retrasos en su diagnóstico (13).

Adicionalmente, los hallazgos de broncoscopía, citología de lavado y cepillado bronquial, microbiología de esputo, al igual que las exploraciones radiológicas, son esenciales en el monitoreo de las patologías respiratorias relacionadas con la infección por VIH (12). Finalmente, el laboratorio clínico puede ofrecer información adicional mediante herramientas como los cultivos de Lowenstein-Jensen, identificación de bacilos ácido alcohol-resistentes (BAAR) en esputo y otros fluidos corporales, carga viral y recuento de células CD4 (14). En particular, este recuento es de gran importancia en el manejo clínico y pronóstico de estos pacientes (15).

Sin embargo, la utilidad de cada una de estas pruebas es variable en cada localidad, en relación con las características autóctonas de cada población. Por lo tanto, es importante realizar esta exploración clínico-epidemiológica, broncoscópica y patológica en cada comunidad, con el objetivo de caracterizar la historia natural de la enfermedad en el contexto local específico.

1.3. Preguntas de la investigación

- ¿Cuáles son los hallazgos clínicos en pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1, de acuerdo al conteo de CD4 y al uso o no de tratamiento antirretroviral, en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016?
- ¿Cuáles son los hallazgos broncoscópicos en pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1, de acuerdo al conteo de CD4 y al uso o no de tratamiento antirretroviral, en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016?
- ¿Cuáles son los hallazgos patológicos en pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1, de acuerdo al conteo de CD4 y al uso o no de tratamiento antirretroviral, en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016?

1.4. Justificación

En Ecuador, las muertes asociadas a infección por VIH constituyen una proporción considerable de mortalidad anual, representando 1,31% de la mortalidad general (16). Esto, aunado a la severa disminución de la calidad de vida que la infección por VIH y sus complicaciones representan para los

pacientes (17), constituyen las principales motivaciones para la ejecución de esta investigación.

El interés científico y clínico de los resultados de este estudio reside en la caracterización del comportamiento de la infección por VIH y patologías pulmonares en nuestra población. En este sentido, esta información no sólo constituirá un aporte invaluable al acervo de conocimiento médico de nuestra localidad, sino que también permitirá el diseño e implementación de políticas, estrategias, así como actividades de prevención y control adecuadas al comportamiento epidemiológico de estas entidades ajustadas a nuestro entorno. En efecto, el propósito fundamental de este estudio es mejorar la práctica médica cotidiana concerniente a la infección por VIH y patología respiratoria mediante la difusión de los resultados obtenidos.

Adicionalmente, nuestros resultados constituirán un aporte de interés metodológico, ya que este estudio servirá como antecedente para investigaciones ulteriores donde se profundicen los conocimientos producidos en el presente estudio.

1.5. Objetivos

1.5.1. Objetivo general

- Determinar la relación clínico, broncoscópica y patológica en pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1, de acuerdo al conteo de CD4 y al uso o no de tratamiento antirretroviral, en el Hospital Enrique Garcés desde enero 2009 hasta abril 2016

1.5.2. Objetivos específicos

- Describir las características demográficas y clínicas de la población a estudiar.
- Determinar las alteraciones pulmonares en pacientes infectados por VIH.
- Determinar y asociar las formas de presentación clínica con los hallazgos de broncoscopia y patología, en pacientes con enfermedad pulmonar y VIH.

1.6. Hipótesis

- Los pacientes con VIH y enfermedad pulmonar tienen variaciones y asociaciones significativas en su presentación clínica, hallazgos broncoscópicos y patológicos, según el conteo de CD4 y tratamiento antirretroviral.

CAPÍTULO II

2. MARCO REFERENCIAL

2.1. Marco institucional

El Hospital “Enrique Garcés”, es un hospital de segundo nivel que ofrece una numerosa gama de servicios diagnósticos y terapéuticos. Cuenta con servicios de Emergencias y Consulta Externa en las 4 especialidades básicas y 29 subespecialidades, además dispone también de equipo de rayos X, tomografía y ecosonografía, al igual que laboratorio clínico e histopatológico.

2.2. Marco histórico

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) fue observado clínicamente por primera vez en el año 1981 en Estados Unidos, en un conjunto de individuos que eran usuarios de drogas endovenosas y hombres homosexuales sin causas conocidas de inmunocompromiso que mostraron síntomas de PCP, una infección oportunista poco frecuente previamente evidenciada sólo en sujetos con inmunocompromiso severo; y sarcoma de Kaposi (SK), una forma de cáncer cutáneo raramente reportado hasta dicha fecha (18). Ante la oleada de casos, el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (*Centers for Disease Control and Prevention*; CDC) organizó un grupo de trabajo especial para el estudio de este brote (19).

Inicialmente, este síndrome no tenía un nombre concreto, designándose en la comunidad médica según las manifestaciones más frecuentes, como linfadenopatías, SK e infecciones oportunistas. En la prensa general, se utilizaron subsecuentemente términos como: deficiencia inmune asociada con la homosexualidad (*Gay-Related Immune Deficiency*; GRID) y enfermedad 4H (homosexuales, hemofílicos, usuarios de heroína y haitianos), en referencia a los grupos demográficos más prominentes para el momento (19). Las implicaciones discriminatorias de estos términos, al igual que la expansión de la epidemia más allá de estos grupos motivaron la introducción del término SIDA en septiembre de 1982 (20).

En 1983, dos grupos de investigación distintos liderados por Robert Gallo y Luc Montagnier declaran independientemente que el SIDA podría deberse a un retrovirus novel, denominado virus T-linfotrópico humano III (*Human T-lymphotrophic Virus III*; HTLV-III; o virus asociado a linfadenopatía (*Lymphadenopathy-Associated Virus*; LAV), nombrados de esa manera por los grupos de Gallo y Montagnier, respectivamente (18). En 1986, mediante estudios moleculares, se confirma que se trata de un mismo virus, planteándose el nombre de VIH (19).

El primer fármaco antiretroviral aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (*Food and Drug*

Administration; FDA) en 1987, fue la zidovudina, un nucleósido inhibidor de la transcriptasa reversa (NITR) (21). No obstante, este tratamiento no parecía mejorar la mortalidad de los pacientes con VIH/SIDA, lo cual llevó al desarrollo de la TARGA, introducida en 1996, que comprende el uso simultáneo de dos NITR y una nueva clase de antirretrovirales, los inhibidores de proteasa, con mayor efectividad para la reducción de la mortalidad (19).

2.3. Marco teórico

2.3.1. Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

El VIH es un lentivirus, subgrupo de la familia de los retrovirus, causante del SIDA, que puede ser transmitido por contacto sexual, vía parenteral o verticalmente de madre a hijo (22). Los principales mecanismos virulentos del VIH se centran en la infección y destrucción de células T CD4, macrófagos y células dendríticas, lo cual resulta en pérdida de la inmunidad celular, predisponiendo a los sujetos a infecciones oportunistas y neoplasias malignas (23).

Como resultado de esta situación, conjunto a la ausencia de un tratamiento definitivo, la infección por VIH acarrea implicaciones médicas negativas para el resto de la vida de cada paciente, representando una carga importante en su desempeño cotidiano; asimismo constituyendo un paciente de cuidado especial para los sistemas de salud pública (24). Por otra parte, la infección

por VIH y el SIDA son fenómenos sociales con alto impacto en la sociedad moderna, en virtud de lo reciente de su descubrimiento, sus considerables consecuencias en la práctica médica, así como su vínculo con estigmas, grupos sociales determinados y subculturas a nivel mundial (20).

2.3.2. Epidemiología de la infección por VIH/SIDA

En la actualidad, se estima que entre 34 y 39,8 millones de personas han sido infectadas con VIH a nivel mundial, correspondiendo a 0,7-0,9% del total global de la población con edades entre 15 y 49 años; asimismo se han determinado 1,1 millones de muertes anuales asociadas a VIH/SIDA. La distribución de la epidemia no es homogénea, habiendo una concentración notoria en la región subsahariana de África, donde casi 1 de cada 25 adultos (4,4% de la población adulta) vive con VIH, correspondiendo al 70% de la población total con VIH a nivel mundial (1).

A pesar de la magnitud de estas cifras, las tendencias epidemiológicas actuales tienden hacia la mejoría, con menores reportes de casos nuevos, menor mortalidad y mayor cobertura contar TAR especialmente en los países en vías de desarrollo (25). Este mayor acceso a la TAR se ha postulado como el principal factor modificador de la epidemiología del VIH/SIDA, al cual se ha atribuido una reducción de la mortalidad del 28% entre los años 2006 y 2012, con un decremento de la incidencia en la población infantil de 52% en la última década (26).

La infección por VIH tiende a presentarse en patrones heterogéneos y distintos en cada población, concentrándose de manera desproporcionada en los denominados “grupos de alto riesgo”, que incluyen los hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres (HSH), trabajadores sexuales y usuarios de drogas inyectables. Los grupos de alto riesgo suelen mostrar una prevalencia alta de VIH de manera ubicua (25). Por otro lado, la Organización Mundial de la Salud (OMS) también designa “poblaciones vulnerables”, cuyo riesgo o exposición al VIH es ampliamente variable según cada contexto, por lo que ameritan atención especial. Estos grupos incluyen a los adolescentes, huérfanos, personas con discapacidades físicas o mentales y migrantes. En conjunto, los grupos de alto riesgo y grupos vulnerables conforman las denominadas “poblaciones clave” de la OMS, que requieren mayor atención preventiva. Cada localidad debe identificar sus grupos vulnerables en relación al contexto sociobiológico característico de su comunidad (27).

De los conceptos de poblaciones de alto riesgo y grupos vulnerables nacen los términos de “epidemia concentrada”, donde el VIH se disemina de manera rápida en uno de estos grupos clave (con prevalencia específica >5%), pero se mantiene por debajo del 1% en la población general; y “epidemia generalizada” que excede estos límites y típicamente involucra una proporción significativa de transmisión heterosexual (25).

Los modos de transmisión más prominentes también varían según cada región, mientras que en el África subsahariana el principal modo de transmisión es el contacto sexual heterosexual, en numerosos países de Norteamérica, Europa Occidental y Oceanía, el principal modo de transmisión es entre HSH (26). La transmisión a través del uso de drogas inyectables es de mayor importancia en Europa Oriental, Asia Central, el Medio Oriente y norte de África, mientras que la transmisión madre-hijo es la menos prominente a nivel mundial, excepto en la región subsahariana (26).

La infección por VIH también se comporta de manera diferente según las condiciones socioeconómicas dominantes de cada territorio. En los países de altos ingresos, la infección por VIH es mucho más frecuente en los individuos del sexo masculino, correspondiendo a casi una cuarta parte de todos los casos de VIH en adultos y adolescentes. Los hombres son más proclives a la infección mediante contacto sexual homosexual y administración de productos hemoderivados para el tratamiento de la hemofilia (27). En los países de ingresos medianos y bajos, la prevalencia de VIH es similar entre hombres y mujeres, siendo más prominente la transmisión por contacto heterosexual, donde es más vulnerable la mujer, así como un riesgo mayor en la población adulta joven, asociado a actividades de alto riesgo como las prácticas sexuales sin protección y el uso de drogas intravenosas (28). La infección por VIH también es más frecuente en los sujetos con ascendencia africana e hispánica; no obstante, esto se ha

atribuido a factores socioeconómicos y no la composición genética de estos grupos (23).

En Latinoamérica y el Caribe, la prevalencia general de la infección es de 0,4%, aunque es muy elevada, excediendo el 1%; en varios países de esta región, incluyendo Haití, Jamaica, y Trinidad y Tobago. Además, en esta región, 52% de los adultos con VIH son del sexo femenino (29). A pesar de que la prevalencia del VIH se ha mantenido estable en esta región en años recientes, con una disminución de aproximadamente 49% en las tasas de incidencia; esta sigue siendo muy elevada en ciertos grupos de riesgo, como los trabajadores sexuales, HSH y transexuales (30).

En Ecuador, la prevalencia del VIH en adultos se estimó en 0.4% para el año 2015, ligeramente por encima del promedio para la región de Latinoamérica y el Caribe (29). No obstante, continúa representando una causa importante de mortalidad en nuestro país: Según el INEC, para el año 2011, se registraron 662 defunciones asociadas infección por VIH en el territorio ecuatoriano, 78,10% de las cuales ocurrieron en individuos del sexo masculino. La mortalidad vinculada con VIH también muestra un patrón importante según el grupo étnico de los ecuatorianos, donde 63,90% se reportan en sujetos mestizos, y alrededor de 26,89% en afroecuatorianos (31). Finalmente, son escasos los reportes epidemiológicos sobre el VIH específicos para la ciudad de Quito en la población general; no obstante, en un estudio longitudinal ejecutado por Sánchez Gómez y colaboradores entre

los años 2011 y 2012 en esta ciudad, la prevalencia de VIH fue de 11% en una muestra de HSH (32).

2.3.3. Virología del VIH

Los virus VIH-1 y VIH-2 son miembros de la familia Retroviridae, del género *Lentivirus*, que poseen una envoltura vírica y un genoma de carácter diploide, con ARN de una cadena en sentido positivo (22). El VIH contiene 3 genes retrovirales específicos de la especie: *gag*, *pol* y *env*. El gen *pol* codifica una polimerasa, al igual que una integrasa y proteasa, que se produce en conjunto como una extensión C-terminal de la proteína Gag. El gen *env* codifica la envoltura vírica, en particular la glicoproteína 120, que permite la unión a las células CD4 del hospedero (33).

El virión de VIH es de forma esférica, con un diámetro de 120 nm, alrededor de 60 veces más pequeño que un eritrocito. Su genoma está contenido en una cápside cónica compuesta por cerca de 2000 copias de la proteína viral p24. La cápside está rodeada por una matriz compuesta por la proteína viral p17, que resguarda la integridad del virión (34). A su vez, esta se rodea de la envoltura viral, conformada por una bicapa lipídica tomada de la membrana citoplasmática de una célula humana durante la formación de una partícula viral nueva en cada hospedero (35).

El VIH-1 exhibe virulencia e infectividad mucho mayores que VIH-2, además que es la especie más diseminada a nivel mundial, mientras VIH-2 se encuentra predominantemente circunscrito al continente africano (36). El VIH-1 posee 6 genes accesorios: *tat*, *rev*, *nef*, *vif*, *vpu* y *vpr*, mientras que VIH-2 posee *vpx* en lugar de *vpu*. Las proteínas accesorias codificadas por estos genes están involucradas en la replicación viral y podrían ser relevantes en varios mecanismos virulentos. Las proteínas *tat* (p16 y p14) son transactivadores transcripcionales; mientras que la proteína *rev* participa en el transporte de moléculas de ARN del núcleo al citoplasma. La proteína *vif* inhibe la actividad de APOBEC3G, una proteína celular que interfiere con la transcripción reversa. La proteína *vpr* es capaz de detener el ciclo celular en las fase G2/M; mientras que la proteína *nef* disminuye la expresión de CD4 y las moléculas de los complejos mayores de histocompatibilidad de clase I y clase II (22).

2.3.4. Fisiopatología del VIH/SIDA

2.3.4.1. Ingreso a la célula hospedera

El virión de VIH ingresa en los macrófagos y células T CD4 mediante la adsorción de las glicoproteínas en su superficie a receptores en las células blanco, a lo cual sigue la fusión de la envoltura con la membrana celular de la célula hospedera y liberación de la cápside en la misma (37). El ingreso a la célula comienza con la interacción de los complejos de glicoproteína 160 presentes en la envoltura vírica con el receptor CD4, con receptores de

quimiocinas como CCR5 y CXCR4. Esta unión es estabilizada por macrocomplejos de glicoproteína 120 (22).

Esta unión estable permite la inyección del ARN viral, al igual que enzimas como la transcriptasa reversa, integrasa, ribonucleasa y proteasa. El transporte del ARN viral hacia el núcleo del hospedero es mediado por microtúbulos. En este proceso, sucede la transcripción del ARN para producir ADN de doble hebra, que es posteriormente integrado a los cromosomas del hospedero (35). El VIH también puede infectar células dendríticas mediante la unión a CD4 o CCR5, al igual que receptores de lectina tipo C. Las células dendríticas parecen ser importantes en la transmisión del VIH a las células CD4 en las superficies mucosas (38).

2.3.4.2. Replicación y transcripción

Poco después de ingresar en la célula, la enzima transcriptasa reversa libera el ARN contenido en el virión, copiándolo para formar una cadena complementaria de ADN, simultáneamente degrada el ARN mediante actividad ribonucleasa. Luego, una enzima ADN polimerasa crea una cadena complementaria para la molécula de ADN creada, donde esta estructura de doble cadena es transportada al núcleo celular. La integración del ADN viral al genoma de las células hospederas es realizada por la enzima integrasa (22). La transcripción del ADN viral integrado requiere la actividad de factores de transcripción como el factor nuclear kappa B (NF- κ B), altamente

expresado en las células T activadas (39). Durante el proceso de replicación puede darse recombinación entre múltiples sitios de las cadenas de ARN y ADN, lo cual actúa como un mecanismo evolutivo de resistencia ante la TAR (40).

2.3.4.3. Ensamblaje, liberación y diseminación

Luego de la transcripción, el ensamblaje de los nuevos viriones de VIH inicia en las adyacencias de la membrana plasmática de la célula hospedera, con el anclaje de las glicoproteínas gp41 y gp120, que dará origen a la envoltura de los viriones (35). La liberación por gemación de los viriones requiere clivaje de las poliproteínas gag presentes en la membrana plasmática, que puede ser impedida por los inhibidores de proteasa, una clase de molécula antirretroviral (41).

El VIH puede diseminarse a través de las células del organismo ya sea por vía humoral (entrando en una segunda célula de manera aleatoria posterior a su liberación), o directamente de célula a célula, mediante la formación de una sinapsis vírica o a través de la transferencia mediada por una célula presentadora de antígenos profesional (42). La forma directa es de gran importancia en los tejidos linfoides, que actúan como reservorios y sitios de producción activa de nuevos viriones (43).

2.3.4.4. Historia natural de la enfermedad

Luego de la entrada del virus al organismo, ocurre un período de replicación rápida, lo cual se refleja en un pico temprano en la viremia, que se acompaña de una reducción rápida y profunda de los niveles circulantes de células CD4. La mayor parte de esta destrucción ocurre en la mucosa intestinal, puesto que las células CD4 presentes en esta área expresan el receptor CCR5, que es necesario para el ingreso del virión (44). Además, el incremento agudo de la viremia se asocia a activación de células T CD8, lo cual media la destrucción de células infectadas y la síntesis de anticuerpos, resultando en la seroconversión a mediano y largo plazo. Esta actividad también estabiliza la viremia y los niveles de células CD4, correspondiendo al período de latencia clínica (43). Si bien la respuesta CD8 puede controlar parcialmente la replicación y diseminación viral, la depleción de las células CD4 continúa, resultando en una disfunción severa del sistema inmunológico (44).

Los mecanismos de destrucción aguda de células CD4 incluyen la lisis mediada por células T citotóxicas y la inducción de apoptosis. En el contexto crónico, el VIH y la reacción inmune parecen traducirse en menor generación de nuevas células CD4 (45). Más allá de la destrucción de las células CD4, la disfunción del sistema inmune es amplificada por la infección de otras células, como macrófagos, monocitos, microglia, astrocitos y oligodendrocitos (46). A largo plazo, la disfunción del sistema inmune impide

la defensa ante infecciones oportunistas o neoplasias malignas, lo que eventualmente resulta en la muerte (43).

Esta progresión fisiopatológica se traduce en tres etapas clínicas concretas: La fase aguda, la fase de latencia, y la fase SIDA. La fase aguda ocurre entre la segunda y cuarta semana luego de la infección, y se caracteriza por la instalación de un síndrome característico que puede incluir fiebre, linfadenopatías, mialgias, artralgias y odinofagia, asemejando a un síndrome mononucleósico. Este cuadro clínico suele extenderse entre una a cuatro semanas, y es típicamente atribuido a otras infecciones virales más frecuentes, como influenza, mononucleosis infecciosa, o citomegalovirus (47).

Posteriormente inicia la fase de latencia clínica, donde los individuos se mantienen asintomáticos mientras disminuye paulatinamente el conteo de CD4. Esta fase suele tener una duración de varios años. Finalmente, se instala la fase SIDA cuando el conteo de CD4 desciende por debajo del umbral de 200 células/ μ l, o aparece una de las infecciones definatorias de SIDA (48).

2.3.5. Diagnóstico

En los sujetos sospechosos de infección por VIH, se recomienda la realización de la prueba ELISA (*Enzyme-linked immunosorbent assay*;

ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas) de cuarta generación para confirmar la infección. En su defecto, se recomienda la realización de ELISA de tercera generación, que en caso de ser positiva, su corroboración debe realizarse mediante la prueba Western Blot (WB), que permite la identificación de varios anticuerpos contra antígenos específicos del virus. Es importante tomar en cuenta que estas pruebas pueden resultar falsamente positivas en pacientes embarazadas o con antecedentes de infección por citomegalovirus o hepatitis viral, al igual que hemofilia o alcoholismo (49).

En la actualidad, los CDC recomiendan iniciar el algoritmo diagnóstico para la infección por VIH con la realización de inmunoensayos que detecten anticuerpos contra VIH 1 y VIH 2 y el antígeno p24 del VIH 1, para la detección de infecciones establecidas por VIH 1 y VIH 2, y de infección aguda por VIH 1. No se requieren otras pruebas si éste resultado es negativo. De ser positivo, se debe realizar un inmunoensayo que permita diferenciar la presencia de anticuerpos contra VIH 1 y VIH 2. Un resultado positivo en esta etapa confirma la infección; en contraste, los resultados negativos justifican la realización de una prueba de ácidos nucleicos (PAN) para VIH 1. Una PAN reactiva con un inmunoensayo de diferenciación negativo o indeterminado constituye evidencia de laboratorio para infección aguda por VIH 1; mientras que la PAN negativa con un inmunoensayo de diferenciación negativo o indeterminado debe interpretarse como un falso positivo de la prueba inicial de tamizaje (50).

2.3.6. Manejo Integral del Paciente con VIH

Una vez establecido el diagnóstico de laboratorio, el paciente con VIH amerita una evaluación integral que abarca: anamnesis, examen físico y estudios paraclínicos. En primer lugar, es relevante la recolección de datos como la ocupación, viajes y contactos riesgosos, con la finalidad de elaborar un perfil de riesgos ambientales para probables infecciones oportunistas en cada paciente (47). Asimismo, se deben indagar aspectos como el perfil psicológico y psiquiátrico de la persona, sus redes de apoyo social y familiar, su nivel de conocimiento sobre la enfermedad y sus implicaciones biopsicosociales (51).

El examen físico debe orientarse a la detección de las infecciones oportunistas más frecuentes, a través de hallazgos clave como candidiasis oral o esofágica, aftas orales, hepatoesplenomegla, úlceras, condilomas, secreciones genitales o anorrectales, así como déficits sensitivos, motores y cognitivos en la evaluación neurológica (52). Adicionalmente, deben registrarse manifestaciones como las linfadenopatías aisladas o generalizadas, leucoplasia oral, molusco contagioso y lesiones sugerentes de Sarcoma de Kaposi (SK); además de una exploración torácica detallada, para la investigación de neoplasias más frecuentes en pacientes con VIH (53). Finalmente, algunas herramientas paraclínicas pueden ayudar en el manejo del paciente con VIH, en particular: hematología completa, perfil hepático, funcionalismo renal, serología para sífilis, hepatitis viral, toxoplasmosis, PPD y Papanicolau (52).

2.3.7. Tratamiento

El manejo terapéutico del paciente con VIH involucra su inscripción en programas especiales de seguimiento epidemiológico, con limitación de la exposición a factores de riesgo ambientales para infecciones oportunistas (54). En general, se recomienda la aplicación de las inmunizaciones contra neumococo, hepatitis A, hepatitis B, influenza, varicela, sarampión, rubéola, parotiditis, difteria, tosferina, tétanos y virus de papiloma humano en los pacientes con recuento de células CD4 >350 células/mm³ (55).

Por otro lado, actualmente se recomienda el inicio de TAR en todos los pacientes con infección por VIH confirmada, independientemente del recuento de células CD4 (56). Los fármacos antirretrovirales incluyen moléculas inhibidoras de proteasa, inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa, inhibidores no nucleósidos de transcriptasa reversa, inhibidores de integrasa e inhibidores de fusión. Se denomina TARGA a los regímenes de combinación de varios de estos medicamentos, lo cual resulta en mayor potencia antirretroviral. Típicamente, se combinan dos inhibidores de la transcriptasa reversa con un tercer agente de otra clase (41).

Un tercer aspecto a atender en el manejo terapéutico de la infección por VIH es la profilaxis contra infecciones oportunistas. En este sentido, actualmente se recomienda la profilaxis contra coccidioidomicosis en los sujetos con recuento CD4 <250 células/mm³ en áreas endémicas; contra PCP con <200 células/mm³; contra histoplasmosis con <150 células/mm³ si hay alto riesgo

de exposición; contra toxoplasmosis con <100 células/mm³; contra peniciliosis con <100 células/mm³ en áreas de alto riesgo; y contra infecciones del complejo *Mycobacterium avium-intracellulare* con <50 células/mm³ (57).

En la implementación de los regímenes profilácticos, el clínico debe considerar la instalación de efectos adversos, que incluyen la presencia de rash y neutropenia para trimetoprim-sulfametoxazol; rash y anemia para dapsona; náusea, vómito, diarrea y otros síntomas gastrointestinales para azitromicina; leucopenia para pirimetamina; hepatitis para itraconazol; y cefalea, rash, vómito, diarrea y hepatotoxicidad para atovacuona (58).

Más allá de esto, la mayor longevidad de los pacientes con VIH obliga al manejo cuidadoso de la farmacoterapia al considerar comorbilidades crónicas como nefropatías, hepatopatías, enfermedad cardiovascular, dislipidemias y neumopatías. Los pacientes deben ser adecuadamente informados sobre el propósito y los posibles efectos adversos asociados a la terapia profiláctica junto a la TAR con el objetivo de asegurar un tratamiento eficaz y oportuno (58).

De manera similar, los pacientes deben estar al tanto de las posibles manifestaciones tempranas de las infecciones oportunistas, de manera que participen activamente en su autocuidado, tanto en la fase de prevención como en la de tratamiento (59). De manera paralela, el clínico debe

monitorear continuamente la aparición de estas infecciones, aprovechando recursos clínicos y paraclínicos, puesto que la iniciación temprana del tratamiento se relaciona con mejor pronóstico al igual que mayor supervivencia (60).

2.3.8. VIH y enfermedades respiratorias

La forma de presentación de la enfermedad pulmonar en los pacientes con VIH ha cambiado en las últimas décadas. En 1981, cinco casos de PCP anunciaron el inicio de la epidemia del VIH/SIDA y, en sus mayores brotes, más de 20.000 casos de PCP al año se informaron como diagnóstico para definir al SIDA en los Estados Unidos (18). La introducción de la TARGA ha conllevado a diferencias en la presentación de la enfermedad pulmonar relacionada con el VIH en todo el mundo. En los países de altos ingresos, las infecciones oportunistas están disminuyendo en frecuencia, acompañado de un creciente reconocimiento de la importancia de EPOC, neoplasias pulmonares como el carcinoma broncogénico e hipertensión arterial pulmonar en los pacientes con VIH (61).

Por el contrario, las infecciones oportunistas siguen siendo frecuentes en otros entornos donde hay un acceso limitado al TARGA. Además, la intersección de las epidemias de VIH y la tuberculosis ha tenido consecuencias devastadoras, sobre todo en el África subsahariana y otras regiones en vías de desarrollo (62). Aunque la PCP sigue siendo la infección oportunista más común que define el SIDA en la mayor parte del mundo, su

incidencia ha disminuido gracias al mayor acceso a la TAR y el tratamiento profiláctico. Sin embargo, la PCP persiste, principalmente entre personas que no son conscientes de su infección por el VIH, los que no buscan atención médica, los que no se adhieren al tratamiento, no responden a TARGA o al tratamiento profiláctico para PCP (63).

Los pacientes infectados por el VIH también están en riesgo de otras infecciones pulmonares, a más de PCP. La neumonía bacteriana sigue siendo una complicación común en pacientes infectados por el VIH y ha aumentado como proporción de infecciones pulmonares diagnosticadas a pesar de una disminución general en el número de casos (64). En los países de altos ingresos, la neumonía bacteriana adquirida en la comunidad es más frecuente que la PCP o la tuberculosis. Aunque las tasas de neumonías oportunistas han disminuido notablemente entre las personas infectadas por el VIH en tratamiento antirretroviral, la tasa de neumonía bacteriana no parece haber disminuido proporcionalmente (63). El riesgo de neumonía bacteriana se incrementa en pacientes mayores de 65 años, usuarios de drogas intravenosas, fumadores y pacientes con antecedentes de infección oportunista o neumonía bacteriana (64).

La coinfección por VIH y tuberculosis es particularmente prominente en los países en vías de desarrollo. En África, al menos un tercio de todos los casos de tuberculosis ocurren en pacientes infectados por el VIH. Además, la infección causada por hongos y parásitos endémicos contribuye

sustancialmente a la morbimortalidad de esta población en todo el mundo (62). La neumonía fúngica se ha vuelto menos común después de las mejoras en el tratamiento antirretroviral, pero su incidencia real se desconoce. Patógenos virales también contribuyen a la carga de la enfermedad pulmonar en los pacientes infectados con el VIH. La importancia clínica de aislar citomegalovirus (CMV) de las secreciones respiratorias es un área de especial controversia (65).

Además de un mayor riesgo de enfermedades pulmonares infecciosas, las personas infectadas por el VIH parecen tener un mayor riesgo de varias enfermedades pulmonares no infecciosas, como EPOC, cáncer de pulmón e hipertensión arterial pulmonar. Las tasas de cáncer de pulmón han aumentado sustancialmente entre las personas infectadas por el VIH, incluso después de controlar la prevalencia de tabaquismo en esta población (2). El uso de TARGA se ha asociado con una reducción en algunas complicaciones pulmonares no infecciosas, como la incidencia de SK y linfoma no Hodgkin (66).

2.3.8.1. Evaluación clínica de la patología respiratoria en pacientes con infección por VIH

El enfoque inicial para cualquier paciente incluye una anamnesis adecuada para recopilar información acertada para la historia clínica y examen físico; al igual que para los pacientes con infección conocida o sospechada de VIH

(47). Los usuarios de drogas intravenosas que son portadores de VIH tienen un mayor riesgo para desarrollar neumonía bacteriana y tuberculosis, además se incrementa el riesgo de neumonía bacteriana en pacientes mayores de 65 años, que son fumadores y con antecedentes de haber presentado una infección oportunista o neumonía bacteriana (11).

Los microorganismos causales y las características clínicas de la neumonía bacteriana son generalmente similares en pacientes con y sin infección por el VIH. Las neumonías bacterianas siguen siendo una de las causas más comunes de infección pulmonar, repercutiendo considerablemente en la morbilidad y mortalidad en todo el mundo. En los países de altos ingresos y en los de medianos y bajos ingresos existe el predominio etiológico de *Streptococcus pneumoniae*, seguido por *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomona aeruginosa* (67).

La enfermedad neumocócica invasiva ha disminuido en incidencia desde la introducción de la vacuna contra este patógeno, al igual que la introducción de la TARGA, probablemente de manera secundaria a la recuperación inmunológica y al uso de profilaxis antibiótica. Sin embargo, la incidencia continúa siendo superior a la de la población sin infección de VIH (8). En la actualidad, el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) recomienda vacunar a adultos y niños con recuentos de CD4 >200 células, en el caso de que no hayan sido vacunados en los últimos 5 años. La vacuna polisacárida 23-valente es la que se recomienda de forma general a

adultos con VIH u otras comorbilidades. La eficacia de esta vacuna ha sido previamente demostrada en una población con VIH en múltiples estudios observacionales. Adicionalmente, el uso de trimetoprim-sulfametoxazol para la profilaxis de PCP se ha asociado con una reducción sustancial en el riesgo de desarrollar neumonía bacteriana (68).

Una evaluación detallada de cualquier posible exposición a la tuberculosis activa es una parte importante de la historia clínica, especialmente en personas que han vivido en un área de alta prevalencia de tuberculosis (69). Muchos de los casos de tuberculosis en pacientes infectados por el VIH se presentan como una nueva infección, en lugar de la reactivación de la enfermedad. Las instalaciones de salud, prisiones y refugios para desamparados son fuentes potenciales para la transmisión de la tuberculosis. Esta puede acelerar el curso de la infección por VIH, y es un factor predictor del desarrollo de infecciones oportunistas posteriores (70).

Asimismo, hay una mayor incidencia de histoplasmosis pulmonar y coccidioidomicosis en los pacientes que viven o viajan a zonas endémicas. Principalmente la reactivación puede ocurrir en los pacientes con histoplasmosis; por lo tanto, aquellos que vivan o pasen tiempo en áreas endémicas están en riesgo de adquirir esta enfermedad, según su estado inmunológico (71).

Notoriamente, los pacientes que reciben TARGA pueden desarrollar exacerbaciones de enfermedades que han estado inactivas. A modo de ejemplo, los pacientes con enfermedad por micobacterias latentes pueden desarrollar fiebre, linfadenopatía y opacidades pulmonares tras la restauración inmune (72). La sarcoidosis en pacientes con VIH solía ser poco común en la era previa al uso de TARGA, sin embargo, se han presentado informes de pacientes que desarrollan lesiones sarcoideas como respuesta a la reconstitución inmunológica por el uso de TARGA (73).

En los pacientes con VIH, el modo de instalación de los síntomas respiratorios puede orientar significativamente el diagnóstico. En la PCP, es muy típica la aparición de disnea de inicio insidioso durante varias semanas, asociados con tos no productiva y fiebre de intensidad variada, con evolución progresiva de insuficiencia respiratoria aguda. En contraste, la aparición repentina de los síntomas respiratorios y tos productiva con esputo purulento es sugestiva de neumonía neumocócica. La tos persistente con hemoptisis puede hacer sospechar de tuberculosis, pero también es compatible con cáncer de pulmón primario (64). Cualquier disnea inexplicada debe ser investigada, debido a que puede ser el único síntoma causado por casos de hipertensión pulmonar moderados y severos (74).

Por otro lado, los síntomas constitucionales aislados, como fiebre, sudoración nocturna y pérdida de peso pueden indicar enfermedad sistémica, como infección micobacteriana diseminada, hongos o un linfoma

no Hodgkin. Algunas manifestaciones extrapulmonares pueden orientar el diagnóstico. La participación mucocutánea se asocia en la mayoría de los casos de sarcoma de Kaposi con enfermedad pulmonar. La criptococosis generalmente se manifiesta por una infección diseminada con meningoencefalitis (75). Las infecciones por micobacterias son más frecuentes en los pacientes con patología respiratoria pre existente, como EPOC (76).

2.3.8.2. Evaluación paraclínica no invasiva de la patología respiratoria en pacientes con infección por VIH

2.3.8.2.1 Contaje de células CD4

En pacientes con VIH, la aparición de infecciones específicas está estrechamente correlacionada con el grado de deterioro de las defensas del huésped. La secuencia de las infecciones pulmonares que se producen en individuos infectados por VIH es paralela a la depleción de los linfocitos CD4. Como resultado, el recuento de CD4 puede proporcionar información sobre el tipo de enfermedad pulmonar a la que el paciente es susceptible. Las etapas del VIH se definen por el recuento de CD4 y según el grado de inmunodeficiencia, los pacientes con VIH presentan infecciones respiratorias como se detalla a continuación (77):

- Fase Temprana (CD4 >500 células/mm³): Neumonía bacteriana episódica por *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*,

Haemophilus influenzae y *Staphylococcus aureus*; tuberculosis pulmonar, micosis endémicas, influenza.

- Intermedia (CD4 entre 200 a 500 células/mm³): neumonía bacteriana recurrente, neumonía por varicela, tuberculosis pulmonar.
- Avanzada (CD4 entre 100 a 200 células/mm³): PCP, micosis diseminadas, especialmente histoplasmosis, tuberculosis extrapulmonar.
- Etapa Tardía (CD4 <100 células/mm³): Criptococosis, micobacterias atípicas, tuberculosis, hongos como *Aspergillus* y *Cándida*, además de virus como Herpes Simple y CMV.

2.3.8.2.2 Radiografía de tórax

La radiografía de tórax y la tomografía computarizada (TC), pueden jugar un papel importante en la evaluación diagnóstica de un paciente infectado por VIH con síntomas pulmonares. Las imágenes, siempre basadas en la clínica, son una herramienta fundamental en el diagnóstico de enfermedades pulmonares en las infecciones por VIH, pues ayudan a confirmar la presencia de patología torácica en pacientes sintomáticos (76). Estas herramientas imagenológicas permiten reconocer el patrón radiográfico que suelen tener las diferentes infecciones oportunistas y neoplasias; la combinación de signos radiográficos que se pueden presentar, además de realizar el diagnóstico diferencial de numerosas patologías posibles y monitorear la respuesta al tratamiento (78).

Ante la sospecha de enfermedad pulmonar el primer estudio a realizar es la radiografía de tórax, siendo el examen estándar de primera línea en el estudio de las enfermedades pulmonares en pacientes con infección por VIH. El diagnóstico depende del tipo de alteración radiológica encontrada. No obstante, una radiografía de tórax normal en un paciente infectado con el VIH y signos respiratorios justifica la realización de una TC de tórax (79). La radiografía simple de tórax es un estudio de imagen inicial adecuado para un paciente infectado por VIH que presenta síntomas pulmonares o constitucionales inexplicables. Si se llegaran a encontrar nuevas lesiones focales o difusas, presencia de nódulos con o sin cavitación, derrame pleural o adenopatía intratorácica deben ser estudiados para determinar un diagnóstico etiológico (76).

Ciertos patrones radiográficos específicos pueden ayudar en este proceso:

- Hallazgos radiológicos típicos en pacientes con PCP incluyen infiltrados bilaterales del espacio aéreo, a menudo caracterizados por tener apariencia de "vidrio esmerilado". Sin embargo, existe variación en los patrones de presentación en este estudio de imagen desde presencia de consolidaciones, opacidades lobares hasta radiografías normales (80).
- A menudo, los pacientes con infección por VIH y tuberculosis pulmonar, presentan radiografías atípicas. La presentación depende del grado de inmunosupresión del paciente. En algunos pacientes

inmunocomprometidos con un conteo de CD4 $>200/\text{mm}^3$, se muestra de manera tradicional con opacidades o cavitaciones del lóbulo superior; mientras que en pacientes más inmunocomprometidos se presentan con infiltrados pulmonares más atípicos sin cavitación, localizados en las bases, miliar y extra-pulmonar más frecuentes. No obstante, una radiografía normal en un paciente con un recuento CD4 $<100/\text{mm}^3$ no descarta el diagnóstico de tuberculosis pulmonar (81).

- Opacidades localizadas en un segmento o lóbulo, en particular si contienen broncograma aéreo, son indicativas de neumonía bacteriana. La probabilidad es aún mayor cuando se observa en pacientes con recuentos de CD4 $>200/\text{mm}^3$. En la mayoría de los pacientes infectados con VIH y neumonía bacteriana los hallazgos incluirán opacidades radiográficas. Las opacidades difusas se han descrito, particularmente en pacientes con neumonía por *Haemophilus influenzae* $>200/\text{mm}^3$. Cuanto más inmunodeprimido se encuentra el paciente, la neumonía se presenta de forma atípica, con una apariencia difusa y frecuentemente asociada con derrame pleural (67).

2.3.8.2.3 Tomografía computarizada

La TC se utiliza cuando la radiografía es normal o los hallazgos son inespecíficos o dudosos. La TC brinda un diagnóstico más exacto ya que

permite clarificar las imágenes observadas en la radiografía simple y determinar la extensión y el patrón radiológico de la lesión; evaluar el mediastino, poniendo en evidencia la presencia de adenomegalias; estadificar las enfermedades malignas o reestadificarlas luego del tratamiento; planificar biopsias, guiar procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos (82).

Las exploraciones con TC de tórax se han convertido en una parte importante de la evaluación diagnóstica de los pacientes con VIH y síntomas pulmonares. Las tomografías computarizadas de tórax tienen una mayor capacidad que las radiografías de tórax para identificar y caracterizar los nódulos pulmonares, tanto en el VIH y en los pacientes no infectados por el VIH. Los nódulos (con o sin cavitación) en pacientes con VIH pueden ser el resultado de infecciones (neumonía, especialmente bacteriana y enfermedad por micobacterias) o malignidad (particularmente linfoma). Una biopsia, guiada por TC, se requiere a menudo para hacer el diagnóstico definitivo (83).

2.3.8.2.4 Análisis de esputo

El análisis de esputo inducido es utilizado como estudio primario en el diagnóstico de tuberculosis (TB) y PCP en particular, son de rutina la realización de baciloscopia y el cultivo de Koch. No obstante, el valor diagnóstico para otras enfermedades respiratorias es desconocido (11). En

Ecuador, la guía de práctica clínica para la prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis establece las siguientes pautas para la toma de muestras de esputo: Se requieren dos muestras, la primera tomada en el primer contacto y la segunda tomada en el domicilio del paciente en la mañana siguiente. El personal de salud debe explicar a los pacientes los pasos a seguir para obtener una buena muestra de esputo: tomar aire profundamente por la boca, retenerlo por unos segundos, toser fuertemente para eliminar el esputo y depositarlo en los envases dispuestos y entregados para este fin. Estos pasos deben repetirse tres veces para obtener una buena cantidad de esputo, y finalmente, se cierra el envase (84).

A toda persona que vive con VIH (PVV) con sospecha de TB pulmonar se debe solicitar baciloscopías de esputo, PCR en tiempo real, cultivo, tipificación y prueba de sensibilidad a drogas. Estudio que se realizará en estos pacientes dependiendo de la clínica que presentan, con síntomas respiratorios o no, o con la focalización de algún órgano o sistema (139).

2.3.8.2.5 Evaluación paraclínica invasiva de la patología respiratoria en pacientes con infección por VIH

Las principales pruebas invasivas que se utilizan para diagnosticar la enfermedad pulmonar en los pacientes infectados por el VIH incluyen fibrobroncoscopia (FOB), aspiración con aguja transtorácica (ITAN) guiada

por tomografía computarizada (TC) y la biopsia pulmonar quirúrgica utilizando la cirugía toracoscópica video-asistida (VATS) o toracotomía abierta (85). No obstante, la FOB representa la alternativa más frecuente implementada y la utilizada en nuestro estudio.

Debido a su alto rendimiento y baja tasa de complicaciones, la FOB sigue siendo el procedimiento de elección para el diagnóstico de muchas enfermedades pulmonares en pacientes infectados por el VIH. Los trastornos más frecuentemente diagnosticados utilizando FOB incluyen la PCP, infecciones causadas por otros hongos, micobacterias y virus. El rendimiento de lavado broncoalveolar (BAL) para el diagnóstico de PCP está entre 96 y 98 %. Por lo tanto, el valor de la biopsia transbronquial de rutina además de BAL es controvertido. Aunque las biopsias aumentan ligeramente el riesgo de neumotórax y hemorragia, pueden mejorar gradualmente el rendimiento diagnóstico de PCP y otras infecciones. Si está contraindicada la biopsia transbronquial, el BAL solo sigue teniendo un buen rendimiento diagnóstico global, lo que justifica su uso como un procedimiento único (86). Las biopsias pueden proporcionar muestras de tejido que permiten el diagnóstico de los trastornos no infecciosos incluyendo el SK, neumonitis intersticial linfocítica y neumonitis intersticial no específica, que no se pueden diagnosticar de forma fiable sobre la base de los hallazgos del BAL. El rendimiento diagnóstico de este procedimiento es variable y depende de la experiencia del operador y el citopatólogo (87). Por lo tanto, resulta importante evaluar en nuestros pacientes cuales son los hallazgos obtenidos

mediante estas técnicas invasivas para tener un mejor entendimiento sobre el comportamiento del VIH sobre las alteraciones pulmonares.

CAPÍTULO III

3. Metodología

3.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio analítico, observacional, de corte transversal, sobre una población de individuos con enfermedad pulmonar e infección por VIH 1, en quienes se realizó una valoración broncoscópica en el Hospital Enrique Garcés, desde enero de 2009 hasta abril de 2016.

3.2. Universo y muestra

El presente estudio fue realizado en el Hospital Enrique Garcés de la ciudad de Quito, en pacientes con enfermedad pulmonar e infección por VIH 1, quienes fueron hospitalizados y se les realizó una valoración broncoscópica como parte del procedimiento diagnóstico y terapéutico, en el periodo de enero de 2009 hasta abril de 2016.

En el muestreo se incluyeron la totalidad de pacientes con enfermedad pulmonar e infección por VIH 1, siendo un número de 234 pacientes, según los datos obtenidos en los registros de pacientes a los que se les realizó broncoscopia en esta casa de salud.

3.3. Criterios de inclusión

- Hombres y mujeres mayores de 18 años.
- Diagnóstico confirmado de infección por VIH.
- Registro en historia clínica de pacientes con enfermedad pulmonar a quienes se realizó broncoscopia.
- Pacientes con resultado de estudio citológico de lavado bronquial.

3.4. Criterios de exclusión

- Presencia de neoplasias hematológicas no relacionadas con el VIH.
- Individuos bajo tratamiento inmunosupresor por otra causa no relacionada con tratamiento de enfermedades pulmonares en VIH.

3.5. Aspectos bioéticos

3.5.1 Propósito del estudio

El presente estudio se realizó en base a la toma de datos obtenidos de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de VIH 1 con enfermedad pulmonar, en quienes se realizó broncoscopia como parte de su tratamiento diagnóstico y terapéutico. Una vez aprobado por el departamento de docencia del Hospital Enrique Garcés de la ciudad de Quito, se obtuvo la información requerida para este estudio, con un instrumento de recolección de datos, con el cual se garantizó la confidencialidad de los pacientes. Los datos obtenidos fueron utilizados únicamente con fines académicos y de aprendizaje, cumpliendo así con los principios de bioética.

3.5.2 Procedimiento

Se aplicó a todas las historias clínicas seleccionadas una hoja para la recolección de datos (**Anexo 1**), en donde se registraron variables demográficas y clínicas como: edad, género, lugar de nacimiento, residencia, instrucción, ocupación, orientación sexual, sintomatología pulmonar, uso de drogas, tabaquismo, alcoholismo, años de diagnóstico de VIH, enfermedad pulmonar preexistente, conteo de CD4, carga viral, BAAR de esputo, BAAR de orina, cultivo de esputo, resultados de estudios de imagen, tratamiento antirretroviral, tiempo de tratamiento, uso de profilaxis para infecciones oportunistas, hallazgos broncoscópicos y resultados de citología de lavado bronquial. Una vez obtenida la totalidad de datos recolectados se procedió a elaborar una base de datos en Excel para luego ser exportada al programa SPSS versión 15 donde se realizaron los procedimientos estadísticos para la obtención de los resultados del estudio.

Las variables cualitativas fueron representadas como frecuencias absolutas y relativas (porcentajes), mediante tablas académicas y gráficos de sectores o de barras según sea el caso pertinente. La asociación entre dos variables cualitativas se determinó mediante la aplicación de la prueba de chi cuadrado de Pearson. El Odds Ratio (OR) fue utilizado para determinar la probabilidad de riesgo que tienen las variables de exposición sobre el evento caracterizado por la presencia de alteraciones broncoscópicas. Las variables cuantitativas mostraron una distribución no normal mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, por lo que fueron representadas mediante la mediana

con sus respectivos percentiles 25 y 75. La comparación de medianas entre dos grupos fue realizada mediante la prueba U de Mann-Whitney. Todos los resultados de las pruebas, se consideraron como significativos cuando el valor de p fue menor a 0,05.

3.5.3 Obtención del consentimiento

El diseño del presente estudio no ameritó el uso de un consentimiento informado, debido a que no se realizó ningún tipo de intervención directa con el paciente, sino que únicamente fueron tomados los datos registrados en las historias clínicas y datos del procedimiento de broncoscopia.

3.5.4 Confidencialidad de la información

Toda información recolectada fue debidamente protegida para asegurar la confidencialidad de los datos proporcionados en cada una de las historias clínicas.

3.6. Operacionalización de variables

VARIABLE	DIMENSIÓN	DEFINICIÓN	INDICADOR	CATEGORÍA	ESCALA
Demográficas	Sexo	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	Sexo	Masculino Femenino	Cualitativa dicotómica
	Edad	Tiempo de existencia de un individuo desde su nacimiento hasta la actualidad	Años cumplidos	Adulto joven (20 a 44 años) Adulto medio (45 a 65 años) Adulto mayor (>65 años)	Cualitativa categórica
	Orientación sexual	Término utilizado para describir el deseo sexual por personas del género opuesto, del mismo género o por ambos géneros.	Orientación sexual	Heterosexual Homosexual Bisexual Transsexual	Cualitativa categórica
	Instrucción	Nivel de conocimientos en los estudios adquiridos por una persona	Tipo de Instrucción	Ninguna Primaria Secundaria Superior	Cualitativa categórica
	Ocupación Actual	Referencia a lo que una persona se dedica; a su trabajo, empleo, actividad o profesión	Tipo de ocupación	Tipo de ocupación	Cualitativa categórica
	Tabaquismo	Se conoce como tabaquismo a la práctica de fumar o consumir tabaco	Número de cigarrillos consumidos	Si No	Cualitativo dicotómica
	Drogas intravenosas	Drogas que se inyectan a través de una aguja directamente en las venas y que estimulan el sistema nervioso central	Uso de drogas intravenosas	Si No	Cualitativo dicotómica

Clínicas	Sintomatología	Conjunto de síntomas que aparecen a lo largo del curso de una determinada enfermedad.	Tos	Presencia Ausencia	Cualitativa dicotómica
			Fiebre	Presencia Ausencia	
			Expectoración	Presencia Ausencia	
			Disnea	Presencia Ausencia	
			Hemoptisis	Presencia Ausencia	
			Pérdida de peso	Presencia Ausencia	
			Dolor pleurítico	Presencia Ausencia	
Tiempo de diagnóstico	Período determinado durante el que se identifica una enfermedad mediante la observación de sus signos y síntomas característicos	Años	Tiempo	Cuantitativo discreto	
Enfermedad pulmonar preexistente.	Cualquier patología en los pulmones diagnosticada anteriormente que impide que éstos trabajen apropiadamente	Enfermedad	Presencia Ausencia	Cualitativa dicotómica	
BAAR de esputo	Técnica de tinción diferencial usada para la identificación de bacterias ácido-alcohol resistentes en esputo	Presencia o ausencia de BAAR en esputo	Positiva Negativa	Cualitativa dicotómica	
BAAR de orina	Técnica de tinción diferencial usada para la identificación de bacterias ácido-alcohol resistentes, en orina	Presencia o ausencia de BAAR en orina	Positiva Negativa	Cualitativa dicotómica	

	Cultivo de esputo	Prueba de laboratorio de las secreciones provenientes de los pulmones y los bronquios para buscar bacterias que causan infección	Presencia o ausencia de bacterias	Positiva Negativa	Cualitativa dicotómica
	Löwenstein-Jensen de lavado bronquial	Medio de cultivo que se emplea en microbiología para hacer posible el crecimiento de micobacterias	Presencia o ausencia de micobacterias	Positiva Negativa	Cualitativa dicotómica
	Hallazgos en estudios de imagen	Característica encontrada en el estudio de imagen a nivel pulmonar	Infiltrados	Presencia Ausencia	Cualitativo Dicotómica
	Contaje de CD4	Molécula que se expresa en la superficie de algunas células T e intervienen en la inmunidad	Cantidad	Temprana > 500 Intermedia 200 y 500 Avanzada 100 y 200 Tardía <100	Cualitativa categórica
	Carga viral	Cantidad de virus del VIH presente en la sangre de una persona con la infección	Cantidad	Número de copias/ml	Cuantitativa Continua
	Tratamiento antirretroviral	Uso de medicamento antirretroviral	Con tratamiento Sin tratamiento	Si No	Cualitativa dicotómica
	Tiempo de tratamiento antirretroviral	Tiempo de uso de tratamiento antirretroviral	Años Meses	Tiempo	Cuantitativa discreta
	Tratamiento profiláctico	Utilización de un fármaco para prevenir o controlar infecciones	Con tratamiento Sin tratamiento	Si No	Cualitativa dicotómica
Broncoscopia	Hallazgos en broncoscopia	Exploración de los bronquios por visualización directa con la ayuda de un broncoscopio	Orgánicas de la pared	<ul style="list-style-type: none"> • Enrojecimiento • Edema • Congestión vascular • Mucosa irregular • Cartílagos borrosos o poco aparentes 	Cualitativa categórica

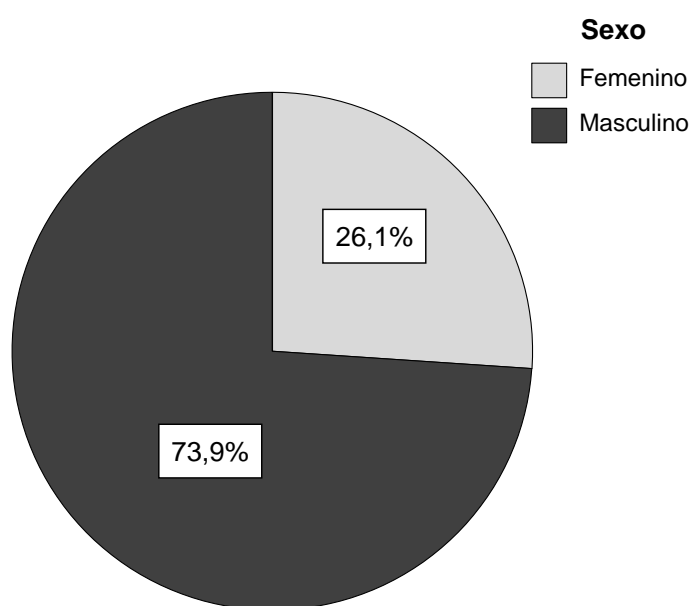
				<ul style="list-style-type: none"> • Cartílagos prominentes • Úlcera • Orificio de glándula • Nódulos linfáticos submucosos • Atrofia • Hipertrofia • Tumor • Necrosis • Estrías longitudinales 	
			Endobronquial	<ul style="list-style-type: none"> • Disminución de la luz o estrechez • Estenosis • Compresión extrínseca • Ectasia • Ramificación anormal • Bifurcación anormal (por divertículo) 	Cualitativa categórica
			Sustancias anormales	<ul style="list-style-type: none"> • Secreciones • Sangre • Cuerpo extraño 	Cualitativa categórica
			Dinámicas	<ul style="list-style-type: none"> • Malacia • Colapso • Fijación • Espasmo 	Cualitativa categórica
Citológica	Citología de lavado bronquial	Técnica que permite realizar un análisis citológico y microbiológico de los conductos bronquiales y alveolos pulmonares	Hallazgo citológico Hallazgo microbiológico	Presencia Ausencia	Cualitativa dicotómica

Elaborado por: Víctor Yuri Alcántara Lara

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS

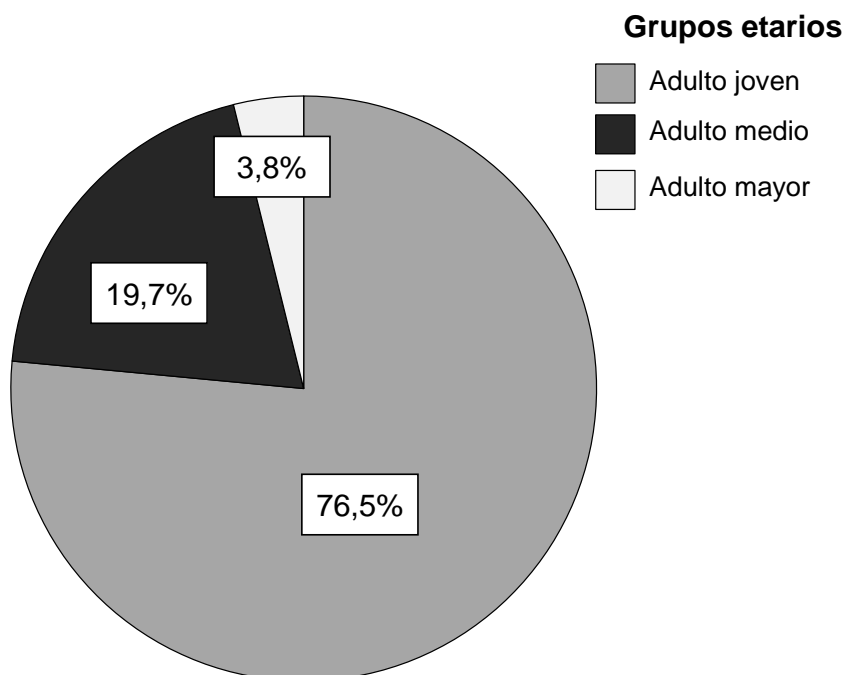
Gráfico 1. Distribución según sexo de los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016.



Elaborado por: Víctor Yuri Alcántara Lara
Fuente: Instrumento de recolección de datos

Interpretación: Del total de pacientes estudiados (n=234), la mayoría correspondió al sexo masculino con un 73,9% (n=173).

Gráfico 2. Distribución según grupo etario de los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016.



Elaborado por: Víctor Yuri Alcántara Lara
Fuente: Instrumento de recolección de datos

Interpretación: El grupo etario más frecuente fue el adulto joven con un 76,5% (n=179).

Tabla 1. Distribución según orientación sexual de los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016.

	n	%
Orientación sexual		
Heterosexual	172	73,5
Homosexual	30	12,8
Bisexual	30	12,8
Transexual femenino	2	0,9
Total	234	100,0

Elaborado por: Víctor Yuri Alcántara Lara

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Interpretación: La orientación sexual más frecuente fue la heterosexual con 73,5% (n=172), y se presentaron dos casos de transexual femeninos.

Tabla 2. Distribución según el nivel de instrucción de los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016.

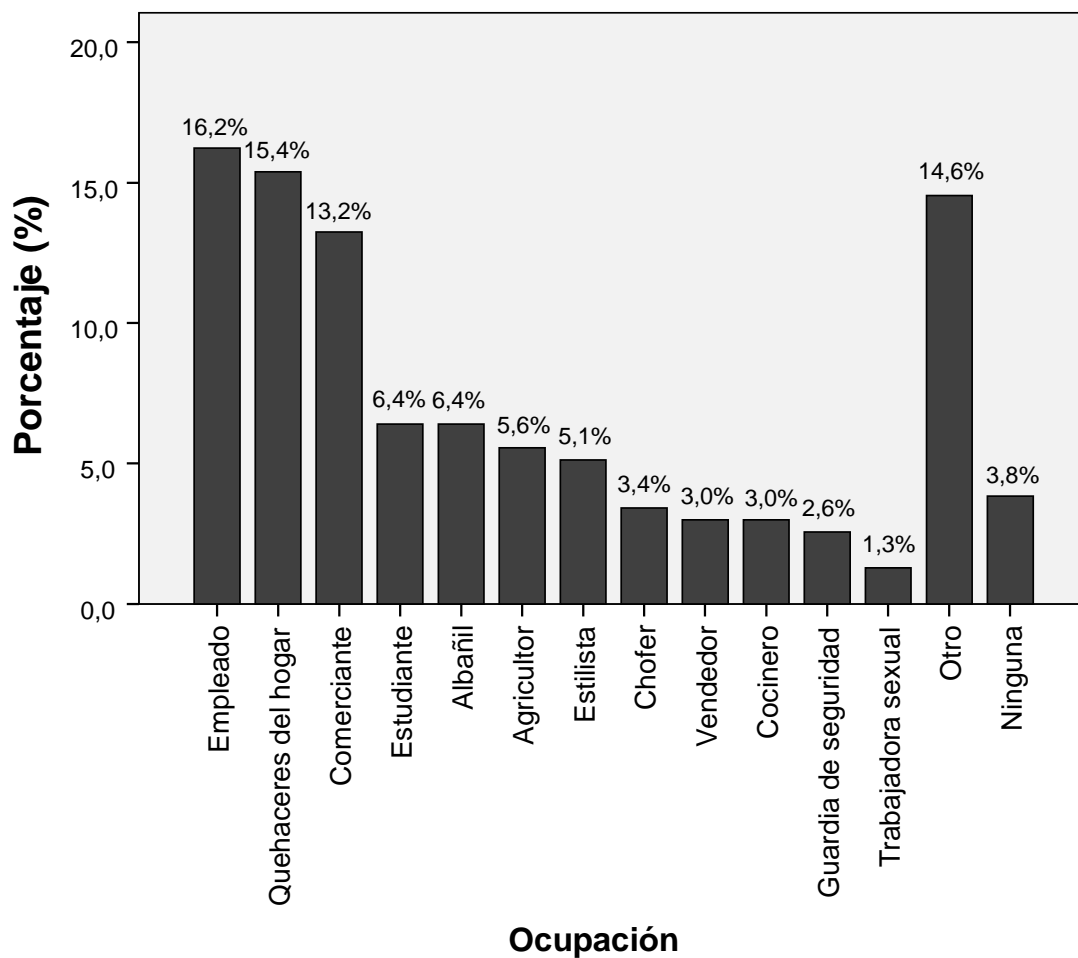
	n	%
Nivel de instrucción		
Ninguna	6	2,6
Primaria	63	26,9
Secundaria	134	57,3
Superior	31	13,2
Total	234	100,0

Elaborado por: Víctor Yuri Alcántara Lara

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Interpretación: El nivel de instrucción más frecuente fue la secundaria con 57,3%.

Gráfico 3. Distribución según la ocupación de los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016.



Elaborado por: Víctor Yuri Alcántara Lara
Fuente: Instrumento de recolección de datos

Interpretación: La ocupación de empleado fue la más frecuente con 16,2% (n=38).

Tabla 3. Distribución según el consumo de drogas de los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016.

	n	%
Consumo de drogas		
Si	56	23,9
No	178	76,1
Total	234	100,0
Tipo de droga		
Marihuana	21	38,2
Cocaína	12	21,8
Marihuana y cocaína	20	36,4
Marihuana, cocaína y heroína	2	3,6
Total	56	100,0

Elaborado por: Víctor Yuri Alcántara Lara

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Interpretación: El consumo de drogas tuvo una frecuencia de 23,9% (n=56).

El tipo de droga consumida con mayor frecuencia fue la marihuana con 38,2%.

Tabla 4. Distribución según el tabaquismo de los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016.

	n	%
Tabaquismo		
Si	103	44,0
No	131	56,0
Total	234	100,0

Elaborado por: Víctor Yuri Alcántara Lara

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Interpretación: El hábito tabáquico se presentó con una frecuencia de 44,0%.

Tabla 5. Distribución según el antecedente de enfermedad pulmonar preexistente de los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016.

	n	%
Enfermedad pulmonar preexistente		
No	199	85,0
Tuberculosis pulmonar	30	12,8
Tuberculosis pulmonar y NAC	2	0,9
NAC	2	0,9
Tuberculosis miliar	1	0,4
Total	234	100,0

NAC: Neumonía adquirida en la comunidad

Elaborado por: Víctor Yuri Alcántara Lara

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Interpretación: El 85,0% (n=199) de los pacientes no presentaron antecedente de enfermedad pulmonar preexistente, y el 12,8% (n=30) reportó tuberculosis pulmonar.

Tabla 6. Distribución según el tiempo de diagnóstico de VIH de los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016,

	n	%
Tiempo de diagnóstico de VIH		
Menos de 5 años	178	76,4
5 años o más	55	23,6
Total	234	100,0

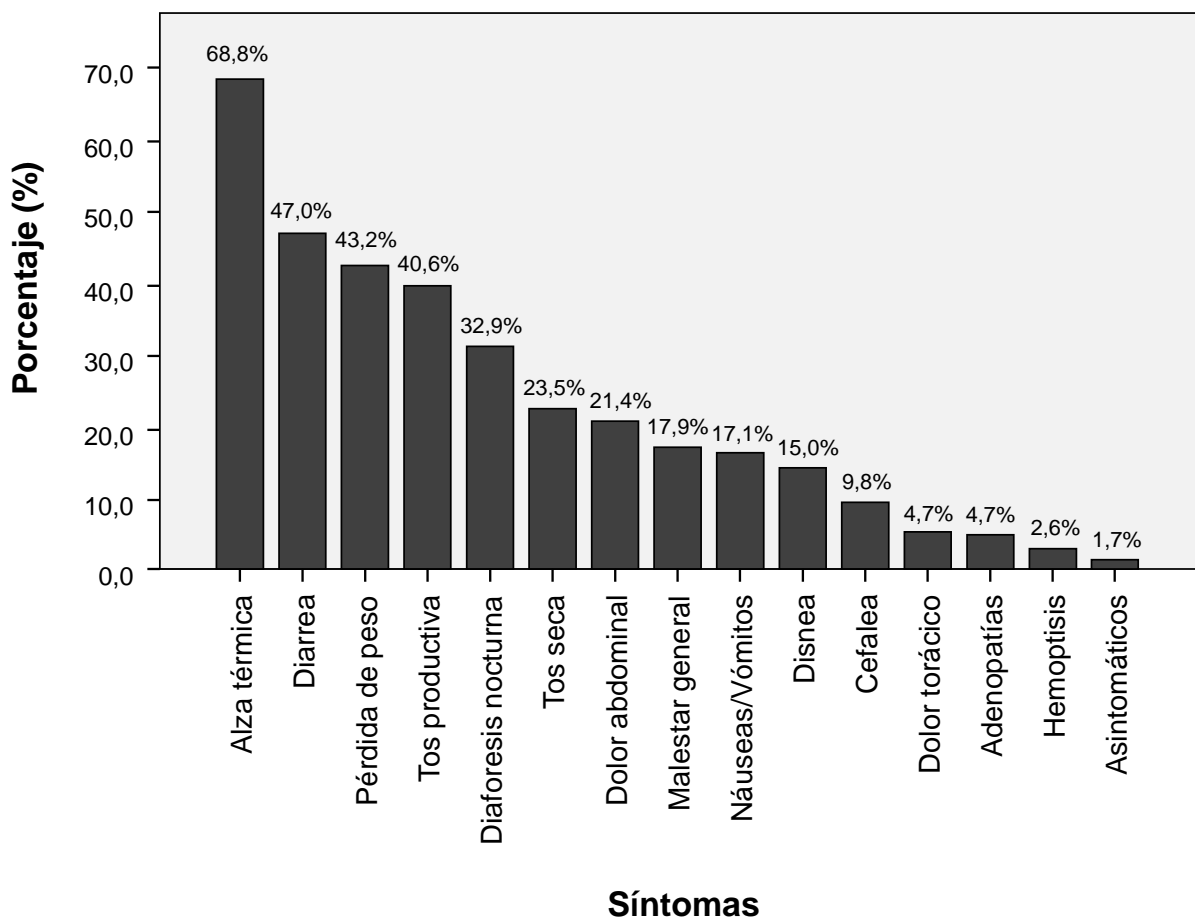
VIH: Virus de inmunodeficiencia humana

Elaborado por: Víctor Yuri Alcántara Lara

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Interpretación: La mayoría de los pacientes tuvo un tiempo de diagnóstico menor a 5 años (76,4%).

Gráfico 4. Distribución según la sintomatología de los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016,



Elaborado por: Víctor Yuri Alcántara Lara
Fuente: Instrumento de recolección de datos

Interpretación: El síntoma observado más frecuentemente fue alza térmica con un 68,8% (n=161), seguido de diarrea con 47,0% (n=110).

Tabla 7. Promedio del conteo de CD4 y logaritmo de la carga viral en los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016.

Variables	Mediana	p25	p75
Recuento CD4 inicial (células/ μ l)	156,00	70,00	276,00
Recuento CD4 último control (células/ μ l)	250,00	161,00	372,00
Logaritmo de carga viral absoluta inicial (copias/ml)	4,82	4,08	5,39
Logaritmo de carga viral absoluta último control (copias/ml)	0	0	1,72

Elaborado por: Víctor Yuri Alcántara Lara

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Interpretación: El promedio del recuento de CD4 inicial en los pacientes estudiados fue de 156 (70-276) células/ μ l y el último control fue 250 (161-372) células/ μ l. El promedio del logaritmo de la carga viral inicial fue 4,82 (4,08-5,39), con una disminución en el logaritmo del último control de 0 (0-1,72).

Tabla 8. Distribución de la carga viral absoluta en los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016.

	n	%
Carga viral absoluta inicial		
Más de 750.000 copias/ml	29	12,4
20 a 750.000 copias/ml	199	85,0
Menos de 20 copias/ml	6	2,6
Total	234	100
Carga viral absoluta último control		
Más de 750.000 copias/ml	6	2,6
20 a 750.000 copias/ml	69	29,5
Menos de 20 copias/ml	81	34,6
Diana no detectada	78	33,3
Total	234	100

Elaborado por: Víctor Yuri Alcántara Lara

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Interpretación: El 85,0% presentó una carga inicial entre 20 a 750.000 copias, mientras que el 34,6% tuvo menos de 20 copias/ml, así como un 34,6% presentaron menos de 20 copias/ml en el último control de la carga viral.

Tabla 9. Distribución según el uso de terapia antiretroviral previa a la hospitalización de los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016.

	n	%
Terapia antiretroviral previa a la hospitalización		
Si	48	20,5
Si (mala adherencia)	41	17,5
No	145	62,0
Total	234	100,0

Elaborado por: Víctor Yuri Alcántara Lara

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Interpretación: El 62,0% (n=145) no manifestó el uso de terapia antiretroviral previo a la hospitalización.

Tabla 10. Distribución según el TARGA administrado en la actualidad de los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016,

	n	%
TARGA administrado en la actualidad		
TDF/FTC/EFV	136	58,1
TDF/FTC+L/R	34	14,5
3TC/ABC+L/R	23	9,8
3TC/AZT+L/R	8	3,4
3TC/ABC+EFV	7	3,0
3TC/ABC +L/R	5	2,1
3TC/ABC+RAL	5	2,1
3TC/AZT+EFV	4	1,7
TDF/FTC+RAL	4	1,7
Otra combinación	13	5,7
Total	234	100,0

TARGA: Terapia antiretroviral de gran actividad

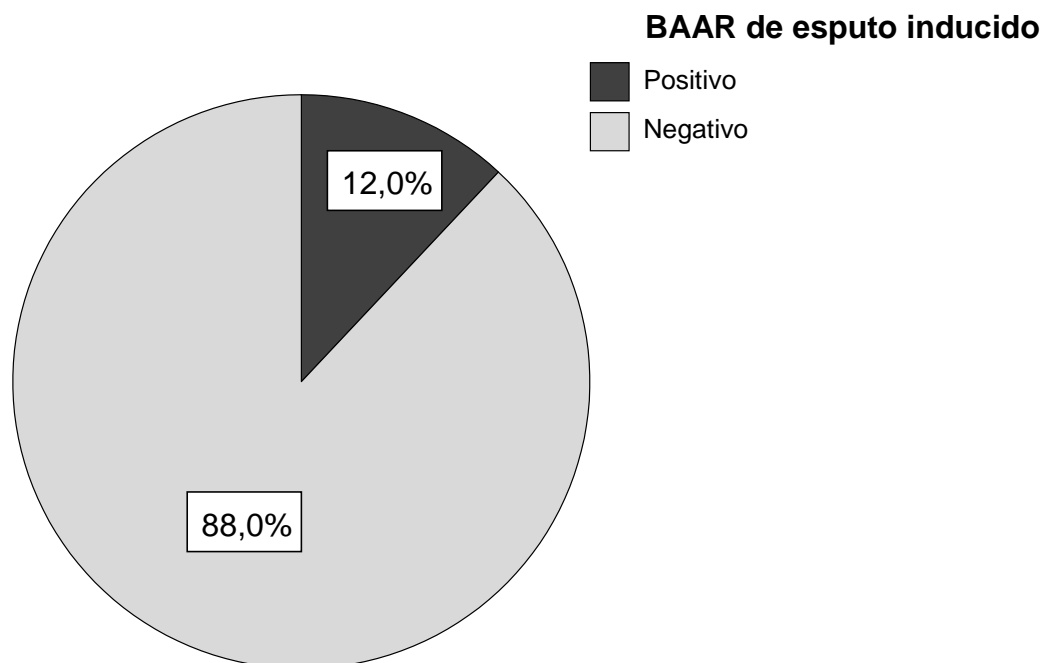
TDF: Tenofovir; FTC: Emtricitabina; EFV: Efavirenz; L/R: Lopinavir+Ritonavir;
3TC: Lamivudina; ABC: Abacavir; AZT: Zidovudina; RAL: Raltegravir.

Elaborado por: Víctor Yuri Alcántara Lara

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Interpretación: El tratamiento TARGA administrado con mayor frecuencia fue TDF/FTC/EFV con 58,1% (n=136), seguido de TDF/FTC+L/R con 14,5% (n=34).

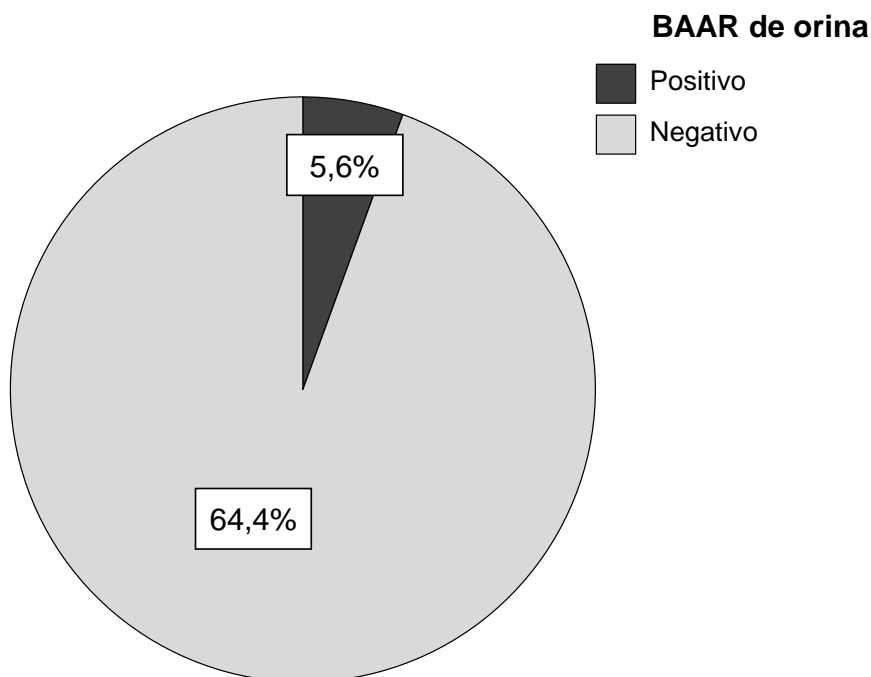
Gráfico 5. Distribución según el resultado del BAAR de esputo inducido de los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016.



BAAR: Bacilo ácido-alcohol resistente
Elaborado por: Víctor Yuri Alcántara Lara
Fuente: Instrumento de recolección de datos

Interpretación: Se encontró un 12,0% (n=28) de positividad para bacilo ácido-alcohol resistente en las muestras de esputo inducido.

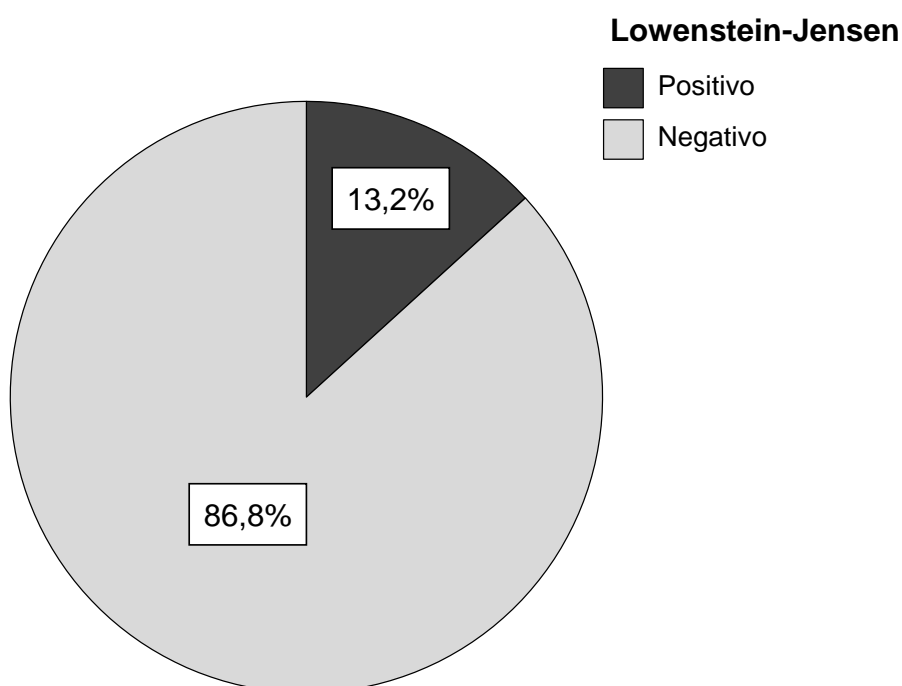
Gráfico 6. Distribución según el resultado del BAAR en orina de los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016,



BAAR: Bacilo ácido-alcohol resistente
Elaborado por: Víctor Yuri Alcántara Lara
Fuente: Instrumento de recolección de datos

Interpretación: Se encontró un 5,6% (n=13) de positividad para bacilo ácido-alcohol resistente en orina.

Gráfico 7. Distribución según el resultado del cultivo de Lowenstein-Jensen de la muestra de lavado broncoalveolar de los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016.



Elaborado por: Víctor Yuri Alcántara Lara
Fuente: Instrumento de recolección de datos

Interpretación: Se encontró un 13,2% (n=31) de positividad para micobacterias mediante el cultivo de Lowenstein-Jensen.

Tabla 11. Distribución según la profilaxis para patógenos oportunistas de los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016.

	n	%
Profilaxis para patógenos oportunistas		
Trimetoprim/Sulfametoxazol*	187	79,9
Trimetoprim/Sulfametoxazol**	19	8,1
Itraconazol**	11	4,7
Ninguno	17	7,3
Total	234	100,0

* Profilaxis primaria; ** Profilaxis secundaria

Elaborado por: Víctor Yuri Alcántara Lara

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Interpretación: La mayoría de los pacientes recibieron profilaxis primaria con trimetoprim/sulfametoxazol (79,9%).

Tabla 12. Distribución según el tratamiento para tuberculosis latente de los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016.

	n	%
Tratamiento para tuberculosis latente		
Si	12	5,1
No	222	94,9
Total	234	100,0

Elaborado por: Víctor Yuri Alcántara Lara

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Interpretación: El 5,1% (n=12) recibió tratamiento para tuberculosis latente.

Tabla 13. Frecuencia del tipo de alteraciones radiológicas en los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016.

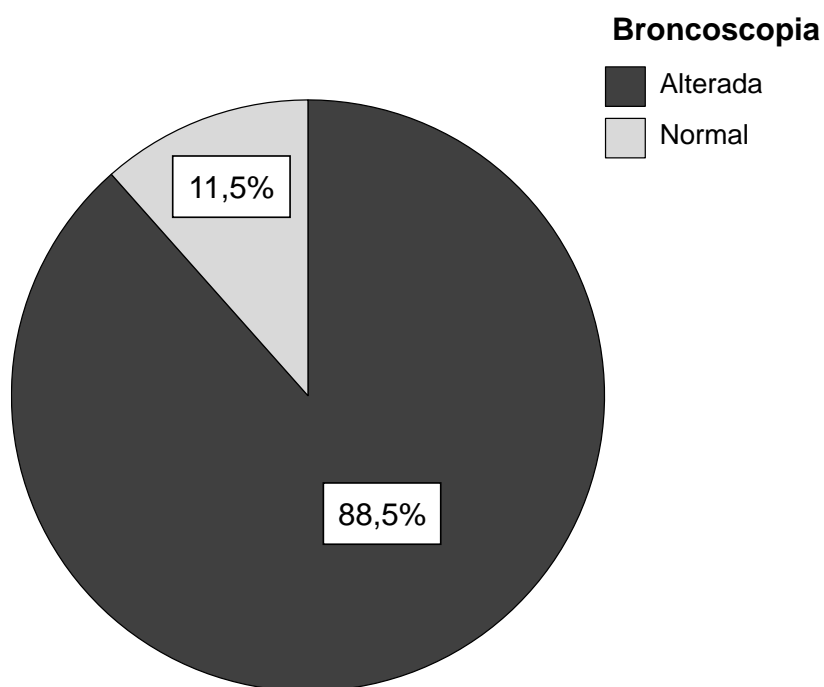
	n	%
Alteraciones radiológicas		
Normal	50	21,4
Infiltrado intersticial	60	25,6
Infiltrado alveolar	44	18,8
Trama broncovascular incrementada	29	12,4
Infiltrado micronodular	18	7,7
Infiltrado reticulo-nodular	9	3,8
Infiltrado reticular	4	1,7
Infiltrado en vidrio esmerilado	7	3,0
Imágenes nodulares	13	5,6
Total	234	100,0

Elaborado por: Víctor Yuri Alcántara Lara

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Interpretación: El 21,4% (n=50) presentó hallazgos radiológicos normales, el infiltrado intersticial fue la alteración más frecuente con 25,6% (n=60).

Gráfico 8. Frecuencia de la alteración broncoscópica en los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016.



Elaborado por: Víctor Yuri Alcántara Lara
Fuente: Instrumento de recolección de datos

Interpretación: El 88,5% de los pacientes evaluados presentaron un resultado de broncoscopia alterado.

Tabla 14. Hallazgos determinados por broncoscopia en los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016.

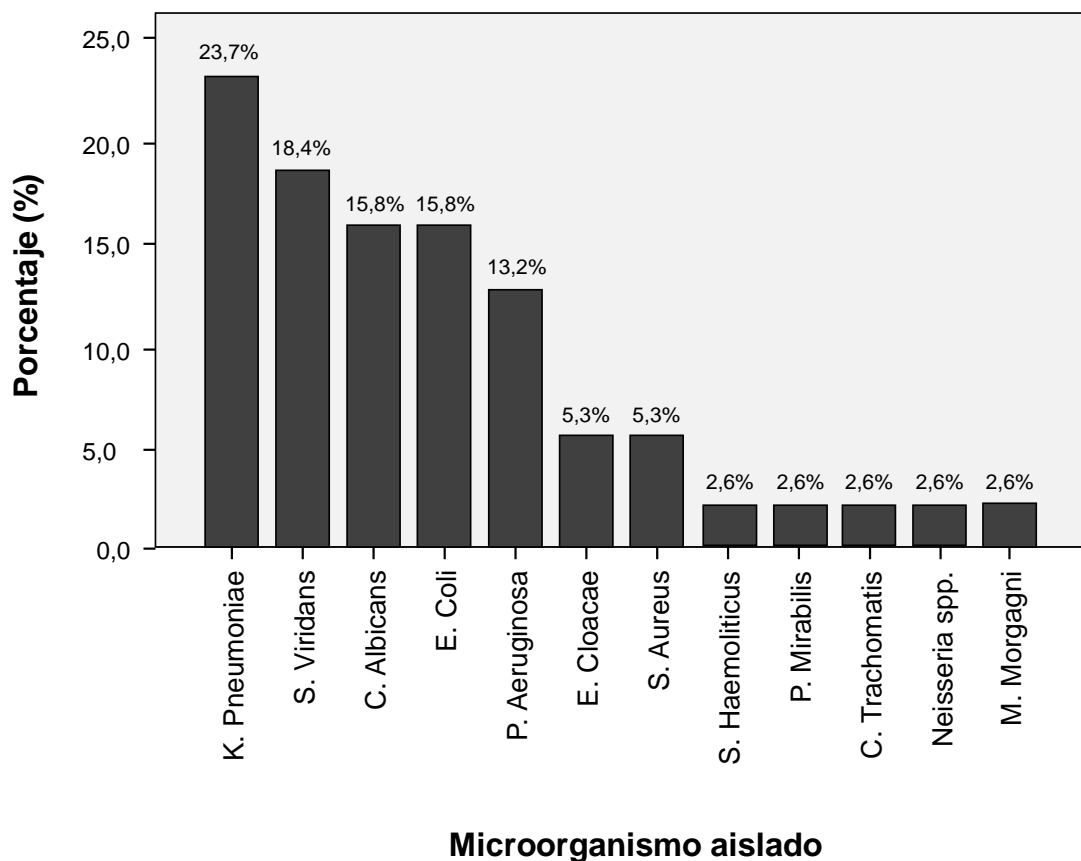
	n	%
Hallazgos de la broncoscopia		
Normal	27	11,5
Patología inflamatoria crónica	67	28,6
Patología inflamatoria aguda	23	9,8
Patología infecciosa crónica	44	18,8
Patología infecciosa aguda	16	6,8
Patología bronquial congestiva	16	6,8
Patología inflamatoria con fibrosis	33	14,1
Antracosis	6	2,7
Micosis bronquial	2	0,9
Total	234	100,0

Elaborado por: Víctor Yuri Alcántara Lara

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Interpretación: El 11,5% de los pacientes reportó un resultado de broncoscopia normal. La alteración más frecuente fue la patología inflamatoria crónica (28,6%).

Gráfico 9. Tipo de microorganismo aislado mediante cultivo del lavado y cepillado bronquial en los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016.



Elaborado por: Víctor Yuri Alcántara Lara
Fuente: Instrumento de recolección de datos

Interpretación: Se encontró que el 16,2% (n=38) de los pacientes presentó un cultivo positivo de la muestra obtenida por lavado y cepillado bronquial. Donde el microorganismo aislado con mayor frecuencia fue *klebsiella pneumoniae* con 23,7%, seguido de *streptococcus viridans* (18,4%), *candida albicans* (15,8%) y *escherichia coli* (15,8%).

Tabla 15. Citología del lavado y cepillado bronquial en los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016.

	n	%
Citología del lavado y cepillado bronquial		
Negativo para célula neoplásicas y/o granulomas	208	88,9
Compatible con proceso inflamatorio crónico	20	8,5
Compatible con histoplasma capsulatum	3	1,3
Compatible para nocardia	1	0,4
Compatible para aspergilosis	1	0,4
Compatible para candida albicans	1	0,4
Total	234	100,0

Elaborado por: Víctor Yuri Alcántara Lara

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Interpretación: El 88,9% (n=208) de los pacientes presentó una citología negativa para células neoplásicas y/o granulomas, y el 8,5% fue compatible con proceso inflamatorio crónico.

Tabla 16. Asociación entre las alteraciones broncoscópicas según las variables sociodemográficas y orientación sexual en los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016.

	Broncoscopia				Total		χ^2 (p)*
	Alterada		Normal		n	%	
	n	%	N	%			
Sexo							5,348 (0,021)
Masculino	158	91,3	15	8,7	173	100,0	
Femenino	49	80,3	12	19,7	61	100,0	
Grupos etarios							0,127 (0,938)
Adulto Joven	159	88,8	20	11,2	179	100,0	
Adulto medio	40	87,0	6	13,0	46	100,0	
Adulto mayor	8	88,9	1	11,1	9	100,0	
Nivel de instrucción							9,821 (0,020)
Ninguna	6	100,0	0	0	6	100,0	
Primaria	60	95,2	3	4,8	63	100,0	
Secundaria	118	88,1	16	11,9	134	100,0	
Superior	23	74,2	8	25,8	31	100,0	
Ocupación							5,316 (0,379)
Empleado	34	89,5	4	10,5	38	100,0	
Quehaceres del hogar	28	77,8	8	22,2	36	100,0	
Comerciante	29	93,5	2	6,5	31	100,0	
Estudiante	13	86,7	2	13,3	15	100,0	
Otro	95	90,5	10	9,5	105	100,0	
Ninguna	8	88,9	1	11,1	9	100,0	
Orientación sexual							3,088 (0,378)
Heterosexual	151	87,8	21	12,2	172	100,0	
Homosexual	29	96,7	1	3,3	30	100,0	
Bisexual	25	83,3	5	16,7	30	100,0	
Transexual femenino	2	100,0	0	0	2	100,0	
Total	207	88,5	27	11,5	234	100,0	

* Chi cuadrado de Pearson, asociación significativa cuando $p < 0.05$.

Elaborado por: Víctor Yuri Alcántara Lara

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Interpretación: Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el sexo y las alteraciones broncoscópicas ($\chi^2=5,348$; $p=0,021$), donde el sexo masculino tuvo mayor frecuencia de alteraciones (91,3%) con respecto al sexo femenino (80,3%). El nivel de instrucción también mostró

una asociación significativa ($\chi^2=9,821$; $p=0,020$), observándose un descenso en la frecuencia de las alteraciones bronquiales conforme se aumentó en el nivel de instrucción, desde un 100,0% en ninguna educación, 95,2% en educación primaria, 88,1% en secundaria y 74,2% en educación superior. La edad, ocupación y orientación sexual no mostraron asociación con las alteraciones broncoscópicas.

Tabla 17. Asociación entre las alteraciones broncoscópicas según el consumo de drogas y tabaquismo en los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016.

	Broncoscopia				Total		$\chi^2 (p)^*$
	Alterada		Normal		n	%	
	n	%	N	%			
Consumo de drogas							1,394 (0,238)
Si	52	92,9	4	7,1	56	100,0	
No	155	87,1	23	12,9	178	100,0	
Tabaquismo							4,054 (0,044)
Si	96	93,2	7	6,8	103	100,0	
No	111	84,7	20	15,3	131	100,0	
Total	207	88,5	27	11,5	234	100,0	

* Chi cuadrado de Pearson, asociación significativa cuando $p < 0.05$.

Elaborado por: Víctor Yuri Alcántara Lara

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Interpretación: Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el tabaquismo y las alteraciones broncoscópicas ($\chi^2=4,054$; $p=0,044$), donde los pacientes que mostraron el hábito tabáquico tuvieron mayor frecuencia de alteraciones broncoscópicas (93,2%) comparado a los que no tuvieron dicho hábito (84,7%). El consumo de drogas no mostró una asociación significativa.

Tabla 18. Asociación entre las alteraciones broncoscópicas y el tiempo de diagnóstico del VIH en los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016.

	Broncoscopia				Total		$\chi^2 (p)^*$
	Alterada		Normal		n	%	
	n	%	N	%			
Tiempo de diagnóstico del VIH							1,603 (0,206)
Menos de 5 años	160	89,9	18	10,1	178	100,0	
Más de 5 años	46	83,6	9	16,4	55	100,0	
Total	207	88,5	27	11,5	234	100,0	

* Chi cuadrado de Pearson, asociación significativa cuando $p < 0.05$.

Elaborado por: Víctor Yuri Alcántara Lara

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Interpretación: No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el tiempo del diagnóstico del VIH y las alteraciones broncoscópicas.

Tabla 19. Asociación entre las alteraciones broncoscópicas y la sintomatología en los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016.

Sintomatología		Broncoscopia				Total		χ^2 (p)*
		Alterada		Normal		n	%	
		N	%	n	%			
Tos con expectoración	Si	89	93,7	6	6,3	95	100,0	4,274 (0,039)
	No	118	84,9	21	15,1	139	100,0	
Tos seca	Si	47	85,5	8	14,5	55	100,0	0,637 (0,425)
	No	160	89,4	19	10,6	179	100,0	
Pérdida de peso	Si	92	91,1	9	8,9	101	100,0	1,202 (0,273)
	No	115	86,5	18	13,5	133	100,0	
Nauseas vómitos	Si	33	82,5	7	17,5	40	100,0	1,680 (0,195)
	No	174	89,7	20	10,3	194	100,0	
Dolor abdominal	Si	44	88,0	6	12,0	50	100,0	0,013 (0,908)
	No	163	88,6	21	11,4	184	100,0	
Malestar general	Si	35	83,3	7	16,7	42	100,0	1,319 (0,251)
	No	172	89,6	20	10,4	192	100,0	
Disnea	Si	33	94,3	2	5,7	35	100,0	1,368 (0,242)
	No	174	87,4	25	12,6	199	100,0	
Diarrea	Si	97	88,2	13	11,8	110	100,0	0,016 (0,900)
	No	110	88,7	14	11,3	124	100,0	
Diaforesis nocturna	Si	70	90,9	7	9,1	77	100,0	0,674 (0,412)
	No	137	87,3	20	12,7	157	100,0	
Cefalea	Si	22	95,7	1	4,3	23	100,0	1,292 (0,256)
	No	185	87,7	26	12,3	211	100,0	
Alza térmica	Si	146	90,7	15	9,3	161	100,0	2,496 (0,114)
	No	61	83,6	12	16,4	73	100,0	
Asintomáticos	Si	4	100,0	0	0	4	100,0	0,531 (0,466)
	No	203	88,3	27	11,7	230	100,0	
Adenopatías	Si	9	81,8	2	18,2	11	100,0	0,499 (0,480)
	No	198	88,8	25	11,2	223	100,0	
Hemoptisis	Si	6	100,0	0	0	6	100,0	0,803 (0,370)
	No	201	88,2	27	11,8	228	100,0	
Dolor torácico	Si	10	90,9	1	9,1	11	100,0	0,068 (0,795)
	No	197	88,3	26	11,7	223	100,0	
Total		207	88,5	27	11,5	234	100,0	

* Chi cuadrado de Pearson, asociación significativa cuando $p < 0,05$.

Elaborado por: Víctor Yuri Alcántara Lara

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Interpretación: La presencia de tos con expectoración mostró una asociación estadísticamente significativa con las alteraciones broncoscópicas ($\chi^2=4,274$; $p=0,039$); donde los pacientes con dicha sintomatología presentaron un 93,7% de alteraciones broncoscópicas comparado con un 84,9% en los pacientes que no tuvieron tos con expectoración. El resto de sintomatologías no exhibieron una asociación significativa.

Tabla 20. Recuento de CD4 según las alteraciones broncoscópicas en los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016.

	Broncoscopia						<i>p</i> *
	Alterada			Normal			
	Mediana	p25	p75	Mediana	p25	p75	
Recuento CD4 inicial (células/ μ l)	154,0	73,00	275,0	158,0	60,0	279,0	0,631
Recuento CD4 último control (células/ μ l)	235,0	152,0	369,0	299,0	243,0	430,0	0,037

* Prueba U de Mann-Whitney, diferencias significativas cuando $p < 0.05$.

Elaborado por: Víctor Yuri Alcántara Lara

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Interpretación: Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el promedio del recuento de CD4 del último control, el cual fue mayor en los pacientes con broncoscopia normal de 299 (243-430) células/ μ l comparado a los pacientes con broncoscopia alterada 235 (152-369) células/ μ l, ($p=0,037$).

Tabla 21. Asociación entre las alteraciones broncoscópicas y la carga viral absoluta en los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016.

	Broncoscopia				Total		χ^2 (p)*
	Alterada		Normal		n	%	
	n	%	n	%			
Carga viral absoluta inicial							2,219 (0,330)
Más de 750.000 copias/ml	28	96,6	1	3,4	29	100,0	
20 a 750.000 copias/ml	174	87,4	25	12,6	199	100,0	
Menos de 20 copias/ml	5	83,3	1	16,7	6	100,0	
Carga viral absoluta último control							1,296 (0,523)
Más de 750.000 copias/ml	6	100,0	0	0	6	100,0	
20 a 750.000 copias/ml	64	92,8	5	7,2	69	100,0	
Menos de 20 copias/ml	72	88,9	9	11,1	81	100,0	

* Chi cuadrado de Pearson, asociación significativa cuando $p < 0.05$.

Elaborado por: Víctor Yuri Alcántara Lara

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Interpretación: No se encontró asociación entre las alteraciones broncoscópicas y la carga viral absoluta.

Tabla 22. Asociación entre las alteraciones broncoscópicas y el uso de terapia antiretroviral previa a la hospitalización en los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016.

	Broncoscopia				Total		$\chi^2 (p)^*$
	Alterada		Normal		n	%	
	n	%	n	%			
Terapia antiretroviral previa a la hospitalización							6,047 (0,049)
Si	38	79,2	10	20,8	48	100,0	
Si (mala adherencia)	39	95,1	2	4,9	41	100,0	
No	130	89,7	15	10,3	145	100,0	
Total	207	88,5	27	11,5	234	100,0	

* Chi cuadrado de Pearson, asociación significativa cuando $p < 0.05$.

Elaborado por: Víctor Yuri Alcántara Lara

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Interpretación: Aquellos pacientes que reportaron un uso adherente de terapia antiretroviral previa a la hospitalización presentaron menores frecuencias de broncoscopia alterada (79,2%), con respecto a los pacientes que presentaron mala adherencia (95,1%) y los pacientes que no recibieron antiretroviral (89,7%); mostrando una asociación estadísticamente significativa ($\chi^2=6,047$; $p=0,049$).

Tabla 23. Asociación entre las alteraciones broncoscópicas y el TARGA administrado en la actualidad en los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016.

	Broncoscopia				Total		$\chi^2 (p)^*$
	Alterada		Normal		n	%	
	n	%	n	%			
TARGA administrado en la actualidad							15,084 (0,089)
TDF/FTC/EFV	120	88,2	16	11,8	136	100,0	
TDF/FTC+L/R	31	91,2	3	8,8	34	100,0	
3TC/ABC+L/R	16	88,9	2	11,1	18	100,0	
3TC/AZT+L/R	8	100,0	0	0	8	100,0	
3TC/ABC+EFV	4	57,1	3	42,9	7	100,0	
3TC/ABC +L/R	4	80,0	1	20,0	5	100,0	
3TC/ABC+RAL	3	60,0	2	40,0	5	100,0	
3TC/AZT+EFV	4	100,0	0	0	4	100,0	
TDF/FTC+ RAL	4	100,0	0	0	4	100,0	
Otra combinación	13	100,0	0	0	13	100,0	
Total	207	88,5	27	11,5	234	100,0	

* Chi cuadrado de Pearson, asociación significativa cuando $p < 0.05$.

TDF: Tenofovir; FTC: Emtricitabina; EFV: Efavirenz; L/R: Lopinavir+Ritonavir; 3TC: Lamivudina; ABC: Abacavir; AZT: Zidovudina; RAL: Raltegravir.

Elaborado por: Víctor Yuri Alcántara Lara

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Interpretación: No se encontró asociación entre el tipo de TARGA administrado en la actualidad y las alteraciones broncoscópicas ($\chi^2=15,084$; $p=0,089$).

Tabla 24. Asociación entre las alteraciones broncoscópicas y métodos para detectar micobacterias en los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016.

Métodos para detectar micobacterias	Broncoscopia				Total		$\chi^2 (p)^*$
	Alterada		Normal		n	%	
	n	%	n	%	n	%	
BAAR esputo							1,978 (0,160)
Positivo	27	96,4	1	3,6	28	100,0	
Negativo	180	87,4	26	12,6	206	100,0	
BAAR orina							1,795 (0,180)
Positivo	13	100,0	0	0	13	100,0	
Negativo	194	87,8	27	12,2	221	100,0	
Cultivo Lowenstein-Jensen							0,906 (0,341)
Positivo	29	93,5	2	6,5	31	100,0	
Negativo	178	87,7	25	12,3	203	100,0	
Total	207	88,5	27	11,5	234	100,0	

* Chi cuadrado de Pearson, asociación significativa cuando $p < 0.05$.

Elaborado por: Víctor Yuri Alcántara Lara

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Interpretación: No se encontró asociación entre las alteraciones broncoscópicas y la positividad para micobacterias de acuerdo a los diferentes métodos utilizados.

Tabla 25. Asociación entre las alteraciones broncoscópicas según la profilaxis para patógenos oportunistas y el tratamiento para tuberculosis latente en los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016.

	Broncoscopia				Total		$\chi^2 (p)^{***}$
	Alterada		Normal		n	%	
	n	%	n	%			
Profilaxis para patógenos oportunistas							0,943 (0,815)
Trimetoprim/Sulfametoxazol*	167	89,3	20	10,7	187	100,0	
Trimetoprim/Sulfametoxazol**	16	84,2	3	15,8	19	100,0	
Itraconazol**	9	81,8	2	18,2	11	100,0	
Ninguno	15	88,2	2	11,8	17	100,0	
Tratamiento para tuberculosis latente							0,326 (0,568)
Si	10	83,3	2	16,7	12	100,0	
No	197	88,7	25	11,3	222		
Total	207	88,5	27	11,5	234	100,0	

* Profilaxis primaria; ** Profilaxis secundaria

*** Chi cuadrado de Pearson, asociación significativa cuando $p < 0.05$.

Elaborado por: Víctor Yuri Alcántara Lara

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Interpretación: No se encontró asociación entre las alteraciones broncoscópicas según la profilaxis para patógenos oportunistas y el tratamiento para tuberculosis latente.

Tabla 26. Odds ratio de las variables de estudio para determinar alteraciones broncoscópicas en los pacientes con enfermedad pulmonar e infección por el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 en el Hospital “Enrique Garcés” desde enero 2009 hasta abril 2016.

	Broncoscopia				OR (IC 95%)*	p
	Alterada		Normal			
	n	%	n	%		
Sexo					2,58 (1,13 - 5,88)	0,021
Masculino	158	91,3	15	8,7		
Femenino	49	80,3	12	19,7		
Nivel de instrucción					3,74 (1,08 - 12,88)	0,026
Ninguno/Primaria	66	95,7	3	4,3		
Secundaria/Superior	141	85,5	24	14,5		
Tabaquismo					2,47 (1,01 - 6,09)	0,044
Si	96	93,2	7	6,8		
No	111	84,7	20	15,3		
Tos con expectoración					2,64 (1,02 - 6,81)	0,039
Si	89	93,7	6	6,3		
No	118	84,9	21	15,1		
Uso de terapia antiretroviral previa a la hospitalización					2,61 (1,11 - 6,16)	0,024
Uso no adherente/No uso	169	90,9	17	9,1		
Uso adherente	38	79,2	10	20,8		

OR= Odds ratio. * Intervalo de confianza al 95%.

Elaborado por: Víctor Yuri Alcántara Lara

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Interpretación: El sexo masculino mostró un riesgo significativo para presentar alteraciones broncoscópicas (OR: 2,58; IC95%: 1,13-5,58; p=0,021). De manera similar el grupo de nivel de instrucción ninguno/primaria presentó 3,74 veces más riesgo de presentar alteraciones broncoscópicas con respecto al nivel secundaria/superior. Las siguientes variables exhibieron un riesgo significativo para alteraciones broncoscópicas: el tabaquismo (OR: 2,47; IC95%: 1,01-6,09; p=0,026), la presencia de tos con expectoración (OR: 2,64; IC95%: 1,02-6,81; p=0,039) y la ausencia de uso o un uso no adherente de terapia antiretroviral previa a la hospitalización (OR: 2,61; IC95%: 1,11-6,16; p=0,024).

CAPÍTULO V

5. DISCUSIÓN

La infección por VIH ha revolucionado la teoría y práctica de la medicina clínica, epidemiología, microbiología, inmunología y biología molecular, representando un hito en décadas recientes de la historia de la medicina (19). Debido a su carácter de enfermedad reciente, el comportamiento epidemiológico y los abordajes diagnósticos y terapéuticos de la infección por VIH continúan en constante evolución (21). Si bien los rasgos clínicos de la infección por VIH son eminentemente polimorfos, estas características tienden a variar ampliamente según el contexto socioeconómico de cada demografía, en particular en los países de ingresos medianos y bajos (88). Por lo tanto, es relevante el estudio del comportamiento clínico y paraclínico de la infección por VIH en cada población.

En nuestro estudio, se obtuvo que el 73,9% de la muestra correspondió al sexo masculino. Esto coincide con lo reportado por la Organización de Naciones Unidas (ONU) para Ecuador, donde 67,6% de los casos de VIH se encontraron en hombres mayores de 15 años de edad (89). Notoriamente, este parece ser el comportamiento epidemiológico predominante en toda Latinoamérica, aunque difiere de las tendencias mundiales, donde las proporciones de infección entre sexos son más similares (90).

Asimismo, en el presente estudio el grupo etario más frecuente fue el adulto joven con 76,5%, seguido del adulto medio y el adulto mayor. Esto concuerda con las estimaciones globales de la OMS, la cual señala que aproximadamente 2,1 millones de casos de VIH a nivel mundial corresponden a sujetos con edades menores a 24 años y más del 80% de estos ocurren en el África Subsahariana y otras regiones en vías de desarrollo (91). La población adulta joven parece ser más vulnerable a la infección por VIH debido a que se involucra con mayor frecuencia en actividades riesgosas como uso y abuso de drogas, actividad sexual sin protección, promiscuidad, y especialmente, el inicio temprano de la actividad sexual (92).

Al evaluar la orientación sexual, se observó que la más frecuente fue la heterosexualidad, con 73,5%; seguida de la homosexualidad y bisexualidad, cada una con 12,8%. La dicotomía entre los países de ingresos altos y los países de ingresos medianos y bajos es muy marcada con respecto a la relación entre la prevalencia de la infección por VIH y la orientación sexual. Nuestros hallazgos asemejan los reportados por la ONU, quien subraya que en los países de ingresos medianos y bajos, la transmisión heterosexual es responsable de aproximadamente 22% de todos los casos nuevos de infección por VIH (93). En contraste, en Estados Unidos, 67% de los casos corresponden a varones homosexuales o bisexuales, y una proporción considerable de los casos de VIH en heterosexuales obedecen a transmisión por uso de drogas inyectadas, con 6% (94).

En lo concerniente al nivel de instrucción, se encontró que el 57,3% tuvo educación secundaria, 26,9% educación primaria y sólo 13,2% alcanzó educación superior. A pesar de que el nivel educativo se ha identificado como un factor de riesgo inverso para la infección por VIH, con mayor riesgo a menor educación y viceversa, especialmente en los países de ingresos medianos y bajos (95); en los países con ingresos económicos altos, el mayor nivel de instrucción se puede vincular con retraso en el diagnóstico, como descrito por Sobrino-Vegas y colaboradores en España (96). Este fenómeno podría explicar los hallazgos atípicos encontrados en este estudio en relación al estatus educativo.

Respecto a la ocupación de los participantes, encontramos que la más frecuente fue la de empleado con 16,2%, seguida de los quehaceres del hogar con 15,4%, comerciante con 13,2% y el 1,3% fueron trabajadoras sexuales. Los trabajadores en esta área son ampliamente reconocidos como un grupo de alto riesgo para la infección por VIH, donde su prevalencia puede ascender hasta más de 20% en estos trabajadores en los países en vías de desarrollo, tal como lo descrito por Manopaiboon y colaboradores (97) en una muestra tailandesa. Este grupo podría estar sub representado en nuestro estudio debido a diversos obstáculos que desmotivan la búsqueda de atención médica en estos individuos, incluyendo actos o amenazas de violencia física o psicológica, así como estigmas internalizados (98).

Al analizar el consumo de drogas, se consiguió que su frecuencia fue de 23,9%; encontrándose cuatro grupos, es así que la droga consumida con mayor frecuencia fue la marihuana (38,2%), seguida del consumo de marihuana y cocaína (21,8%), cocaína sola (21,8%), y en menor frecuencia el consumo de marihuana, cocaína y heroína (3,6%). En general, la prevalencia del consumo de drogas encontrada en ese estudio es menor a la reportada en otras fuentes: En una revisión sistemática y meta-análisis de Nduka y colaboradores (99) que incluyó 72 estudios mundiales determinó una prevalencia global de 33,6% para el abuso de sustancias en la población con VIH. En nuestro estudio, es notoria la baja frecuencia del uso de drogas inyectables, y el comportamiento epidemiológico que se observa en el presente estudio es reflejo de los patrones nacionales, donde de manera similar, la marihuana y cocaína son las drogas más consumidas (100).

Por otro lado, la prevalencia del hábito tabáquico fue de 44% en nuestro estudio. Este porcentaje se aproxima a lo publicado por Lifson y Lando (101), quienes estimaron que alrededor de 40% de las personas con VIH a nivel mundial son fumadores persistentes. De manera similar, en una cohorte de individuos enrolados en un programa de atención especializada para sujetos con VIH, Nguyen y colaboradores (102) consiguieron que 36,1% de los participantes eran fumadores actuales, además de un 9,5% que fueron fumadores en el pasado. Esto resalta la importancia de considerar el cese del hábito tabáquico como meta terapéutica en la población con VIH, no sólo debido a su relevancia epidemiológica, sino

también sus implicaciones sinérgicas con la TARGA en el desarrollo de comorbilidades crónicas (9).

Al evaluar los antecedentes de enfermedades pulmonares preexistentes, conseguimos que 85% de la muestra no refirió haber padecido de estas, mientras que 12,8% presentó tuberculosis pulmonar, 0,9% tuberculosis pulmonar complicada con neumonía adquirida en la comunidad, 0,9% neumonía adquirida en la comunidad y sólo 0,4% tuberculosis miliar. Estos porcentajes son muy bajos en comparación con las proyecciones mundiales, donde se estima que hasta 30% de la población con VIH posee antecedentes de alguna forma de tuberculosis (62); pero se aproximan a la prevalencia de tuberculosis pulmonar reportada por Giri y colaboradores (103) en una centro clínico de terapia antirretroviral en India. Cabe destacar que no encontramos sujetos con antecedentes de EPOC, hipertensión pulmonar, u otras enfermedades crónicas. A futuro, se requiere la exploración de factores como el tiempo de hábito tabáquico y el tiempo recibiendo TARGA para explicar estos hallazgos.

Al evaluar la sintomatología reportada para los pacientes con patología pulmonar en nuestra muestra, conseguimos que la manifestación clínica más frecuente fue el alza térmica, con 68,8%, seguida de la diarrea con 47% y la pérdida de peso con 43,2%. Esto se asemeja a lo planteado por Shreevidya y Meena (104), en una muestra india, donde más del 90% de los sujetos con infecciones respiratorias y VIH presentó fiebre y pérdida de peso

significativa. Es llamativa la alta frecuencia de diarrea como síntoma asociado a una infección respiratoria en sujetos VIH-positivos; esto podría sugerir la coexistencia con otras infecciones intestinales o sistémicas (23).

El promedio del recuento de CD4 inicial en los pacientes estudiados fue de 156 (70-276) células/ μ l, el último control del recuento de CD4 tuvo un promedio de 250 (161-372) células/ μ l. El 85,0% presentó una carga inicial entre 20 a 750.000 copias/ml, mientras que el 51,9% tuvo menos de 20 copias/ml en el último control de la carga viral. Ambos aspectos concuerdan con Andersen y colaboradores (105), en pacientes con tuberculosis y VIH, quienes observaron un incremento promedio de 110 células/ μ l en el recuento de CD4 tras 5 meses de TAR. Notoriamente, el promedio del recuento de CD4 se mantuvo por debajo de 400 células/ μ l, umbral por debajo del cual suelen ocurrir las neumonías bacterianas (8). El decremento en la carga viral observado en nuestro estudio también armoniza con lo concluido por Modjarrad y Vermund en una revisión sistemática, donde se determinó que el tratamiento de la tuberculosis asociadas a VIH se relacionó con una disminución de alrededor de 34700 copias/ml tras la administración de TAR (106).

En nuestro estudio, 62% de los individuos negaron el uso de TAR previa a la hospitalización, mientras que sólo 38% refirió el uso de la misma y 17,5% refirió haber tomado TAR con mala adherencia. Estas cifras son reflejo de que la mayoría de los individuos incluidos en la muestra se encontraban

recientemente diagnosticados como portadores de VIH. Este estatus constituye una oportunidad invaluable para el inicio inmediato de la TAR, según las recomendaciones de la OMS (107), un objetivo apremiante al considerar que, según la OMS, para el año 2014, sólo 41% de las personas con VIH eran cubiertas con TAR (108). En efecto, en los países de ingresos bajos, las barreras para el cumplimiento de la TAR son múltiples, incluyendo deficiencias estructurales, logísticas, educativas y socioeconómicas (109). Por otro lado, el régimen de TARGA más frecuentemente implementado fue el tenofovir / emtricitabina / efavirenz. En efecto, esta combinación se sitúa entre las más utilizadas a nivel mundial, siendo preferida por pacientes y clínicos debido a su modo de administración sencillo, de una sola dosis y una sola tableta (110).

La evaluación de las muestras para el estudio paraclínico de *M. tuberculosis* reveló que 12% de los sujetos con enfermedad pulmonar presentaron BAAR positivo en esputo, mientras que 5,6% presentaron BAAR positivo en orina, además de un aislamiento de micobacterias en el cultivo de Lowenstein-Jensen del 13,2%. Si bien este comportamiento heterogéneo no es más que reflejo de los grados variables de exposición y duración de la infección por *M. tuberculosis* y el tratamiento contra la misma, estos hallazgos muestran la importancia de la microscopía del esputo como uno de los recursos de primera línea en el diagnóstico de esta infección (111).

Respecto a los tratamientos profilácticos recibidos, encontramos que 79.9% de los pacientes recibían tratamiento profiláctico primario con trimetoprim/sulfametoxazol, y 4,7% recibió profilaxis secundaria con trimetoprim/sulfametoxazol o itraconazol debido a infecciones oportunistas por *Pneumocistis jirovecci*, *Toxoplasma gondii* o *Histoplasma capsulatum*. Asimismo, el 5,1% recibió tratamiento para infección tuberculosa latente. La elevada proporción de individuos recibiendo trimetoprim/sulfametoxazol puede explicar la muy baja prevalencia de neumonías bacterianas y PCP en nuestra muestra (112). En efecto, la administración de trimetoprim/sulfametoxazol se ha identificado como la intervención profiláctica más efectiva en los pacientes con VIH (113).

El análisis de los patrones radiológicos encontrados en nuestro estudio reveló que la imagen más frecuente fue el infiltrado intersticial, con 25,6%, seguido de la trama broncovascular incrementada, con 18,8%, y el infiltrado micronodular, con 12,4%. La radiología fue normal en 21,4% de los casos. Nuestros hallazgos hacen eco de lo descrito por Padyana y colaboradores, en una muestra de pacientes seropositivos en India, donde el patrón infiltrativo es el más común en pacientes con recuento de CD4 tanto mayor como menor de 200 linfocitos/mm³ (79). Adicionalmente, parte del porcentaje de radiografías normales encontradas podría explicarse por la disminución de la sensibilidad de esta prueba en los pacientes con VIH, donde la proporción de falsos negativos puede ascender a 7-15% (114).

En el presente estudio, los hallazgos broncoscópicos patológicos más frecuentes fueron compatibles con inflamación crónica (28,6%) e infección crónica (18,8%). Estos hallazgos concuerdan por Membreño Padilla en 736 pacientes con sospecha de tuberculosis, donde se consiguió inflamación en 42,5%, e inflamación con antracosis en otro 42,5% (115). La prevalencia de antracosis en nuestro estudio fue muy baja (2,7%), a pesar de la proporción considerable de individuos fumadores; en estudios futuros otros parámetros del hábito tabáquico, como la cantidad de paquetes-año, podría esclarecer este vínculo con la antracosis (116). También es llamativo el porcentaje de casos con inflamación y fibrosis en nuestra muestra (14,1%); puesto que la fibrosis pulmonar en pacientes con VIH puede ser secuelar a infecciones, o secundaria a la TAR (117). Asimismo, es importante destacar el rol fisiopatológico de la fibrosis pulmonar en el desarrollo de hipertensión pulmonar asociada a VIH (118).

Por otro lado, se encontró que el 16,2% de los pacientes presentó un cultivo positivo de la muestra obtenida por lavado y cepillado bronquial. Este resultado es comparable con los hallazgos de Aderaye y colaboradores (119) en un estudio de metodología similar realizado en Etiopía, donde el cultivo post-lavado fue positivo en 15,3% de los casos. No obstante, es importante destacar que, si bien este procedimiento es de gran utilidad en la identificación de los agentes causales de procesos infecciosos respiratorios, su efectividad diagnóstica disminuye significativamente si existe

administración previa de antibióticos, como los que constituyen la terapia profiláctica para PCP en los pacientes seropositivos (120).

El microorganismo aislado con mayor frecuencia fue *Klebsiella pneumoniae* con 23,7%, seguido de *Streptococcus viridans* (18,4%), *Candida albicans* (15,8%) y *Escherichia coli* (15,8%). Esto conforma un patrón atípico: A nivel mundial, la gran mayoría de las neumonías bacterianas en pacientes con VIH se atribuyen a *Streptococcus pneumoniae*, seguida de *Haemophilus influenzae* (8). No obstante, esto podría obedecer a la cobertura con inmunizaciones contra *Streptococcus pneumoniae* en la muestra estudiada, aspecto que debe ser incluido para su exploración en investigaciones futuras. La elevada frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* podría explicar la prominencia de la diarrea como manifestación clínica en nuestra muestra, siendo este un síntoma que suele acompañar a la clínica respiratoria en las neumonías causadas por estos microorganismos (121).

El 88,9% de los pacientes presentó una citología negativa para células neoplásicas y/o granulomas, el 8,5% fue compatible con proceso inflamatorio crónico y 1,3% fue compatible con *Histoplasma capsulatum*. Esto concuerda con los resultados de Karuga en un estudio de metodología similar, donde la citología bronquial fue compatible con inflamación crónica en todos los individuos con VIH e infección respiratoria, independientemente del agente causal (122). No obstante, es llamativa la muy baja frecuencia con la cual se identificaron los microorganismos específicos en nuestro estudio,

considerando que la citología del lavado bronquial usualmente tiene una eficacia diagnóstica entre 97-100% (123). Esto podría deberse a la influencia de la inflamación crónica, que puede incrementar la frecuencia de casos falsos negativos, tanto para infecciones como para neoplasias (124).

En nuestro estudio, se consiguió una asociación estadísticamente significativa entre el sexo y las alteraciones broncoscópicas ($\chi^2=5,348$; $p=0,021$), donde el sexo masculino tuvo mayor frecuencia de hallazgos patológicos broncoscópicos (91,3%) comparado al sexo femenino (80,3%); así como una mayor probabilidad de presentar estas alteraciones (OR=2,58). Aunque en el presente estudio estos resultados puedan atribuirse a la constitución predominantemente masculina de la muestra, es posible que contribuya el hecho de que las mujeres soliciten atención médica de manera más temprana que los hombres, como lo fue descrito por Moshá y colaboradores en Tanzania (125); aunque este factor es ampliamente variable según el contexto sociocultural.

En este sentido, otro factor vinculado a las alteraciones broncoscópicas fue el nivel de instrucción ($\chi^2=9,821$; $p=0,020$), observándose un descenso en la frecuencia de las alteraciones bronquiales conforme incrementó el nivel de instrucción, desde un 100% en los sujetos sin ninguna educación, 95,2% en educación primaria, 88,1% en secundaria y hasta 74,2% en educación superior, evidenciándose que la categoría de ninguno/primaria tiene un riesgo significativo para alteraciones broncoscópicas (OR=3,74) Esto

armoniza con lo planteado por Monge y colaboradores en una cohorte española, donde el mayor nivel educativo se asoció con menor mortalidad posterior a la introducción de la TARGA (126). Lo que puede justificar que a mayor nivel de instrucción mayor adherencia en el tratamiento, lo que contribuye a menores complicaciones.

En contraste, la edad, ocupación y la orientación sexual no mostraron asociación con las alteraciones broncoscópicas. Estos hallazgos ilustran el patrón autóctono de nuestra población, lo que difiere de lo planteado en otras latitudes. En un reporte de Jiang y colaboradores (127), la progresión de la enfermedad fue significativamente más rápida en los individuos mayores de 60 años. De forma similar, en otro estudio chino publicado por Chen y colaboradores (128), la progresión fue más rápida en aquellos sujetos que contrajeron la infección por transmisión homosexual. Estas tendencias heterogéneas resaltan la relevancia de explorar estos patrones de manera específica e individual para cada población, pues reflejan el trasfondo sociocultural y biológico de cada población.

Por otro lado, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el tabaquismo y las alteraciones broncoscópicas ($\chi^2=4,054$; $p=0,044$), así como un riesgo significativo (OR=2,47); donde los pacientes que mostraron el hábito tabáquico tuvieron mayor frecuencia de alteraciones broncoscópicas (93,2%) comparado a los que no reportaron dicho hábito (84,7%). En efecto, el humo del tabaco puede inducir inflamación crónica,

principal hallazgo broncoscópico encontrado en el estudio, de manera local y sistémica, representando un importante componente fisiopatológico en su asociación con múltiples patologías respiratorias (129).

Además, el tabaquismo se ha identificado como un factor de riesgo para neumonía bacteriana adquirida en la comunidad independientemente de la presencia de infección por VIH (130). Asimismo, Gambhir y colaboradores (131) determinaron que el hábito tabáquico incrementa tres veces el riesgo de infección de tuberculosis en una cohorte india. En contraparte, el consumo de drogas no mostró una asociación significativa con las alteraciones broncoscópicas, en armonía con los conceptos actuales, donde hasta la fecha no existe suficiente evidencia para atribuir un papel deletéreo para la marihuana o cocaína en el funcionamiento pulmonar (132).

La presencia de tos con expectoración mostró una asociación estadísticamente significativa con las alteraciones broncoscópicas ($\chi^2=4,274$; $p=0,039$), así como un riesgo significativo (OR=2,64); donde los pacientes con dicha sintomatología presentaron un 93,7% de alteraciones broncoscópicas comparado con un 84,9% en los pacientes que no tuvieron tos con expectoración. Ninguna de las otras manifestaciones clínicas ni el tiempo de diagnóstico de VIH se asociaron con la presencia de alteraciones broncoscópicas. Esta cifra es superior a la reportada por Siika y colaboradores (133) en Kenia, donde se realizó broncoscopia a 65 pacientes con VIH y tos crónica. En dicho estudio, se encontraron alteraciones

broncoscópicas en el 68% de los casos. De estos, 35,5% correspondieron a PCP, 27,4% a neumonía bacteriana y 22,5% a tuberculosis. En efecto, la tos se ha identificado como uno de los signos más importantes en la sospecha diagnóstica de infecciones respiratorias y otras neumopatías en los pacientes con VIH (134).

En lo concerniente a las pruebas de laboratorio, se encontró una diferencia estadísticamente significativa respecto al promedio del recuento de CD4 del último control y la presencia de alteraciones broncoscópicas. El recuento CD4 fue mayor en los pacientes con broncoscopia normal, con 299 (243-430) linfocitos/mm³; en comparación con los pacientes con broncoscopia alterada, con 235 (152-369) linfocitos/mm³, ($p=0,037$). En este sentido, a pesar de que las complicaciones respiratorias tienden a exacerbarse en las personas con VIH cuando el recuento de CD4 desciende por debajo de 200 células/mm³ (8), Peters y colaboradores (135), consiguieron una relación inversa entre el recuento de CD4 y la incidencia de neumopatías en sujetos seropositivos. Esto podría explicar la tendencia observada en nuestro estudio, considerando el papel clave de las células CD4 en la fisiopatología del VIH/SIDA (2).

En consonancia, los pacientes que reportaron un uso adherente de terapia antiretroviral previa a la hospitalización presentaron menor frecuencia de broncoscopia alterada (79,2%), con respecto a los pacientes que tuvieron mala adherencia (95,1%) y los pacientes que no recibieron TAR (89,7%);

mostrando una asociación estadísticamente significativa ($\chi^2=6,047$; $p=0,049$). Esta asociación podría estar mediada con el mayor recuento de CD4 y menor carga viral vinculada con la adherencia a la TARGA y su efecto potenciador sobre el sistema inmune, previniendo la progresión de las neumopatías (136). No obstante, no hubo asociación entre el tipo de TARGA administrado en la actualidad y las alteraciones broncoscópicas ($p=0,089$). En este sentido, en un estudio prospectivo de Gingo y colaboradores (61) con seguimiento durante 10 años, todos los regímenes de TARGA mostraron una efectividad similar para la prevención de neumopatías.

Finalmente, no se encontró asociación entre las alteraciones broncoscópicas según la positividad para micobacterias de acuerdo a los diferentes métodos utilizados. En este sentido, la baja concordancia diagnóstica entre la broncoscopia y los cultivos microbiológicos es un fenómeno bien conocido, probablemente debido al menor poder diagnóstico de los segundos (137). Tampoco hubo asociación significativa entre las alteraciones broncoscópicas y la profilaxis para patógenos oportunistas o el tratamiento para tuberculosis latente. Esto podría deberse a que el principal hallazgo broncoscópico en nuestro estudio fue la inflamación crónica y no un patrón infeccioso franco. En este sentido, se ha propuesto que reacciones inflamatorias aberrantes localizadas en el árbol bronquial podrían participar de manera importante en las neumopatías asociadas a la infección por VIH (138).

La principal fortaleza de este estudio reside en la abundancia de información clínica y paraclínica recogida, que ha permitido ofrecer una descripción amplia del comportamiento clínico-epidemiológico de la infección por VIH y su asociación con neumopatías en nuestra localidad. No obstante, este reporte presenta limitaciones, como la falta de mayor detalle algunas variables clínicas, como el número de paquetes-año en el hábito tabáquico, o el grado de adherencia a los diversos tratamientos, así como el tamaño relativamente reducido de la muestra, además de su constitución heterogénea. En particular, estudios futuros podrían beneficiarse de caracterizar por separado a los sujetos con nuevo diagnóstico de VIH de aquellos con diagnóstico previo o de larga data.

En conclusión, en esta investigación hemos delineado características clave del comportamiento clínico, patológico y broncoscópico de las enfermedades pulmonares en los individuos con infección por VIH que acudieron al Hospital “Enrique Garcés” entre los años 2009-2016. Entre estos aspectos, destaca el peor pronóstico para los individuos del sexo masculino, aquellos con bajo nivel educativo, hábito tabáquico presente y no adherencia al tratamiento con TARGA. Los estudios a futuro deben profundizar el estudio en estos grupos de riesgo, con el fin de diseñar e implementar estrategias de abordaje preventivo y terapéutico específicas para las necesidades de nuestra comunidad.

CAPÍTULO VI

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. Conclusiones

- Los pacientes con VIH y enfermedad pulmonar del hospital Enrique Garcés de sexo masculino, nivel de instrucción primaria o ninguno, el hábito tabáquico, la presencia de tos con expectoración y un uso no adherente o ningún uso de la terapia antiretroviral previa a la hospitalización mostraron un comportamiento como factores de riesgo significativos para las alteraciones broncoscópicas.
- Las alteraciones broncoscópicas fueron más frecuentes en los individuos del sexo masculino, y aquellos con bajo nivel educativo con hábito tabáquico activo.
- La presencia de tos con expectoración fue el único síntoma asociado significativamente con la presencia de alteraciones broncoscópicas.
- El uso de TARGA (independientemente de la combinación particular empleada) se asoció con menor frecuencia de alteraciones broncoscópicas, posiblemente de manera secundaria a mayor recuento CD4 y menor carga viral.
- En nuestra localidad, la infección por VIH es más frecuente en sujetos masculinos y adultos jóvenes, con porcentajes considerables de homosexualidad.

- La neumopatía más frecuente en esta población fue la tuberculosis pulmonar, aunque la mayoría de los participantes (85%) no presentaron patologías respiratorias preexistentes.
- El síntoma más frecuente en los sujetos con neumopatías fue el alza térmica, seguida de la diarrea y la pérdida de peso.
- El patrón radiológico más prominente fue el infiltrado intersticial; mientras que el hallazgo broncoscópico más frecuente fue la inflamación crónica.
- El cultivo de la muestra obtenida por lavado y cepillado bronquial sólo fue positivo en 16,2% de los casos; en estos, los microorganismos aislados más frecuentemente fueron *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Candida albicans*.

6.2. Recomendaciones

- Los programas de salud pública encargados de la prevención y diagnóstico temprano y oportuno de la infección por VIH deben enfatizar su atención en los individuos masculinos, adultos jóvenes, y personas heterosexuales, en tanto constituyen los principales grupos de riesgo para esta entidad en nuestra localidad.
- Debido a la prominencia de la co-infección por VIH y tuberculosis, la prevención y diagnóstico temprano de esta infección también debe constituir una prioridad para los servicios de salud pública en nuestra comunidad.
- Los factores que mostraron asociación y riesgo significativos para las alteraciones bronquiales como el sexo masculino, bajo nivel de instrucción, tabaquismo, tos con expectoración y la falta de uso adecuado de la terapia antiretroviral, deben ser considerados al momento de realizar las estrategias de prevención, para que se tomen medidas de acción adecuadas al contexto local de la enfermedad, con el fin de reducir las alteraciones pulmonares en estos pacientes.
- Se recomienda agudizar la sospecha clínica de neumopatías en los pacientes con tos crónica e infección por VIH en nuestra localidad.

- Asimismo, se recomienda profundizar en la exploración de la utilidad diagnóstica de la broncoscopía en los pacientes con VIH del sexo masculino y aquellos con bajo nivel educativo, o hábito tabáquico activo.

CAPÍTULO VII

7. FORTALEZAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO

7.1. Fortalezas

Las principales fortalezas fueron:

- La obtención de la información de este grupo de pacientes se puede realizar en el Hospital Enrique Garcés, ya que aquí existe la unidad de atención integral para personas que viven con VIH, en la cual se realiza diagnóstico, tratamiento y seguimiento de individuos con esta infección y con relación al estudio realizado se pudo investigar las patologías pulmonares asociadas.
- Al ser el primer estudio de esta clase realizado en nuestro país, el aporte que este brinda es considerable, ya que es la base para subsecuentes investigaciones que permitan incrementar la información y conocimiento de la realidad del Ecuador referente a VIH y enfermedad pulmonar.
- Con los resultados que brinda esta investigación, se podrá enfatizar la atención de sujetos homosexuales, masculinos y adultos jóvenes debido a que constituyen los principales grupos de riesgo para esta entidad en el Ecuador.
- Identificación de pacientes con riesgo, para optar por medidas preventivas para disminuir complicaciones a futuro.

7.2. Limitaciones

Las principales limitaciones del estudio se dieron a causa de los siguientes aspectos:

- Demora en la toma de datos, debido a que en el momento de revisar las historias clínicas, la recolección de la información requerida fue difícil por las diferentes variables del estudio.
- No se pudo obtener información sobre GeneXpert ya que este dato no se encontraba en la mayoría de las historias clínicas revisadas.
- La información del diagnóstico de PCP, ya que en el hospital no se realiza esta investigación y que pudo ser muy importante en el estudio; se llegó a observar de que en dos pacientes referidos de otros hospitales particulares en los que se realizó el estudio broncoscópico se pudo obtener este diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. HIV/AIDS. WHO 2015. Disponible en: <http://www.who.int/gho/hiv/en/>.
2. Gingo MR, Morris A. Pathogenesis of HIV and the Lung. *Curr HIV/AIDS Rep.* marzo de 2013;10(1):42-50.
3. Tasaka S. Pneumocystis Pneumonia in Human Immunodeficiency Virus infected Adults and Adolescents: Current Concepts and Future Directions. *Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med.* agosto de 2015;9(1):19-28.
4. Pawlowski A, Jansson M, Sköld M, Rottenberg ME, Källenius G. Tuberculosis and HIV Co-Infection. Hobman TC, editor. *PLoS Pathog.* 16 de febrero de 2012;8(2):e1002464.
5. Crothers K, Thompson BW, Burkhardt K, Morris A, Flores SC, Diaz PT, et al. HIV-Associated Lung Infections and Complications in the Era of Combination Antiretroviral Therapy. *Proc Am Thorac Soc.* 1 de junio de 2011;8(3):275-81.
6. Tontodonati M, Cenderello G, Celesia BM, Trezzi M, Ursini T, Costantini A, et al. Cost of HAART in Italy: multicentric evaluation and determinants from a large HIV outpatient cohort. *Clin Outcomes Res.* diciembre de 2014;7:27-35.
7. Ortblad KF, Lozano R, Murray CJL. The burden of HIV: insights from the Global Burden of Disease Study 2010. *AIDS.* agosto de 2013;27(13):2003-17.
8. Benito N, Moreno A, Miro JM, Torres A. Pulmonary infections in HIV-infected patients: an update in the 21st century. *Eur Respir J.* 1 de marzo de 2012;39(3):730-45.
9. Raynaud C, Roche N, Chouaid C. Interactions between HIV infection and chronic obstructive pulmonary disease: Clinical and epidemiological aspects. *Respir Res.* 2011;12:117.
10. Umoh VA, Otu A, Okpa H, Effa E. The Pattern of Respiratory Disease Morbidity and Mortality in a Tertiary Hospital in Southern-Eastern Nigeria. *Pulm Med.* 2013;2013:1-6.
11. Lamotte Castillo JA. Infección por VIH/sida en el mundo actual. *Medisan.* 2014;18(7):993–1013.

12. Estébanez-Muñoz M, Soto-Abánades CI, Ríos-Blanco JJ, Arribas JR. Actualización en la patología pulmonar relacionada con la infección VIH. *Arch Bronconeumol*. 1 de abril de 2012;48(4):126-32.
13. García de Olalla P, Reyes JM, Caylà JA. Retraso diagnóstico de la infección por VIH. *Rev Esp Sanid Penit*. 2012;14(1):28–35.
14. Vajpayee M, Mohan T. Current practices in laboratory monitoring of HIV infection. *Indian J Med Res*. 2011;134(6):801-22.
15. Mermin J, Ekwaru JP, Were W, Degerman R, Bunnell R, Kaharuzza F, et al. Utility of routine viral load, CD4 cell count, and clinical monitoring among adults with HIV receiving antiretroviral therapy in Uganda: randomised trial. *BMJ*. 9 de noviembre de 2011;343(nov09 2):d6792-d6792.
16. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Anuario de Estadísticas Vitales - Nacimientos y Defunciones 2014. Disponible en: http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Nacimientos_Defunciones/Publicaciones/Anuario_Nacimientos_y_Defunciones_2014.pdf.
17. Anand D, Puri S, Mathew M. Assessment of quality of life of HIV-positive people receiving art: An Indian perspective. *Indian J Community Med*. 2012;37(3):165-9.
18. González G. VIH: 30 años después.... *Salus*. 2014;18(2):3–4.
19. Sharp PM, Hahn BH. Origins of HIV and the AIDS Pandemic. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 1 de septiembre de 2011;1(1):a006841-a006841.
20. Mehta A, Quinn TC. Addressing Future Epidemics: Historical Human Rights Lessons from the AIDS Pandemic. *Pathog Immun*. 20 de mayo de 2016;1(1):1-11.
21. Palmisano L, Vella S. A brief history of antiretroviral therapy of HIV infection: success and challenges. *Ann Dell'Istituto Super Sanità*. 2011;47(1):44-8.
22. Moss JA. HIV/AIDS Review. *Radiol Technol*. febrero de 2013;84(3):247-267-270.
23. Lasso M. Diagnóstico y tratamiento de infecciones oportunistas en el paciente adulto con infección por VIH/SIDA. *Rev Chil Infectol*. 2011;28(5):440–460.

24. Trapero-Bertran M, Oliva-Moreno J. Economic impact of HIV/AIDS: a systematic review in five European countries. *Health Econ Rev.* diciembre de 2014;4(1):15.
25. World Health Organization. HIV/AIDS Definition of key terms. WHO 2013. Disponible en: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/intro/keyterms/en/>.
26. Fettig J, Swaminathan M, Murrill CS, Kaplan JE. Global Epidemiology of HIV. *Infect Dis Clin North Am.* septiembre de 2014;28(3):323-37.
27. World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations. [Internet]. 2014 [citado 21 de octubre de 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK294008/>
28. Baggaley R, Armstrong A, Dodd Z, Ngoksin E, Krug A. Young key populations and HIV: a special emphasis and consideration in the new WHO Consolidated Guidelines on HIV Prevention, Diagnosis, Treatment and Care for Key Populations. *J Int AIDS Soc.* 26 de febrero de 2015;18(2(Suppl 1)):19438.
29. García PJ, Bayer A, Cárcamo CP. The Changing Face of HIV in Latin America and the Caribbean. *Curr HIV/AIDS Rep.* junio de 2014;11(2):146-57.
30. De Boni R, Veloso VG, Grinsztejn B. Epidemiology of HIV in Latin America and the Caribbean. *Curr Opin HIV AIDS.* marzo de 2014;9(2):192-8.
31. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. El SIDA, una amenaza para todos. INEC 2010. Disponible en: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Infografias/InfoVIH.pdf>.
32. Sánchez Gómez A. Epidemiología del VIH y sífilis en grupos más expuestos y vulnerables en Ecuador. Tesis Doctoral. Universidad Rey Juan Carlos. España-Madrid. 2014.
33. Karn J, Stoltzfus CM. Transcriptional and Posttranscriptional Regulation of HIV-1 Gene Expression. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 1 de febrero de 2012;2(2):a006916-a006916.
34. Campbell EM, Hope TJ. HIV-1 capsid: the multifaceted key player in HIV-1 infection. *Nat Rev Microbiol.* 16 de julio de 2015;13(8):471-83.
35. Klasse PJ. The molecular basis of HIV entry: Infectious entry by HIV. *Cell Microbiol.* agosto de 2012;14(8):1183-92.

36. Campbell-Yesufu OT, Gandhi RT. Update on Human Immunodeficiency Virus (HIV)-2 Infection. *Clin Infect Dis*. 15 de marzo de 2011;52(6):780-7.
37. Xiang S-H. Recent advances on the use of structural biology for the design of novel envelope immunogens of HIV-1. *Curr HIV Res*. septiembre de 2013;11(6):464-72.
38. Ronen K, Sharma A, Overbaugh J. HIV transmission biology: translation for HIV prevention. *AIDS*. noviembre de 2015;29(17):2219-27.
39. Mousseau G, Valente S. Strategies to Block HIV Transcription: Focus on Small Molecule Tat Inhibitors. *Biology*. 19 de noviembre de 2012;1(3):668-97.
40. Lau KA, Wong JJJ. Current trends of HIV recombination worldwide. *Infect Dis Rep*. 6 de junio de 2013;5(1S):4.
41. Arts EJ, Hazuda DJ. HIV-1 Antiretroviral Drug Therapy. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 1 de abril de 2012;2(4):a007161-a007161.
42. Maartens G, Celum C, Lewin SR. HIV infection: epidemiology, pathogenesis, treatment, and prevention. *The Lancet*. julio de 2014;384(9939):258-71.
43. Naif HM. Pathogenesis of HIV infection. *Infect Dis Rep*. 6 de junio de 2013;5(1S):6.
44. Okoye AA, Picker LJ. CD4+ T-cell depletion in HIV infection: mechanisms of immunological failure. *Immunol Rev*. julio de 2013;254(1):54-64.
45. Février M, Dorgham K, Rebollo A. CD4+ T Cell Depletion in Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection: Role of Apoptosis. *Viruses*. 12 de mayo de 2011;3(12):586-612.
46. Eugenin EA, Clements JE, Zink MC, Berman JW. Human Immunodeficiency Virus Infection of Human Astrocytes Disrupts Blood-Brain Barrier Integrity by a Gap Junction-Dependent Mechanism. *J Neurosci*. 29 de junio de 2011;31(26):9456-65.
47. Smith MK, Rutstein SE, Powers KA, Fidler S, Miller WC, Eron JJ, et al. The Detection and Management of Early HIV Infection: A Clinical and Public Health Emergency. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr*. julio de 2013;63:S187-99.
48. Gisler V, Kraus D, Nemeth J, Than Lecompte M, Merz L, Stoeckle M, et al. AIDS defining opportunistic infections in patients with high CD4 counts in the combination antiretroviral therapy (cART) era: things ain't

what they used to be. *J Int AIDS Soc.* 2 de noviembre de 2014;17(4Suppl 3):19621.

49. Centers for Disease Control and Prevention (U.S.), Bernard M. B, Association of Public Health Laboratorie, S. Michele O, Laura G. W, Berry B, et al. Laboratory testing for the diagnosis of HIV infection : updated recommendations [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 2014 jun [citado 21 de octubre de 2016]. Disponible en: <http://stacks.cdc.gov/view/cdc/23447>
50. Centers of Disease Control and Prevention. Quick Reference Guide— Laboratory Testing for the Diagnosis of HIV Infection: Updated Recommendations. Adapted from Interim Guidelines for Laboratories on the Use of a New Diagnostic Testing Algorithm for Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection. New York State Department of Health. CDC 2014. Disponible en: http://www.health.ny.gov/diseases/aids/providers/regulations/testing/docs/guidelines_diagnostic_testing.pdf.
51. Kanekar AS. HIV/AIDS Counseling Skills and Strategies: Can Testing and Counseling Curb the Epidemic? *Int J Prev Med.* 2011;2(1):10-4.
52. Wood E, Kerr T, Rowell G, Montaner JSG, Phillips P, Korthuis PT, et al. Does This Adult Patient Have Early HIV Infection?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA.* 16 de julio de 2014;312(3):278.
53. Garza-Garza R, González-González SE, Ocampo-Candiani J. Manifestaciones cutáneas del VIH. *Gac Médica México.* 2014;150(s2):194-221.
54. Berheto T, Mohammed S, Haile D. Predictors of loss to follow-up in patients living with HIV/AIDS after initiation of antiretroviral therapy. *North Am J Med Sci.* 2014;6(9):453-9.
55. Geretti Anna. BHIVA guidelines on the use of vaccines in HIV-positive adults 2015. British HIV Association. 2015. Disponible en: <http://www.bhiva.org/documents/Guidelines/Vaccination/2015-Vaccination-Guidelines.pdf>.
56. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. 2016. Disponible en: <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>.
57. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents:

recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. 2016. Disponible en: http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf.

58. Deeks SG, Lewin SR, Havlir DV. The end of AIDS: HIV infection as a chronic disease. *The Lancet*. noviembre de 2013;382(9903):1525-33.
59. Masur H. HIV-Related Opportunistic Infections Are Still Relevant in 2015. *Top Antivir Med*. septiembre de 2015;23(3):116-9.
60. Balkhair AA, Al-Muharrmi ZK, Ganguly S, Al-Jabri AA. Spectrum of AIDS Defining Opportunistic Infections in a Series of 77 Hospitalised HIV-infected Omani Patients. *Sultan Qaboos Univ Med J*. noviembre de 2012;12(4):442-8.
61. Gingo MR, Balasubramani GK, Kingsley L, Rinaldo CR, Alden CB, Detels R, et al. The Impact of HAART on the Respiratory Complications of HIV Infection: Longitudinal Trends in the MACS and WIHS Cohorts. Okulicz JF, editor. *PLoS ONE*. 12 de marzo de 2013;8(3):e58812.
62. Kwan CK, Ernst JD. HIV and Tuberculosis: a Deadly Human Syndemic. *Clin Microbiol Rev*. 1 de abril de 2011;24(2):351-76.
63. Sarkar P, Rasheed HF. Clinical review: Respiratory failure in HIV-infected patients - a changing picture. *Crit Care*. 2013;17(3):228.
64. Segal LN, Methe BA, Nolan A, Hoshino Y, Rom WN, Dawson R, et al. HIV-1 and Bacterial Pneumonia in the Era of Antiretroviral Therapy. *Proc Am Thorac Soc*. 1 de junio de 2011;8(3):282-7.
65. Adland E, Klenerman P, Goulder P, Matthews PC. Ongoing burden of disease and mortality from HIV/CMV coinfection in Africa in the antiretroviral therapy era. *Front Microbiol*. 24 de septiembre de 2015;6:1016.
66. Pipkin S, Scheer S, Okeigwe I, Schwarcz S, Harris DH, Hessol NA. The effect of HAART and calendar period on Kaposi's sarcoma and non-Hodgkin lymphoma: results of a match between an AIDS and cancer registry. *AIDS*. febrero de 2011;25(4):463-71.
67. Feldman C, Anderson R. HIV-Associated Bacterial Pneumonia. *Clin Chest Med*. junio de 2013;34(2):205-16.
68. Mehr S, Wood N. *Streptococcus pneumoniae* – a review of carriage, infection, serotype replacement and vaccination. *Paediatr Respir Rev*. diciembre de 2012;13(4):258-64.

69. Lozano Salazar JL, Plasencia Asorey C, Costa Montané DM, Puente Saní V. Coinfección por tuberculosis y virus de la inmunodeficiencia humana: confluencia de dos epidemias. *MediSan*. 2012;16(9):1438–1450.
70. Hernández-León C, Badial-Hernández F, Ponce-de-León A, Sierra-Madero JG, Martínez-Gamboa A, Crabtree-Ramírez B, et al. Tuberculosis activa en una cohorte de reclusos infectados por VIH en una cárcel de la Ciudad de México: características clínicas y epidemiológicas. *Salud Pública México*. 2012;54(6):571–578.
71. Adenis AA, Aznar C, Couppié P. Histoplasmosis in HIV-Infected Patients: A Review of New Developments and Remaining Gaps. *Curr Trop Med Rep*. 28 de marzo de 2014;1(2):119-28.
72. Post MJD, Thurnher MM, Clifford DB, Nath A, Gonzalez RG, Gupta RK, et al. CNS-Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome in the Setting of HIV Infection, Part 1: Overview and Discussion of Progressive Multifocal Leukoencephalopathy-Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome and Cryptococcal-Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome. *Am J Neuroradiol*. 1 de julio de 2013;34(7):1297-307.
73. Samson J, Sankar S, Suja V, Libu G, Samad Ka. Immune reconstitution inflammatory syndrome: A therapeutic paradox. *Indian Dermatol Online J*. 2012;3(3):205-7.
74. Cicalini S, Almodovar S, Grilli E, Flores S. Pulmonary hypertension and human immunodeficiency virus infection: epidemiology, pathogenesis, and clinical approach. *Clin Microbiol Infect*. enero de 2011;17(1):25-33.
75. Montales MT, Beebe A, Chaudhury A, Patil N. Mycobacterium tuberculosis infection in a HIV-positive patient. *Respir Med Case Rep*. 2015;16:160-2.
76. Chou S-HS, Prabhu SJ, Crothers K, Stern EJ, Godwin JD, Pipavath SN. Thoracic Diseases Associated with HIV Infection in the Era of Antiretroviral Therapy: Clinical and Imaging Findings. *RadioGraphics*. julio de 2014;34(4):895-911.
77. Noda Albelo AL, Vidal Tallet LA, Pérez Lastre JE, Cañete Villafranca R. Interpretación clínica del conteo de linfocitos T CD4 positivos en la infección por VIH. *Rev Cuba Med*. 2013;52(2):118–127.
78. Akinbami A, Balogun B, Balogun M, Dosunmu O, Oshinaike O, Adediran A, et al. Chest X-ray findings in HIV- infected Highly Active Antiretroviral Treatment (HAART)-naïve patients. *Pan Afr Med J*. 19 de julio de 2012;12:78.

79. Padyana M, Bhat R, Dinesha M, Nawaz A. HIV-Tuberculosis: A Study of Chest X-Ray Patterns in Relation to CD4 Count. *North Am J Med Sci.* 2012;4(5):221-55.
80. Huang L, Cattamanchi A, Davis JL, Boon S d., Kovacs J, Meshnick S, et al. HIV-Associated Pneumocystis Pneumonia. *Proc Am Thorac Soc.* 1 de junio de 2011;8(3):294-300.
81. Kitembo HN, Boon SD, Davis JL, Okello R, Worodria W, Cattamanchi A, et al. Chest radiographic findings of pulmonary tuberculosis in severely immunocompromised patients with the human immunodeficiency virus. *Br J Radiol.* junio de 2012;85(1014):e130-9.
82. Sigel K, Wisnivesky J, Shahrir S, Brown ST, Justice A, Kim J, et al. Findings in asymptomatic HIV-infected patients undergoing chest computed tomography testing: implications for lung cancer screening. *AIDS.* abril de 2014;28(7):1007-14.
83. Clausen E, Wittman C, Gingo M, Fernainy K, Fuhrman C, Kessinger C, et al. Chest Computed Tomography Findings in HIV-Infected Individuals in the Era of Antiretroviral Therapy. Sued O, editor. *PLoS ONE.* 19 de noviembre de 2014;9(11):e112237.
84. Organización Panamericana de la Salud. Guía de Práctica Clínica. Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis. OPS 2016. Disponible en: <http://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2014/05/OPS-libro-prevencion-tuberculosis.pdf>.
85. Terzi E, Zarogoulidis K, Kougioumtzi I, Dryllis G, Kioumis I, Pitsiou G, et al. Human immunodeficiency virus infection and pneumothorax. *J Thorac Dis.* octubre de 2014;6(Suppl 4):S377-82.
86. Sharma SK, Mohan A, Sharma A. Challenges in the diagnosis & treatment of miliary tuberculosis. *Indian J Med Res.* mayo de 2012;135(5):703-30.
87. Lambert AA, Merlo CA, Kirk GD. Human Immunodeficiency Virus–Associated Lung Malignancies. *Clin Chest Med.* junio de 2013;34(2):255-72.
88. Shao Y, Williamson C. The HIV-1 Epidemic: Low- to Middle-Income Countries. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 1 de marzo de 2012;2(3):a007187-a007187.
89. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic. 2010. Geneva: UNAIDS; 2010.
90. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013. Geneva: UNAIDS;

2013. Disponible en:
http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_Global_Report_2013_en_1.pdf.

91. Idele P, Gillespie A, Porth T, Suzuki C, Mahy M, Kasedde S, et al. Epidemiology of HIV and AIDS among adolescents: current status, inequities, and data gaps. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr*. 2014;66:S144–S153.
92. Fernández MI, Huszti HC, Wilson PA, Kahana S, Nichols S, Gonin R, et al. Profiles of Risk Among HIV-Infected Youth in Clinic Settings. *AIDS Behav*. mayo de 2015;19(5):918-30.
93. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Every minute, a young woman is newly infected with HIV. UNAIDS 2012. Disponible en: www.unaids.org/sites/default/files/20120607_infographic_gender-every-minute_en.pdf.
94. Centers for Disease Control and Prevention. HIV in the United States: At A Glance. CDC 2016. Disponible en: <http://www.cdc.gov/hiv/statistics/overview/ataglance.html>.
95. Neve J-WD, Fink G, Subramanian SV, Moyo S, Bor J. Length of secondary schooling and risk of HIV infection in Botswana: evidence from a natural experiment. *Lancet Glob Health*. 1 de agosto de 2015;3(8):e470-7.
96. Sobrino-Vegas P, Rodríguez-Urrego J, Berenguer J, Caro-Murillo AM, Blanco JR, Viciano P, et al. Educational gradient in HIV diagnosis delay, mortality, antiretroviral treatment initiation and response in a country with universal health care. *Antivir Ther*. 2011;17(1):1-8.
97. Manopaiboon C, Prybylski D, Subhachaturas W, Tanpradech S, Suksripanich O, Siangphoe U, et al. Unexpectedly high HIV prevalence among female sex workers in Bangkok, Thailand in a respondent-driven sampling survey. *Int J STD AIDS*. 1 de enero de 2013;24(1):34-8.
98. Pando MA, Coloccini RS, Reynaga E, Rodriguez Fermepin M, Gallo Vaulet L, Kochel TJ, et al. Violence as a Barrier for HIV Prevention among Female Sex Workers in Argentina. Thorne C, editor. *PLoS ONE*. 16 de enero de 2013;8(1):e54147.
99. Nduka CU, Uthman OA, Kimani PK, Stranges S. Drug Abuse in People Living with HIV in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Addict Res Ther*. 31 de diciembre de 2015;6(4):255.

100. Riofrío Guillén R, Nascimento LC. Drug consumption in young people in Guayaquil City, Ecuador. *Rev Lat Am Enfermagem*. junio de 2010;18(SPE):598-605.
101. Lifson AR, Lando HA. Smoking and HIV: Prevalence, Health Risks, and Cessation Strategies. *Curr HIV/AIDS Rep*. 22 de mayo de 2012;9(3):223-30.
102. Nguyen NPT, Tran BX, Hwang LY, Markham CM, Swartz MD, Phan HTT, et al. Prevalence of Cigarette Smoking and Associated Factors in a Large Sample of HIV-Positive Patients Receiving Antiretroviral Therapy in Vietnam. Ho W, editor. *PLOS ONE*. 27 de febrero de 2015;10(2):e0118185.
103. Giri P, Deshpande J, Phalke D. Prevalence of pulmonary tuberculosis among HIV positive patients attending antiretroviral therapy clinic. *North Am J Med Sci*. 2013;5(6):367-70.
104. Shreevidya K, Dias M. Pulmonary bacterial and fungal infections in human immunodeficiency virus patients: A study from India. *Ann Trop Med Public Health*. 3 de enero de 2012;5(2):80-4.
105. Andersen AB, Range NS, Chagalucha J, PrayGod G, Kidola J, Faurholt-Jepsen D, et al. CD4 lymphocyte dynamics in Tanzanian pulmonary tuberculosis patients with and without hiv co-infection. *BMC Infect Dis*. 2012;12:66.
106. Modjarrad K, Vermund SH. Effect of treating co-infections on HIV-1 viral load: a systematic review. *Lancet Infect Dis*. julio de 2010;10(7):455-63.
107. World Health Organization. Antiretroviral therapy. WHO 2016. Disponible en: http://www.who.int/topics/antiretroviral_therapy/en/.
108. World Health Organization. Antiretroviral therapy (ART) coverage among all age groups. WHO 2014. Disponible en: http://www.who.int/gho/hiv/epidemic_response/ART/en/.
109. Peltzer K, Pengpid S. Socioeconomic Factors in Adherence to HIV Therapy in Low- and Middle-income Countries. *J Health Popul Nutr*. junio de 2013;31(2):150-70.
110. Patel N, Miller C. New option for management of HIV-1 infection in treatment-naive patients: once-daily, fixed-dose combination of rilpivirine-emtricitabine-tenofovir. *HIVAIDS - Res Palliat Care*. abril de 2012;4:61-71.
111. Sia IG, Wieland ML. Current Concepts in the Management of Tuberculosis. *Mayo Clin Proc*. abril de 2011;86(4):348-61.

112. Menzies D, Al Jahdali H, Al Otaibi B. Recent developments in treatment of latent tuberculosis infection. *Indian J Med Res.* marzo de 2011;133(3):257-66.
113. Castro JG, Morrison-Bryant M. Management of *Pneumocystis Jirovecii* pneumonia in HIV infected patients: current options, challenges and future directions. *HIVAIDS Auckl NZ.* 18 de febrero de 2010;2:123-34.
114. Miranda G, Díaz JC, Arancibia P, Antolini M, Díaz C, Vidal A. Manifestaciones radiográficas de la tuberculosis pulmonar. *Rev Chil Radiol.* 2004;10(4):178–182.
115. Membreño Padilla M. Broncoscopía Flexible en el diagnóstico de la Tuberculosis Pulmonar. *Rev Medica Hondureña.* 1988;56:188-93.
116. Mirsadraee M. Anthracosis of the lungs: etiology, clinical manifestations and diagnosis: a review. *Tanaffos.* 2014;13(4):1-13.
117. Afione C, Della Sala A, Frank L. Manifestaciones pulmonares en pacientes con sida. *Rev Argent Radiol.* marzo de 2008;72(1):93-105.
118. Almodovar S, Hsue PY, Morelli J, Huang L, Flores SC, on behalf of the Lung HIV Study. Pathogenesis of HIV-Associated Pulmonary Hypertension: Potential Role of HIV-1 nef. *Proc Am Thorac Soc.* 1 de junio de 2011;8(3):308-12.
119. Aderaye G, G/Egziabher H, Aseffa A, Worku A, Lindquist L. Comparison of acid-fast stain and culture for *Mycobacterium tuberculosis* in pre- and post-bronchoscopy sputum and bronchoalveolar lavage in HIV-infected patients with atypical chest X-ray in Ethiopia. *Ann Thorac Med.* 2007;2(4):154-7.
120. Kim ES, Kim E-C, Lee S-M, Yang S-C, Yoo C-G, Kim YW, et al. Bacterial Yield from Quantitative Cultures of Bronchoalveolar Lavage Fluid in Patients with Pneumonia on Antimicrobial Therapy. *Korean J Intern Med.* 2012;27(2):156.
121. Thi PLN, Yassibanda S, Aidara A, Le Bouguéne C, Germani Y. Enteropathogenic *Klebsiella pneumoniae* HIV-Infected Adults, Africa. *Emerg Infect Dis.* enero de 2003;9(1):135b-137.
122. Karuga Titus. Pattern of opportunistic infections and cytological changes in sputum specimens from HIV infected patients at mbagathi district hospital, nairobi, kenya. A dissertation submitted to the University of Nairobi in part fulfillment of the degree of Master of Science in Clinical Cytology. Kenyatta University. 2014.

123. Lang TU, Khalbuss WE, Monaco SE, Michelow P, Pantanowitz L. Review of HIV-Related Cytopathology. *Pathol Res Int.* 7 de abril de 2011;2011:e256083.
124. Rao S, Rao S, Lal A, Barathi G, Dhanasekar T, Duvuru P. Bronchial wash cytology: A study on morphology and morphometry. *J Cytol.* 2014;31(2):63.
125. Mosha F, Muchunguzi V, Matee M, Sangeda RZ, Vercauteren J, Nsubuga P, et al. Gender differences in HIV disease progression and treatment outcomes among HIV patients one year after starting antiretroviral treatment (ART) in Dar es Salaam, Tanzania. *BMC Public Health.* 2013;13:38.
126. Monge S, Jarrin I, Perez-Hoyos S, Ferreros I, Garcia-Olalla P, Muga R, et al. Educational level and HIV disease progression before and after the introduction of HAART: a cohort study in 989 HIV seroconverters in Spain. *Sex Transm Infect.* 1 de diciembre de 2011;87(7):571-6.
127. Jiang H, Xie N, Cao B, Tan L, Fan Y, Zhang F, et al. Determinants of Progression to AIDS and Death Following HIV Diagnosis: A Retrospective Cohort Study in Wuhan, China. He W, editor. *PLoS ONE.* 23 de diciembre de 2013;8(12):e83078.
128. Chen L, Yang J, Zhang R, Xu Y, Zheng J, Jiang J, et al. Rates and risk factors associated with the progression of HIV to AIDS among HIV patients from Zhejiang, China between 2008 and 2012. *AIDS Res Ther.* diciembre de 2015;12(1):32.
129. Lee J, Taneja V, Vassallo R. Cigarette Smoking and Inflammation: Cellular and Molecular Mechanisms. *J Dent Res.* 1 de febrero de 2012;91(2):142-9.
130. Almirall J, Blanquer J, Bello S. Neumonía adquirida en la comunidad en fumadores. *Arch Bronconeumol.* junio de 2014;50(6):250-4.
131. Gambhir HS, Kaushik RM, Kaushik R, Sindhwani G. Tobacco smoking-associated risk for tuberculosis: a case-control study. *Int Health.* septiembre de 2010;2(3):216-22.
132. Lutchmansingh D, Pawar L, Savici D. Legalizing Cannabis: A physician's primer on the pulmonary effects of marijuana. *Curr Respir Care Rep.* diciembre de 2014;3(4):200-5.
133. Siika AM, Chakaya JM, Revathi G, Mohamed SS, Bhatt KM. Bronchoscopic study on aetiology of chronic cough in HIV-infected adults with negative sputum smears for *Mycobacterium tuberculosis* at

Kenyatta National Hospital, Nairobi. *East Afr Med J.* junio de 2006;83(6):295-305.

134. Guo F, Chen Y, Yang S-L, Xia H, Li X-W, Tong Z-H. Pneumocystis Pneumonia in HIV-Infected and Immunocompromised Non-HIV Infected Patients: A Retrospective Study of Two Centers in China. Santin M, editor. *PLoS ONE.* 16 de julio de 2014;9(7):e101943.
135. Peters EJ, Essien OE, Immananagha KK, Inah GA, Philip-Ephraim EE, Agbulu RE. CD4 count levels and pattern of respiratory complications in HIV seropositive patients in Calabar, Nigeria. *Niger J Physiol Sci Off Publ Physiol Soc Niger.* diciembre de 2007;22(1-2):93-7.
136. Orsini J, Ahmad N, Butala A, Flores R, Tran T, Llosa A, et al. Etiology and Outcome of Patients with HIV Infection and Respiratory Failure Admitted to the Intensive Care Unit. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2013;2013:1-5.
137. Shin YM, Oh Y-M, Kim MN, Shim TS, Lim C-M, Lee SD, et al. Usefulness of Quantitative Endotracheal Aspirate Cultures in Intensive Care Unit Patients with Suspected Pneumonia. *J Korean Med Sci.* 2011;26(7):865-9.
138. Morris A, George MP, Crothers K, Huang L, Lucht L, Kessinger C, et al. HIV and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Is It Worse and Why? *Proc Am Thorac Soc.* 1 de junio de 2011;8(3):320-5.
139. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2016). Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis. Guía de Práctica Clínica. Disponible en <http://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2014/05/OPS-libro-prevencion-tuberculosis.pdf>

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE: _____ FECHA _____

NACIMIENTO: ____ / ____ / _____ CÓDIGO: _____

EDAD: _____ años

GENERO: M / F

ORIENTACIÓN SEXUAL: _____

RESIDENCIA: _____

OCUPACION: _____

CONSUMO DE DROGAS: _____

HÁBITO TABÁQUICO: _____

TIEMPO DIAGNÓSTICO DE VIH: _____

ENFERMEDAD PULMONAR PREEXISTENTE: NO: _____; SI: _____

CUAL: _____

CD4: INGRESO: _____ INICIAL: _____ ULTIMO: _____

CARGA VIRAL: INGRESO: _____ INICIAL: _____ ULTIMO: _____

BAAR ESPUTO: POSITIVO: _____ NEGATIVO: _____

BAAR ORINA: POSITIVO: _____ NEGATIVO: _____

LOWENSTEIN: POSITIVO: _____ NEGATIVO: _____

TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL PREVIO: NO: _____; SI: _____

TARGA ACTUAL: _____

TIEMPO TARGA: _____

TRATAMIENTO PARA TUBERCULOSIS LATENTE: NO: _____; SI: _____

IMAGEN RADIOGRÁFICA: _____

HALLAZGOS EN LA BRONCOSCOPIA: _____

MICROBIOLOGÍA: _____

HALLAZGOS CITOLÓGICOS: _____

NOVEDADES: _____

SINTOMATOLOGÍA: _____