



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE OAXACA
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA**

**“INCIDENCIA DE INFECCIONES OPORTUNISTAS EN PACIENTES CON
VIH-SIDA INGRESADOS AL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA
ESPECIALIDAD DE OAXACA”**

T E S I S

**PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA
GILBERTO ORDÓÑEZ VÁZQUEZ**

**DIRECTOR DE TESIS
DRA. NORMA ERÉNDIRA RIVERA MARTÍNEZ
MEDICINA INTERNA E INFECTOLOGIA**

Facultad de Medicina



Ciudad universitaria, ciudad de México 2016

No. De registro definitivo de protocolo: HRAEO-CIC-CEI-012-15



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

CONTENIDO	Página
Titulo.....	4
Resumen.....	5
Planteamiento del problema.....	7
Antecedentes científicos.....	7
Justificación.....	11
Objetivo general.....	12
Objetivos específicos.....	12
Material y métodos.....	12
Criterios de selección.....	13
Definición operacional de variables.....	14
Análisis estadístico.....	15
Procedimiento y recolección de datos.....	15
Consideraciones éticas.....	15
Resultados.....	16
Discusión.....	19
Conclusiones.....	21
Bibliografía.....	22
Anexos.....	26

TÍTULO:

“INCIDENCIA DE INFECCIONES OPORTUNISTAS EN PACIENTES CON VIH-SIDA INGRESADOS AL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE OAXACA”

Resumen

Las principales complicaciones y causas de mortalidad en el paciente con VIH-SIDA son las Infecciones oportunistas (IO). Si no se trata la infección y la inmunosupresión relacionada con el VIH, aumenta significativamente el riesgo de adquirir IO debidas a bacterias, virus, hongos y parásitos.

Objetivo:

Describir la incidencia de IO en pacientes con VIH-SIDA ingresados en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca en el periodo comprendido entre el 11 de Diciembre de 2011 y el 31 de Diciembre del 2015.

Materiales y métodos:

Estudio retrospectivo, transversal y descriptivo, se realizó la revisión de expedientes de pacientes con diagnóstico de infección por VIH-SIDA, incluimos a Mujeres y hombres mayores de 18 años con diagnóstico de infección por VIH más infección oportunista. Se analizó las variables numéricas en promedios con desviación estándar y las nominales en porcentaje. Para la comparación de las variables numéricas se utilizó la pruebas paramétricas y no paramétricas de acuerdo a las variables estudiadas (T de Student, Chi cuadrada o Mann-Whitney), de forma adicional se estimó por razones de riesgo para mortalidad y un análisis de regresión uni y multivariado para ponderar riesgos. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete IBM Statistical Package for Social Science (SPSS 21 para Windows, Chicago Ill).

Resultados:

Analizamos los expedientes de 139 pacientes con diagnóstico de infección por virus de la inmunodeficiencia humana, se documentaron 120 infecciones oportunistas en 75 pacientes, se excluyeron 64 expedientes; la mediana de linfocitos T CD4 fue 183.80 células/ μ L (RIQ 24-266 células/ μ L), con una mediana de carga viral de 32,276 copias/ μ L (RIQ 0.00-210257); 50 pacientes (67%) tenían <200 linfocitos T CD4/ μ L, 18 pacientes (24%) entre 201-500 células/ μ L y 7 pacientes (9%) con >500 células/ μ L. La infección oportunista más frecuentes fue Tuberculosis en 26 pacientes (34.6%); la segunda infección más frecuente fue la Candidiasis en 16 (21.3%) pacientes y en tercer lugar Neumocistosis pulmonar en 14 pacientes (18.6%). Encontramos una

incidencia acumulada de 53 pacientes afectados por cada 100 pacientes estudiados. El egreso por mejoría ocurrió en 62 pacientes (82.7%), 6 pacientes (8%) egresaron de forma voluntaria y 7 pacientes (9.3%) fallecieron.

Conclusiones:

Consideramos que el presente estudio nos muestra que el motivo de ingreso a nuestro centro hospitalario de los pacientes con VIH-SIDA corresponde en más de la mitad de los casos a una infección oportunista. La mortalidad fue considerada baja y un alto porcentaje de pacientes eran naïve al tratamiento antirretroviral, esto pone en evidencia que el diagnóstico de VIH se sigue realizando de manera tardía y con enfermedad avanzada.

Planteamiento del problema

Actualmente existen tratamientos antirretrovirales más eficaces y el uso de profilaxis ha cambiado la incidencia de infecciones oportunistas (IO) por gérmenes como Citomegalovirus, *Pneumocystis jirovecii*, *Toxoplasma gondii*, *Mycobacterium avium complex*, entre otros; las cuales han disminuido hasta 10 veces en poblaciones con acceso a los antirretrovirales.

A pesar de que las IO han disminuido en México y en toda América latina, aun son la principal causa de incapacidad, hospitalización y muerte en personas que viven con VIH.

En nuestro medio no existen estudios que describan las características epidemiológicas de los pacientes con VIH/SIDA que requieren hospitalización, así como su incidencia y mortalidad de infecciones oportunistas en esta población.

La propuesta de nuestro estudio es evaluar la incidencia de las infecciones oportunistas y su mortalidad en el HRAEO.

Antecedentes científicos

En 1983 se reportó el primer caso de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) en México. Desde esa fecha y hasta el 30 de septiembre del 2014 existe un registro acumulado de 223 mil 995 personas que se han infectado con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) o desarrollado el SIDA (observaciones no publicadas).

Actualmente en Oaxaca se tiene reporte de 5,986 casos de VIH, que fueron diagnosticados en el período comprendido del año 1986 al 2014: 2,723 de ellos están vivos y se han contabilizado 3,263 defunciones; en cuanto a las defunciones por género: 2,657 han sido hombres y 606 mujeres (observaciones no publicadas).

El Centro Ambulatorio para la Prevención y Control del SIDA e Infecciones de Transmisión Sexual (CAPASITS) de Oaxaca, en conjunto con el HRAEO, atiende las complicaciones del paciente con VIH-SIDA, siendo esta última institución el principal órgano de salud encargado del manejo intra-hospitalario a nivel estatal, con un alto

número de ingresos; a pesar de ello, se desconoce la incidencia de infecciones oportunistas como causa de hospitalización y su mortalidad, ya que no existe registro estadístico institucional.

Las principales complicaciones en el paciente con VIH-SIDA son las IO. Si no se trata la infección y la inmunosupresión relacionada con el VIH, aumenta significativamente el riesgo de adquirir IO debidas a bacterias, virus, hongos y parásitos.

Las IO son más frecuentes o graves a causa de inmunosupresión en personas infectadas con el VIH (1 y 2). Las infecciones oportunistas han sido definidas como aquellas infecciones que se presentan con mayor frecuencia y más graves en pacientes infectados con VIH o inmunosupresión; representan la principal causa de morbilidad y mortalidad en esta población (3).

Se ha desarrollado una lista de más de 20 infecciones oportunistas que se consideran en el paciente con VIH.

- Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.
- Encefalitis por *Toxoplasma gondii*.
- Criptosporidiosis intestinal crónica (duración superior a 1 mes).
- Microsporidiosis.
- Enfermedad por *Mycobacterium tuberculosis*.
- Enfermedad por *Mycobacterium avium complex*.
- Neumonía recurrente.
- *Salmonella* con septicemia recurrente.
- Bartonelosis.
- Sífilis.
- Candidiasis.
- Criptococosis extra pulmonar.
- Histoplasmosis diseminada.
- Coccidioidomicosis.
- Citomegalovirus.
- Enfermedad por virus herpes simple.
- Enfermedad por virus varicela zoster.
- Enfermedad por virus herpes humano 8.
- Virus papiloma humano.
- Virus hepatitis B.
- Virus hepatitis C.
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva/infección por virus JC.

Existen infecciones oportunistas consideradas específicas al área geográfica:

- Malaria
- Peniciliosis marneffeii
- Leishmaniasis
- Enfermedad por chagas
- Isosporiasis intestinal crónica

Antes del uso generalizado de la terapia antirretroviral combinada (TAR) eran la principal causa de morbilidad y mortalidad en esta población. Desde principios de los 90's el uso de la quimioprofilaxis, la inmunización y mejores estrategias para el tratamiento de las IO han contribuido a mejorar la calidad de vida y la supervivencia de estos pacientes (4). Posteriormente, el uso generalizado del tratamiento TAR ha tenido la influencia más profunda en la reducción de la mortalidad relacionada con las IO en las personas infectadas con VIH-SIDA (4-5).

A pesar de la disponibilidad de la TAR, las IO siguen siendo una fuente considerable de morbilidad y mortalidad en Estados Unidos de América (EUA), por tres razones principales:

1. Aproximadamente el 20% de las personas infectadas con VIH en Estados Unidos no están conscientes de su infección (6-7), y presentan una infección oportunista como indicador inicial de su enfermedad (8).
2. Algunas personas son conscientes de su infección con el VIH pero no toman la TAR debido a factores psicosociales o económicos.
3. Algunos pacientes están inscritos en la atención del tratamiento del VIH y de la TAR pero no alcanzan adecuada respuesta inmunológica, debido a la inconsistencia para mantenerlos en atención, mala adherencia, farmacocinética desfavorable y factores biológicos inexplicables (9-10).

En Estados Unidos y en Europa la incidencia global de IO alcanzó entre 60 y 100% de los pacientes al inicio de la epidemia, con cifras tan altas como de 13.3 episodios por cada 100 personas por año para *P. jirovecii*, o tasas relativamente bajas como la tuberculosis con 0.4 episodios por cada 100 personas por año (11). En México la frecuencia de las IO en las diferentes series estudiadas durante los primeros años de la epidemia fue de 76 a 95%(12 -13). La Dirección General de Epidemiología de México reportó un promedio de 1.4 episodios de IO por paciente por año (rango 1 a 4)

de 1983 a 1988(11). Mohar y colaboradores reportaron un promedio de dos IO con un rango de 1 a 6 episodios por paciente (14).

La presentación de IO fue similar entre las diferentes series mexicanas estudiadas. Se observó que en la mayoría de ellas la infección por *Cándida sp*, principalmente en su forma de presentación mucocutánea o esofágica, fue la más frecuente, hasta alcanzar una prevalencia tan elevada de hasta 65% de los casos (15); en segundo lugar, la neumonía por *P. jirovecii* que ocurrió entre 18 y 24%; en tercer lugar, la infección por *Cryptosporidium sp*, que alcanzó 12% en promedio de todas las series. Otros oportunistas menos comunes en orden decreciente fueron enfermedad por CMV, meningitis por *Cryptococcus neoformans*, toxoplasmosis cerebral, histoplasmosis, principalmente en su forma diseminada; y finalmente la infección diseminada por *M. avium*.

La afección orgánica de las principales IO ha permanecido estable durante el curso de la epidemia por VIH, *P. jirovecii* en pulmón, *Cándida* y *Cryptosporidium sp* en tubo digestivo o *Toxoplasma gondii* en SNC. En México se ha observado este mismo patrón de afección orgánica selectiva o predominante de las diferentes IO. Después de analizar la afección orgánica por parte de las IO, encontramos que el aparato respiratorio ha sido el más afectado (42%), seguido del aparato digestivo (29%), posteriormente el sistema linfático (25%), y finalmente el SNC (11%), (14, 16, 17).

En un estudio de 390 autopsias realizado por Masliah y colaboradores, realizado de 1984 a 1994 en la Universidad de California, en San Diego, encontraron que la afección del aparato respiratorio fue el hallazgo predominante (84%), seguido de afección del SNC (63%). Durante el periodo de estudio la participación de las IO fue la más frecuente (68%), seguida por la combinación de IO y neoplasia (34%), luego neoplasia sola (4.6%), y un grupo pequeño de casos sin evidencia de alteraciones (1%). Entre las afecciones del SNC la infección con VIH fue el hallazgo más frecuente (28.3%), seguida por CMV (18%), luego hongos (5%), leucoencefalopatía multifocal progresiva por virus JC (3.4%), toxoplasmosis (2.5%) e infección por *M. avium* (1.6%), (18).

En un estudio Villasís y colaboradores, del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” (INCMNSZ), reportaron un cambio en la prevalencia de las IO entre los pacientes con SIDA, ha existido una disminución de la neumonía por *P.*

jirovecii del sarcoma de Kaposi; y un aumento de la incidencia de enfermedad por CMV y del síndrome de desgaste, todo ello atribuible a la mayor sobrevida de los enfermos de SIDA y al empleo de profilaxis contra *P. jirovecii*, así como al uso de terapia antirretroviral. Observaron también que el tiempo de sobrevida de los pacientes después del diagnóstico de la infección con VIH fue de 17.7 meses entre 1984 y 1988, de 28.3 meses entre 1989 y 1992, y de 34.2 meses entre 1993 y 1995. Del mismo modo observaron que el tiempo medio de sobrevida después del diagnóstico de la primera condición definitoria de SIDA fue de 11.7, 15.4 y 17.5 meses, respectivamente. Resultados semejantes habían sido publicados previamente por otros investigadores en EUA (19).

Justificación

En nuestro centro hospitalario no contamos con bases estadísticas que evalúen la incidencia y la mortalidad de las infecciones oportunistas en pacientes con VIH-SIDA. Los resultados fueron enfocados a obtener datos estadísticos que evaluaron la incidencia de microorganismos más frecuentes en nuestro medio, sitio de afección: sistema nervioso central, pulmonar, digestivo, hematológico y otros; edad, género afectado y su mortalidad.

El abordaje diagnóstico de las IO en el paciente con VIH-SIDA se realizó mediante pruebas de laboratorio clínico, estudio de gabinete, biología molecular (PCR), histopatológico y prueba de respuesta terapéutica en este grupo de pacientes, el análisis de estos últimos es realizado por el servicio de infectología del HRAEO.

Objetivo general

1. Describir la incidencia de IO en pacientes con VIH-SIDA ingresados en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca en el periodo comprendido entre el 11 de Diciembre de 2011 y el 31 de Diciembre del 2015.

Objetivos específicos

1. Cuantificar la frecuencia de cada una de las infecciones oportunistas.
2. Conocer el número de IO concomitantes en el internamiento hospitalario.
3. Conocer el desenlace de la hospitalización por IO (alta por mejoría o defunción).

Material y métodos

a) Tipo de estudio: Retrospectivo, transversal y descriptivo.

b) Definición del universo: Expedientes de pacientes con diagnóstico de infección por VIH-SIDA que hayan sido ingresados al servicio hospitalario del HRAEO.

c) Ámbito geográfico: Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca.

d) Límite en tiempo: Del 11 de diciembre de 2011 al 31 de Diciembre de 2015.

e) Características del grupo de estudio:

Expedientes de pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años de edad, con diagnóstico de VIH-SIDA que hayan sido hospitalizados por alguna infección oportunista.

f) Tamaño de la muestra: Por tratarse de un estudio retrospectivo no requirió cálculo de una muestra, por lo tanto se analizó el total de los expedientes de pacientes con diagnóstico de VIH-SIDA que haya ingresado al Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca, en el periodo comprendido entre el 11 de diciembre de 2011 y el 31 de diciembre del 2015.

Criterios de selección

a) Criterios de inclusión: Incluimos mujeres y hombres mayores de 18 años con diagnóstico de infección por VIH previo o en quienes se realizó dicho diagnóstico durante su hospitalización en el periodo comprendido entre el 11 de diciembre de 2011 y el 31 de diciembre del 2015.

Expedientes de pacientes que durante su estancia intrahospitalaria se les documentó una infección oportunista de novo por criterios diagnósticos clínicos, estudios de laboratorio, biología molecular (PCR), estudio de gabinete o imagen, histopatológico o por prueba terapéutica; se registró los casos de los paciente que presentaron más de una IO de forma concomitante.

b) Criterios de exclusión:

Se excluyeron los expedientes de pacientes con VIH-SIDA que fueron hospitalizados por alguna infección oportunista pero que de forma concomitante cursaron con comorbilidades que requirieron tratamiento de quimioterapia o radioterapia que les confirió riesgo de infección oportunista.

c) Criterios de eliminación: Expedientes de pacientes que cumplieron con criterios de inclusión pero que no contaron con los datos suficientes para su recopilación.

Expedientes de pacientes que se egresaron por alta voluntaria y que no concluyeron el protocolo diagnóstico de infección oportunista.

Definición operacional de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CLASIFICACIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN	ANÁLISIS
Edad	Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento hasta la recolección de datos.	Cuantitativa continua	Años	Promedio desviación estándar Proporción Promedio desviación estándar Proporción y razones de riesgo. Promedio, desviación estándar Promedio desviación estándar Proporción
Género	Características biológicas que diferencian a un hombre de una mujer.	Cualitativa nominal	1. Masculino 2. Femenino	
Desenlace	Alta por mejoría Defunción	Cualitativa dicotómica	1. Si 2. No	
Linfocitos T CD4	Determinación a través del método de ELISA en los 6 meses previos al ingreso para quienes cuenten con diagnóstico de VIH y 6 meses posteriores a su egreso en quienes sean diagnosticados con VIH durante su hospitalización	Cuantitativa continua	Numero Linfocitos T CD4 reportado en células por micro litro	
Carga viral	Determinación a través del método de ELISA en los 6 meses previos al ingreso para quienes cuenten con diagnóstico de VIH y 6 meses posteriores a su egreso en quienes sean diagnosticados con VIH durante su hospitalización	Cuantitativa continua	Carga viral reportada en número de copias por micro litro	
Tipo de infección oportunista	Cumplir criterios establecidos para el diagnóstico de infección oportunista, de acuerdo a cada caso.	Cualitativa ordinal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pneumocistis jirovecii. 2. Toxoplasma gondii. 3. Criptosporidiosis 4. Microsporidiosis 5. Enfermedad por Mycobacterium tuberculosis. 6. Enfermedad por Mycobacterium avium. 7. Neumonía recurrente. 8. Salmonela con septicemia recurrente. 9. Bartonelosis 10. Sífilis 11. Candidiasis mucocutánea. 12. Criptococosis. 13. Histoplasmosis. 14. Coccidioidomycosis. 15. Citomegalovirus. 16. Enfermedad por virus herpes simple 17. Enfermedad por virus varicela zoster 18. Enfermedad por virus herpes humano 8. 19. Virus papiloma humano. 20. Virus hepatitis B. 21. Virus hepatitis C. 22. Leucoencefalopatía multifocal progresiva/infección por virus JC. 23. Leishmaniasis 24. Mucormicosis 25. Cystoisospora Belli 26. Nocardiosis 27. Virus de Ebstein Bar 	

Análisis estadístico

Las variables numéricas se expresaron con promedios de desviación estándar y las nominales en porcentaje. Para la comparación de las variables numéricas se utilizó las pruebas paramétricas y no paramétricas de acuerdo a las variables estudiadas (T de Student, Chi cuadrada o Mann-Whitney), de forma adicional se estimaron razones de riesgo para mortalidad y un análisis de regresión uni y multivariado para ponderar riesgos. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete IBM Statistical Package for Social Science (SPSS 21 para Windows, Chicago III).

Procedimiento y recolección de datos

a) Recolección de la información: Los datos de cada paciente individual fueron registrados en la Hoja de Recolección de Datos (anexo 1), y esta información se capturo en una base de datos electrónica para todo el grupo.

b) Definición del plan de procesamiento y presentación de la información: Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes con VIH-SIDA confirmados por método de ELISA y por Western Blot, que ingresaron al HRAEO por infección oportunista durante el periodo comprendido del 11 de diciembre del 2011 y el 31 de diciembre del 2015. Los datos se registraron en una cedula de captura diseñada para este fin (Anexo 1), posteriormente se realizó el análisis estadístico de los mismos, calculamos el índice que resulto de la proporción de las personas que adquirieron una enfermedad o alteración determinada en un tiempo específico (incidencia anual y acumulada) y en el paso final se realizó la escritura de la tesis para la obtención de grado académico.

Consideraciones éticas

Este estudio es retrospectivo y por su naturaleza se consideró sin riesgos para los pacientes, por lo tanto no fue necesario obtener el consentimiento informado.

Resultados

Analizamos los expedientes de 139 pacientes con diagnóstico de infección por virus de la inmunodeficiencia humana, que fueron ingresados al Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca en el periodo comprendido del 11 de diciembre del 2011 al 31 de diciembre del 2015, se documentaron 120 infecciones oportunistas en 75 pacientes, excluimos los expedientes de 64 pacientes por no estar completos o porque no cumplieron con los criterios de inclusión para el presente estudio.

Características demográficas y clínicas de los pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana e infecciones oportunistas

Setenta y cinco pacientes tuvieron diagnóstico confirmado de una o más infecciones oportunistas, 66 (88%) pacientes hombres y 9 (12%) mujeres, la relación hombre-mujer fue de 7:1; la mediana de edad fue de 35.3 años, con rango intercuartilar (RIQ) entre 28.0 y 41.0 años; veintitrés pacientes (31%) ya recibían terapia antirretroviral, 11 pacientes (14%) habían abandonado tratamiento antirretroviral previo al diagnóstico de infección oportunista y 41 pacientes (55%) eran naïve a tratamiento (Tabla 1).

En cuanto a las características serológicas de estos pacientes, encontramos que la mediana de linfocitos T CD4 fue 183.80 células/ μ L (RIQ 24-266 células/ μ L), con una carga viral de 32,276 copias/ μ L (RIQ 0.00-210257); 50 pacientes (67%) tenían <200 linfocitos T CD4/ μ L, 18 pacientes (24%) entre 201-500 células/ μ L y 7 pacientes (9%) con >500 células/ μ L. La carga viral fue detectable en 28 pacientes (33%) e indetectable en 47 pacientes (67%) (Tabla 1).

En relación a las infecciones oportunistas, 45 pacientes tenían infección única (60%) y 30 (40%) de los pacientes presentaron más de una infección oportunista de forma concomitante (Tabla 1).

Se registraron 120 infecciones oportunistas en 75 pacientes, las infecciones oportunistas más frecuentes fueron: 26 pacientes (34.6%) tuvieron diagnóstico de Tuberculosis con afección pulmonar (17), ganglionar (9), intestinal (6), sistema nervioso central (4) y miliar (2), 9 de estos 26 (35%) pacientes tuvieron diagnóstico de

tuberculosis que afectaba más de un órgano; la segunda infección más frecuente fue la Candidiasis en 16 (21.3%) pacientes con presentación oral (10) y esofágica (6), y en tercer lugar Neumocistosis pulmonar en 14 pacientes (18.6%). Otras infecciones oportunistas menos frecuentes fueron la Toxoplasmosis del sistema nervioso central en 9 pacientes (12%), 7 pacientes con Histoplasmosis (9.3%) con predominio de presentación diseminada en 4 (5.3%) y 3 con afección pulmonar (4%); 6 pacientes con Criptococosis meníngea (8%), 4 con infección por virus de Hepatitis C (5.3%), 4 con Sífilis (5.3%), 4 Citomegalovirus (5.3%), 3 Varicela Zoster (4%), 3 Herpes simple (4%), 2 salmonelosis recurrente (2.6%), 2 Isosporiasis (2.6%), 2 Papilomatosis (2.6%), 2 Leucoencefalopatía multifocal (2.6%), 1 Nocardiosis (1.3%), 1 Leishmaniasis (1.3%), 1 Virus de Epstein Bar (1.3%) y 1 Mucormicosis (1.3%).

Encontramos una incidencia acumulada de 53 pacientes afectados por cada 100 pacientes estudiados, la incidencia acumulada de infecciones oportunistas por cada 100 pacientes es de 86.

El egreso por mejoría ocurrió en 62 pacientes (82.7%), 6 pacientes (8%) egresaron de forma voluntaria y 7 pacientes (9.3%) fallecieron (Tabla 1).

Comparación de variables entre pacientes con infección oportunista única VS pacientes con infección oportunista múltiple.

Realizamos un análisis comparativo de las variables estudiadas categorizado por el número de infecciones oportunistas diagnosticadas, así establecimos un grupo con infección oportunista única y un grupo de pacientes con infecciones oportunistas concomitantes.

Cuarenta y cinco pacientes (60%) presentaron infección oportunista única y 30 pacientes (40%) tuvieron infecciones oportunistas concomitantes (Tabla 2).

Los hombres fueron el género más afectado en ambos grupos; la edad de los pacientes con infecciones concomitantes fue mayor que la de los pacientes con infección oportunista única, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

Por otra parte, la diferencia en el conteo de linfocitos T CD4 y carga viral entre ambos grupos tuvo una tendencia a ser estadísticamente significativa, ya que el grupo de

pacientes con una sola infección oportunista tuvo un mayor número de linfocitos T CD4 [106.0 (31.5-313.5) VS 60.0 (15.0-153.5) células/ μ L; $p=0.091$]; 22 pacientes tuvieron linfocitos T CD4 <100 células/ μ L en el grupo de infección oportunista única VS 18 pacientes en el grupo de pacientes con infección oportunista concomitante. La carga viral fue menor [13,422.0 (0.0-184,403.5) VS 102,531.5 (325.7-317,283.5) copias/ μ L; $p=0.085$] que en los pacientes con infecciones oportunistas concomitantes. Veintiún pacientes tenían carga viral indetectable en el grupo con infección oportunista única VS 7 pacientes con infección oportunista concomitante ($p=0.053$).

Tampoco encontramos diferencias en los porcentajes de pacientes de ambos grupos que recibían terapia antirretroviral previa al diagnóstico de una infección oportunista, abandono al tratamiento o en aquellos que eran naïve al tratamiento antirretroviral, ni en el número de pacientes que egresaron por mejoría o por defunción.

Discusión

En este estudio observamos una incidencia acumulada de infecciones oportunistas en pacientes con VIH-SIDA que es semejante al reportado en otras series (18, 34).

La infección oportunista predominante en nuestro estudio fueron las enfermedades producidas por *Mycobacterium tuberculosis* (34% de los casos), esto es consistente con otros estudios que han demostrado incidencias de infección oportunista por *Mycobacterium tuberculosis* que va del 28 al 58% de los casos (34, 35).

El conteo de linfocitos T CD4 <200 células/ μ L se documentó en el 67% de los casos, lo que nos podría indicar que los pacientes que ingresan a nuestro centro presenten estadios más avanzados de la enfermedad al compararlo con otras series reportadas en Brasil que fue del 34 % y 46% reportado en la india (25-35). No encontramos en nuestro estudio relación en el nivel de linfocitos T CD4 y la mortalidad, observamos que el hecho de tener menor número de linfocitos T CD4 en pacientes con VIH les confiere mayor riesgo de padecer infecciones oportunistas únicas o concomitantes, similar a lo ya reportado en la literatura.

La mortalidad en el presente estudio fue del 9% (7 pacientes), al realizar las comparaciones con otras series reportadas, la mortalidad encontrada oscila del 3.2, 3.5, 6.8 al 34.7% (21-23, 34). La mortalidad en nuestro estudio quizá pueda estar subestimada dado que solo se tomó en cuenta a pacientes que fallecieron por causa de alguna infección oportunista a diferencia de los estudios mencionados que toman todas las causas de fallecimiento en el paciente con VIH-SIDA.

Encontramos que 55% de nuestros pacientes eran naïve al TAR; es un porcentaje ligeramente menor al reportado en un estudio realizado en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición de la Ciudad de México por Crabtree y colaboradores, en el encontraron que 61% de los casos fueron considerados naïve al tratamiento, y además, ellos no observaron cambios en la disminución del porcentaje de pacientes naïve al TAR entre el año 2001 y 2008 (24); Cardoso y colaboradores estimaron que hasta 34% de los pacientes fueron diagnosticados con infección de VIH

como consecuencia del desarrollo de alguna infección oportunista y por lo tanto fueron naïve a tratamiento médico (25). Desafortunadamente, en Latinoamérica no existen suficientes estudios que exploren las diferencias en el desarrollo de IO en estos pacientes; sin embargo, en un meta-análisis realizado por Low y colaboradores, se encontró que existe un riesgo mayor al 5% para infecciones por candidiasis oral, tuberculosis, herpes zoster y neumonías bacterianas en pacientes que son naïve al TAR (26).

Actualmente la mejoría en los fármacos antirretrovirales y de los esquemas de tratamiento, ha incrementado la adherencia como consecuencia de la disminución de los efectos secundarios y adversos, esto a su vez ha permitido lograr un mejor control virológico y reducción de la incidencia de infecciones oportunistas (27). En un estudio retrospectivo, la incidencia de las tres principales infecciones oportunistas (neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, *Mycobacterium avium complex* y citomegalovirus) se redujo de 21.9/100 personas-año en 1994 a 3.7/100 personas-año a mediados de 1997 (28); esto se ha constatado en diversos ensayos clínicos controlados aleatorizados y en estudios de cohortes en los que se ha demostrado la reducción en la mortalidad por SIDA, y esta es independiente del sexo, la raza, la edad y los factores de riesgo para la transmisión del VIH (28-32). En un estudio multicentrico de más de 8,500 pacientes infectados por el VIH en los Estados Unidos, la tasa de infecciones oportunistas se redujo de 140/1,000 personas-año en 1995 (antes de la introducción del tratamiento antirretroviral) a menos de 20/1,000 personas-año en 2007 (33).

Para el análisis de este estudio solo se consideraron pacientes con infección por VIH e infecciones oportunistas sin comorbilidades que causan inmunosupresión concomitantes como neoplasias, quizá por ello la mortalidad reportada fue baja en comparación con otras publicaciones. Hubo pacientes en quienes a su cuadro clínico o imagenológico se sospechó de infecciones oportunistas pero por falta de recursos para su diagnóstico temprano e inicio de tratamiento oportuno no fue posible llegar al diagnóstico de certeza ya que fallecieron o solicitaron su alta voluntaria, quizá algunos de estos pacientes fallecieron, y sin embargo como no se tuvo la certeza diagnóstica, no fueron considerados para el estimado de mortalidad en nuestro estudio.

Consideramos que algunas de las debilidades del presente análisis retrospectivo es que solo incluyeron a pacientes con infección por VIH y alguna infección oportunista y que no padecieran otras condiciones inmunosupresoras concomitantes como: linfomas, sarcomas de Kaposi, u otras neoplasias que ameritaran tratamiento con quimioterapia o radioterapia, además se excluyeron a pacientes que egresaron de forma voluntaria y cuyo desenlace clínico se desconoce.

Conclusiones.

Consideramos que el presente estudio nos muestra que el motivo de ingreso a nuestro centro hospitalario de los pacientes con VIH-SIDA corresponde en más de la mitad de los casos a una infección oportunista. La mortalidad en este grupo de pacientes es relativamente baja con base a lo reportado en algunas series, sin embargo la mayoría de los reportes incluyen pacientes con otras comorbilidades propias del paciente con VIH pero distintas a las IO.

Un alto porcentaje de pacientes eran naïve al tratamiento antirretroviral, esto pone en evidencia que el diagnóstico de VIH se sigue realizando de manera tardía y con enfermedad avanzada, y de forma adicional el diagnóstico de algunas IO requiere de métodos complejos, que no están disponibles en el HRAEO y no pueden ser costeados por los pacientes, pero que son necesarios para dar tratamiento oportuno y eficaz. Es probable, que estas maniobras produzcan un impacto en la disminución de la mortalidad secundaria a infecciones oportunistas en los pacientes con VIH-SIDA en nuestro centro hospitalario.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kaplan JE, Masur H, Holmes KK, McNeil MM, Schonberger LB, Navin TR, et al. USPHS/IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus: introduction. USPHS/IDSA Prevention of Opportunistic Infections Working Group. *Clin Infect Dis* 1995;21 Suppl 1:S1-11.
2. Kaplan JE, Masur H, Jaffe HW, Holmes KK. Reducing the impact of opportunistic infections in patients with HIV infection. New guidelines. *JAMA* 1995;274(4):347-348.
3. 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. Available at http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf.
4. Walensky RP, Paltiel AD, Losina E, The survival benefits of AIDS treatment in the United States. *J Infect Dis* 2006;194(1):11-19.
5. Dore GJ, Li Y, McDonald A, Ree H, Kaldor JM, National HIVSC. Impact of highly active antiretroviral therapy on individual AIDS-defining illness incidence and survival in Australia. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;29(4):388-395.
6. Centers for Disease C, Prevention. Vital signs: HIV prevention through care and treatment—United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60(47):1618-1623.
7. Campsmith ML, Rhodes PH, Hall HI, Green TA. Undiagnosed HIV prevalence among adults and adolescents in the United States at the end of 2006. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010;53(5):619-624.
8. Seal PS, Jackson DA, Chamot E. Temporal trends in presentation for outpatient HIV medical care 2000-2010: implications for short-term mortality. *J Gen Intern Med* 2011;26(7):745-750.

9. Perbost I, Malafronte B, Pradier C, Santo LD, Dunais B, Counillon E, et al. In the era of highly active antiretroviral therapy, why are HIV-infected patients still admitted to hospital for an inaugural opportunistic infection? *HIV Med* 2005;6(4):232-239.
10. Palacios R, Hidalgo A, Reina C, de la Torre M, Marquez M, Santos J. Effect of antiretroviral therapy on admissions of HIV-infected patients to an intensive care unit. *HIV Med* 2006;7(3):193-196.
11. Moore RD, Chaisson RE. Natural history of opportunistic disease in an HIV infected urban clinical cohort. *Ann Intern Med* 1996;124: 633-42.
12. García-García ML, Bravo-García E, Palacios-Martínez M, Mora-Galindo JL, Valdespino-Gómez JL. Initial clinical manifestations in patients with AIDS. *Salud Pública Mex* 1988;30:528-43.
13. Villasís-Keever A, Rangel-Frausto MS, Ruiz-Palacios G, Ponce de Leon-Rosales S. Clinical manifestations and survival trends during the first 12 years of the AIDS epidemic in Mexico. *Arch Med Res* 2001;32:62-5.
14. Mohar A, Romo J, Salido F, Jessurum J, Ponce de León S, Reyes E, Volkow P, Larraza O, Peredo MA, Cano C. The spectrum of clinical manifestations of AIDS in a consecutive series of autopsied patients in Mexico. *AIDS* 1992;6:467-73.
15. Ponce de León S, Macías AE, Cruz A, Calva J, Carlos Tinoco J, Ruiz C, Ojeda F, Bobadilla M, Lilia Rolon A, Villalobos I et al. The first 5 years of the AIDS outbreak in Mexico. *Salud Publica Mex* 1988;30:544-54.
16. Gómez CG, Villarreal UC, Robles RM, Cano DC. Hallazgos histopatológicos en 102 autopsias de pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Rev Med IMSS (Méx)* 1992;30:171-6.
17. Jessurun J, Angeles-Angeles A, Gasman N. Comparative demographic and autopsy findings in acquired immune deficiency syndrome in two Mexican populations. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1990;3:579-83.
18. Masliah E, De Teresa RM, Mallory ME, Hansen LA. Changes in pathological findings at autopsy in AIDS cases for the last 15 years. *AIDS* 2000;14:69-74.

19. Selik RM, Chu SY, Ward JW. Trends in infectious disease and cancers among persons dying of HIV infection in the United States from 1987 to 1992. *Ann Intern Med* 1995;123:933-6.
20. Carabin H, Keesee MS, Machado LJ, Brittingham T, Williams L, Sonleitner NK. Et al. Estimation of the Prevalence of AIDS, Opportunistic Infections, and Standard of Care among Patients with HIV/AIDS Receiving Care Along the U.S.-Mexico Border through the Special Projects of National Significance: A Cross-Sectional Study. *AIDS Patient Care and STDs* Volume 22, Number 11, 2008.
21. Escolano HC, Ramos RJ, Gutiérrez RF, Masiá CM, Ildefonso Hernández A I, Benito SC, et al. Cambios en el espectro de la morbilidad y la mortalidad de los ingresos hospitalarios de los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana durante la era del tratamiento antirretroviral de gran actividad. *Med Clin (Barc)* 2004;122(1):1-5.
22. Millsa E, Bakandab C, Birungib J, Mwesigwab R, Chanc K, Fordd N, et al. Mortality by baseline CD4 cell count among HIV patients initiating antiretroviral therapy: evidence from a large cohort in Uganda. *AIDS* 2011, 25:851–855
23. Agaba P, Digin E, Makai R, Apena L, Agbaji O, Idoko J, et al. Clinical characteristics and predictors of mortality in hospitalized HIVinfected Nigerians. *J Infect Dev Ctries* 2011; 5(5):377-382.
24. Crabtree RB, Caro VY, Belaunzarán ZF, Sierra-MJ. High prevalence of late diagnosis of HIV in Mexico during the HAART era. *Salud Publica Mex* 2012;54:506-514.
25. Cardoso SW, Grinsztejn B, Velasque L, Veloso VG, Luz PM, Friedman RK, et al. Incidence of modifying or discontinuing first HAART regimen and its determinants in a cohort of HIV-infected patients from Rio de Janeiro, Brazil. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2010;26:865–74.
26. Low A, Gavriilidis G, Larke N, B-Lajoie M, Olivier Drouin O, Stover J, et al. Incidence of Opportunistic Infections and the Impact of Antiretroviral Therapy Among HIV-Infected Adults in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-analysis. *HIV/AIDS • CID* 2016;62(12):1595–603.

27. Dore GJ, Li Y, McDonald A, Ree H, Kaldor JM, Kaldo JM. Impact of highly active antiretroviral therapy on individual AIDS-defining illness incidence and survival in Australia. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 29:388.
28. Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, Aschman DJ, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med* 1998; 338:853.
29. Egger M, Hirschel B, Francioli P, Sudre P, Wirz M, Flepp M, et al. Impact of new antiretroviral combination therapies in HIV infected patients in Switzerland: prospective multicentre study. Swiss HIV Cohort Study. *BMJ* 1997; 315:1194.
30. Hogg RS, Yip B, Kully C, Craib KJ, O'Shaughnessy MV, Schechter MT, et al. Improved survival among HIV-infected patients after initiation of triple-drug antiretroviral regimens. *CMAJ* 1999; 160:659.
31. Moore RD, Keruly JC, Bartlett JG. Improvement in the health of HIV-infected persons in care: reducing disparities. *Clin Infect Dis* 2012; 55:1242.
32. Ledergerber B, Egger M, Erard V, Weber R, Hirschel B, Furrer H, et al. AIDS-related opportunistic illnesses occurring after initiation of potent antiretroviral therapy: the Swiss HIV Cohort Study. *JAMA* 1999; 282:2220.
33. Brooks JT, Kaplan JE, Holmes KK, Benson C, Pau A, Masur H, et al. HIV-associated opportunistic infections--going, going, but not gone: the continued need for prevention and treatment guidelines. *Clin Infect Dis* 2009; 48:609.
34. Tanuma J, Lee K, Haneuse S, Matsumoto S, Nguyen DT, Nguyen DTH, et al. Incidence of AIDS-Defining Opportunistic Infections and Mortality during Antiretroviral Therapy in a Cohort of Adult HIV-Infected Individuals in Hanoi, 2007-2014. *PLoS ONE* 11(3): e0150781. doi:10.1371/journal.pone.0150781
35. Takalkar AA, Saiprasad GS, Prasad VG, Madhekar NS. Study of Opportunistic Infections In HIV Seropositive Patients Admitted to Community Care centre (CCC), KIMS Narketpally. *Biomedical Research* 2012; 23 (1): 139-142.

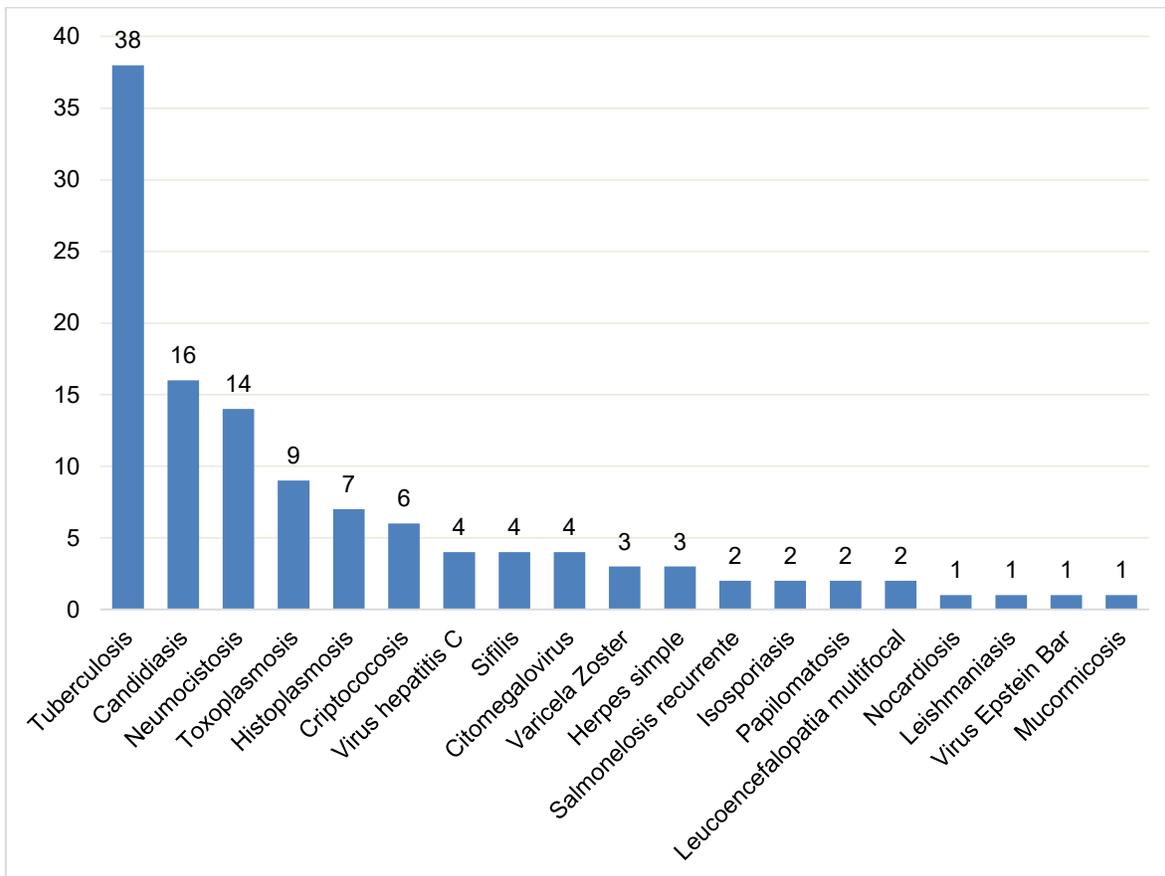
Anexos.

Tabla 1. Demográfica.

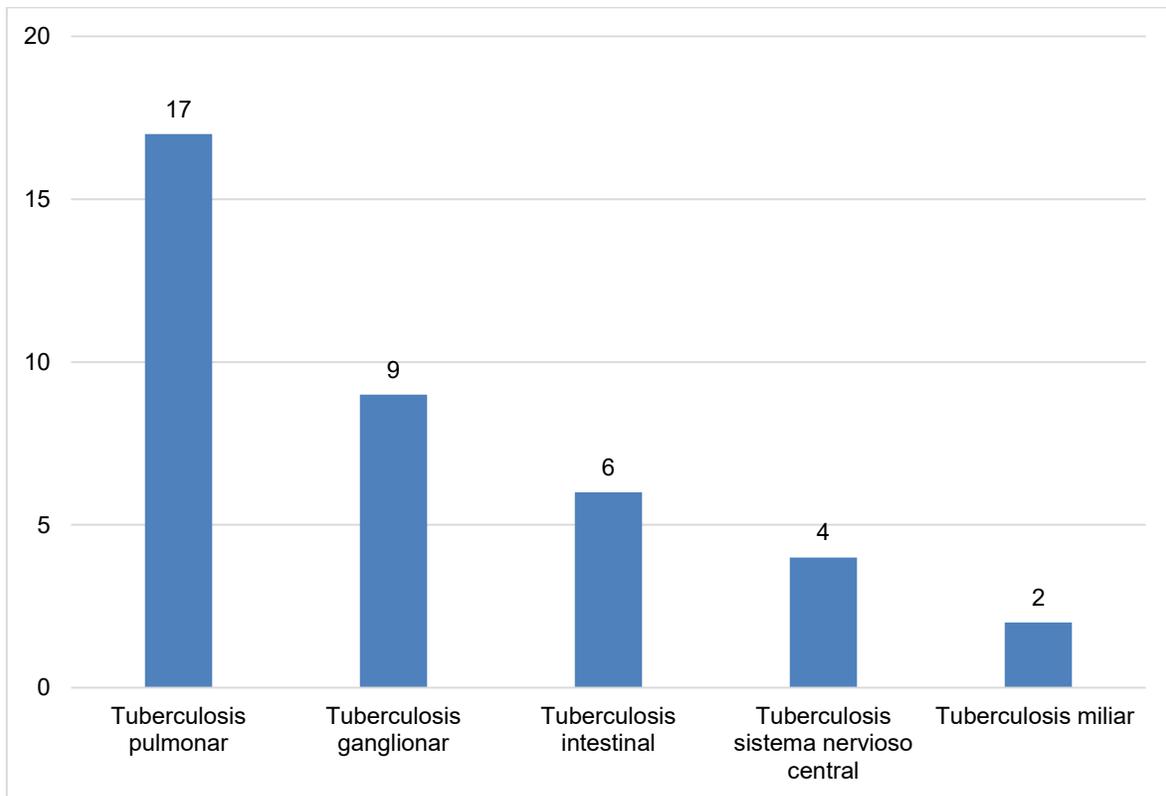
Variables*	Resultados
<i>VARIABLES DEMOGRÁFICAS</i>	
Género	
Hombres	66 (88)
Mujeres	9 (12)
Edad, años; mediana (RIQ)	35.3 (28.0-41.0)
<i>CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS</i>	
Infección oportunista única	45 (60)
Infección oportunista concomitante	30 (40)
Linfocitos T CD4, células/μL; mediana (RIQ)	183.80 (24-266)
≤200 linfocitos T CD4/μL	50 (67)
201-500 linfocitos T CD4/ μL	18 (24)
>500 linfocitos T CD4/ μL	7 (9)
Carga viral, copias/ μL; mediana (RIQ)	32,276 (0-210,257)
Carga viral detectable	28 (37)
Carga viral indetectable	47 (63)
Terapia antiretroviral previa	23 (31)
Abandono de terapia antirretroviral	11 (14)
Naïve a terapia antirretroviral	41 (55)
<i>CAUSA DE EGRESO</i>	
Mejoría	62 (83)
Voluntaria	6 (8)
Defunción	7 (9)

*Resultados expresados en n (%), excepto cuando se indique algo distinto.

Grafica 1. Infecciones oportunistas documentadas



Grafica 2. Número de casos de tuberculosis.



Grafica 3. Distribución de infección oportunista única e infección oportunista concomitante

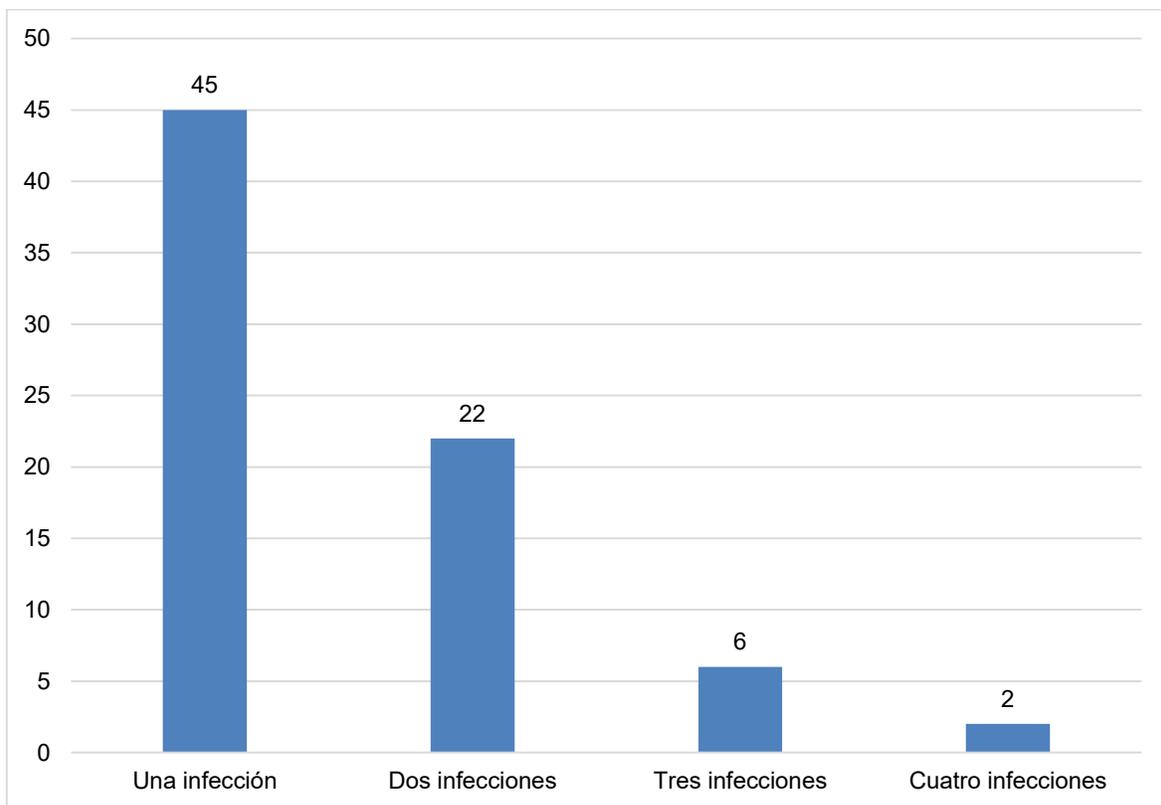


Tabla 2. Comparación de las infecciones oportunistas únicas VS infecciones oportunistas concomitantes.

Variables*	Infección Oportunista única n= 45	Infección Oportunista concomitante n= 30	P
Variables demográficas			
Género			
Hombres	40 (88.9)	26 (86.7)	NS [£]
Mujeres	5 (11.1)	4 (13.3)	NS [£]
Edad en años, mediana (RIQ)	33.0 (28.0-40.5)	38.0 (29.2-42.2)	NS [§]
Características clínicas			
Linfocitos T CD4, células/ μ L; mediana (RIQ)	106.0 (31.5-313.5)	60.0 (15.0-153.5)	0.091 [§]
<100 linfocitos T CD4	22 (49)	18 (60)	NS [£]
Carga viral, copias/ μ L; mediana (RIQ)	13,422.0 (0.0-184,403.5)	102,531.5 (325.7-317,283.5)	0.085 [§]
Indetectables	21	7	0.053 [§]
Terapia antirretroviral previa	15 (33.3)	8 (26.7)	NS [£]
Abandono de terapia antirretroviral	6 (13.3)	5 (16.7)	NS [£]
Naïve a terapia antirretroviral	24 (53.3)	17 (56.7)	NS [£]
Causa de egreso			
Mejoría	41 (91.1)	27 (90.0)	NS [£]
Defunción	4 (8.9)	3 (10.0)	NS [£]

*Resultados expresados en n (%), excepto cuando se indique algo distinto.

£Prueba exacta de Fisher

§U de Mann-Whitney

Anexo 1. Cédula de recolección de datos.

F O L I O	NOMBRE	EDAD EN AÑOS	GENERO 1.MASCULINO 2.FEMENINO	INFECCIÓN OPORTUNISTA	EGRESO POR MEJORIA 1.SI 2.NO	DEFUNCIÓN 1.SI 2.NO	NUMERO DE LINFOCITOS T CD4	CARGA VIRAL	TAR 1.SI 2.NO	INFECCIÓN OPORTUNISTA CONCOMITANTE 1.SI 2.NO

INFECCION OPORTUNISTA:

1. Neumocistosis. 2. Toxoplasmosis. 3. Criptosporidiosis. 4. Microsporidiosis. 5. Enfermedad por Mycobacterium tuberculosis. 6. Enfermedad por Mycobacterium avium. 7. Neumonía recurrente. 8. Salmonella con septicemia recurrente. 9. Bartonelosis	10. Sífilis 11. Candidiasis mucocutánea. 12. Criptococosis. 13. Histoplasmosis. 14. Coccidioidomicosis. 15. Citomegalovirus. 16. Enfermedad por virus herpes simple 17. Enfermedad por virus varicela zoster 18. Enfermedad por virus herpes humano 8.	19. Virus papiloma humano. 20. Virus hepatitis B. 21. Virus hepatitis C. 22. multifocal progresiva/infección por virus JC. 23. Leishmaniasis. 24. Mucormicosis. 25. Cystoisospora Belli. 26. Nocardiosis. 27. Virus de Ebstein Bar.
--	--	---