



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR GAUDENCIO GONZALEZ
GARZA"**

SERVICIO DE NEUMOLOGIA ADULTOS.

**FACTORES DEMOGRAFICOS, FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR
OPORTUNISTAS Y ENFERMEDAD ENDOBRONQUIAL EN PACIENTES QUE VIVEN CON
VIH DIAGNOSTICADAS A TRAVÉS DE BRONCSCOPIA EN EL
DEPARTAMENTO DE NEUMOLOGÍA, UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO
GONZÁLEZ GARZA" DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA.**

NUMERO DE REGISTRO: R-2022-3502-122

**TESIS PAR OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN NEUMOLOGIA**

PRESENTA:

DR. JUAN DANIEL MARTINEZ GARCIA

**DRA. DULCE ILIANA NAVARRO VERGARA
ASESOR CLINICO**

**DRA. ZAIRA ROMERO LÓPEZ,
DRA. MARÍA DOLORES OCHOA VÁZQUEZ
ASESORES METODOLÓGICOS**



CIUDAD DE MÉXICO, A MARZO DEL 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

**FACTORES DEMOGRAFICOS, FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR
OPORTUNISTAS Y ENFERMEDAD ENDOBRONQUIAL EN PACIENTES
QUE VIVEN CON VIH DIAGNOSTICADAS A TRAVÉS DE
BRONCOSCOPIA EN EL DEPARTAMENTO DE NEUMOLOGÍA, UMAE
HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA” DEL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA.**

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Nombre: Dra. Dulce Iliana Navarro Vergara

Adscripción: Médico especialista en Neumología adscrito al Hospital General Dr. Gaudencio González Garza. Centro Médico Nacional la Raza. Profesor colaborador del curso de especialización en neumología.

Lugar de trabajo: Calzada Vallejo, Paseo de las Jacarandas S/N, La Raza, Azcapotzalco, 02990, Ciudad de México, CDMX.

Teléfono: 57245900 ext. 23436

Correo electrónico: dulceiliana@hotmail.com

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Nombre: Dra. Zaira Romero López

Adscripción: Médico especialista en Neumología adscrito al Hospital General Dr. Gaudencio González Garza. Centro Médico Nacional la Raza. Profesor adjunto del curso de especialización en neumología.

Lugar de trabajo: Calzada Vallejo, Paseo de las Jacarandas S/N, La Raza, Azcapotzalco, 02990, Ciudad de México, CDMX.

Teléfono: 57245900 ext. 23436

Correo electrónico: zaira_doctora@yahoo.com.mx

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Médico Especialista María Dolores Ochoa Vázquez

Posgrado en Neumología.

Cédula profesional: 1322776 Matrícula: 7071205

Unidad de adscripción: UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", Centro Médico Nacional "La Raza". Servicio: Neumología adultos.

Dirección: Calzada Vallejo y Paseo de las Jacarandas S/N. Colonia La Raza. CP.: 02990. Delegación Azcapotzalco. Ciudad de México.

Teléfono: 5557245900. EXT: 23436.

Correo electrónico: maria.ochoava@imss.gob.mx

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Nombre: Dr. Juan Daniel Martínez García

Adscripción: Residente de Neumología del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza. Centro Médico Nacional la Raza.

Lugar de trabajo: Calzada Vallejo, Paseo de las Jacarandas S/N, La Raza, Azcapotzalco, 02990, Ciudad de México, CDMX.

Teléfono: 8712509543

Correo electrónico: juanda.dl09@gmail.com



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3502**,
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COPEPRIS 18 CI 09 002 001
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 027 2017101

FECHA **Viernes, 18 de noviembre de 2022**

M.E. DULCE ILIANA NAVARRO VERGARA

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **FACTORES DEMOGRAFICOS, FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR OPORTUNISTAS Y ENFERMEDAD ENDOBRONQUIAL EN PACIENTES QUE VIVEN CON VIH DIAGNOSTICADAS A TRAVÉS DE BRONCOSCOPIA EN EL DEPARTAMENTO DE NEUMOLOGÍA, UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA" DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2022-3502-122

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

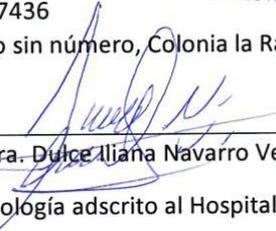
ATENTAMENTE


Dr. Guillermo Careaga Reyna
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

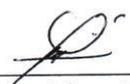
Imprimir


Dra. María Teresa Ramos Cervantes

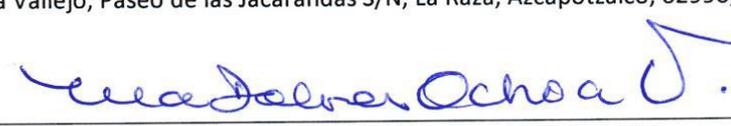
Encargada de la Dirección de Educación en Investigación y Salud en la UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", Centro Médico Nacional "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social
Teléfono 55 57 24 5900 Ext. 27436
Dirección: Jacarandas y Vallejo sin número, Colonia la Raza, Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México.


Dra. Dulce Iliana Navarro Vergara Asesor Clínico.

Médico especialista en Neumología adscrito al Hospital General Dr. Gaudencio González Garza. Centro Médico Nacional la Raza.
Teléfono: 57245900 Ext. 23436
Dirección: Calzada Vallejo, Paseo de las Jacarandas S/N, La Raza, Azcapotzalco, 02990, Ciudad de México, CDMX.


Dra. Zaira Romero López Asesor Metodológico

Médico especialista en Neumología adscrito al Hospital General Dr. Gaudencio González Garza. Centro Médico Nacional la Raza.
Teléfono: 57245900 Ext. 23436
Dirección: Calzada Vallejo, Paseo de las Jacarandas S/N, La Raza, Azcapotzalco, 02990, Ciudad de México, CDMX.


Dra. María Dolores Ochoa Vázquez. Asesor Metodológico

Médico Neumólogo adscrito al departamento de Neumología en: UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional "La Raza". Jefe de servicio de Neumología de la unidad.
Teléfono: 5557245900. Ext: 23436.
Dirección: Calzada Vallejo y Paseo de las Jacarandas S/N. Colonia La Raza. CP.: 02990. Delegación Azcapotzalco. Ciudad de México


Dr. Juan Daniel Martínez García. Alumno colaborador

Residente de Neumología del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza. Centro Médico Nacional la Raza.
Teléfono: 5557245900 Ext 27436
Dirección: Calzada Vallejo, Paseo de las Jacarandas S/N, La Raza, Azcapotzalco, 02990, Ciudad de México, CDMX.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud **3502** con número de registro **18 CI 09 002 001** ante COFEPRIS y número de registro ante **CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 027 2017101**.
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

FECHA **Jueves, 01 de diciembre de 2022.**

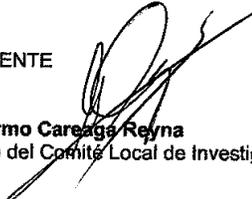
M.E. DULCE ILIANA NAVARRO VERGARA
PRESENTE

Le notifico que su **INFORME TÉCNICO DE SEGUIMIENTO**, el cual tiene un estado actual de **Terminado**, correspondiente al protocolo de investigación con título:

FACTORES DEMOGRAFICOS, FRECUENCIA DE LAS INFECCIONES POR OPORTUNISTAS Y ENFERMEDAD ENDOBRONQUIAL EN PACIENTES QUE VIVEN CON VIH DIAGNOSTICADAS A TRAVÉS DE BRONCSCOPIA EN EL DEPARTAMENTO DE NEUMOLOGÍA, UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA" DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA.

fue sometido a evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud y de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, recibió el dictamen de **A P R O B A D O**.

ATENTAMENTE


Dr. Guillermo Careaga Reyna
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

CONTENIDO

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES	3
ABREVIATURAS	9
MARCO TEÓRICO	11
JUSTIFICACION	25
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	26
OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	27
MATERIAL Y MÉTODOS	28
-DISEÑO DEL ESTUDIO	28
METODOLOGÍA.	30
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	30
VARIABLES	31
RESULTADOS	40
DISCUSIÓN	44
CONCLUSIONES.	47
REFERENCIAS.	48
ANEXO 1 HOJA DE RECOLECCION DE DATOS	55

ABREVIATURAS

VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana 1-2
LBA	Lavado broncoalveolar
BTB	Biopsia transbronquial
MTB	Micobacterium tuberculosis
CMV	Citomegalovirus
SIDA	Síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida
PJP	Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i>
PO2	Presión parcial de oxígeno
cmH2O	Centímetros de agua
EBUS	Ecografía endobronquial
TC	Tomografía computarizada
FOB	Fibrobroncoscopia
CD4	Linfocitos CD4
KS	Sarcoma de Kaposi
VHH-8	virus del herpes humano 8
TAR	Terapia antirretroviral
ADN	Ácido Desoxirribonucleico
FEV1	Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo
CVF	Capacidad vital forzada
VEB	Virus de Epstein Barr.
kDa	Kilodalton
DE	Desviación Estándar

RESUMEN

Antecedentes:

Las infecciones por oportunistas en los pacientes con VIH son un problema de salud a nivel mundial que impacta en la calidad de vida de los pacientes, en el tiempo de la atención y costos hospitalarios. En México se tiene poca información sobre la frecuencia de los microorganismos en los pacientes con VIH. La broncoscopia es el método de diagnóstico más sensible y específico para la evaluación de las infecciones por oportunistas en pacientes con VIH siendo el lavado broncoalveolar el muestreo más utilizado junto con la biopsia transbronquial.

Objetivo:

Se obtuvo la frecuencia de las infecciones por oportunistas en pacientes que viven con VIH diagnosticadas a través de broncoscopia en el departamento de Neumología, UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza” del 2019 al 2022

Material y métodos.

Estudio retrospectivo, transversal, descriptivo a partir de expedientes de los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) a los que se les realizó broncoscopia en el servicio de neumología en el periodo comprendido entre enero de 2019 a julio de 2022.

Resultados:

Las características sociodemográficas son concordantes a la literatura existente, con una mayor frecuencia de infección por VIH en hombres entre la segunda y cuarta década de la vida, mostrando una mayor frecuencia de infecciones oportunistas a mayor carga viral y menor CD4. *mycobacterium tuberculosis* es el organismo más frecuente aislado diagnosticados por GeneXpert en el lavado broncoalveolar, la enfermedad endobronquial más frecuente fue el sarcoma de Kaposi diagnosticado por biopsia transbronquial.

MARCO TEÓRICO

INFECCIÓN POR VIH

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha sido un epidemia a nivel mundial desde las últimas décadas, con múltiples afectaciones en los aparatos y sistemas del cuerpo humano. Sabemos que es un lentivirus de la familia Retroviridae, causante del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Su característica principal consiste en un periodo de incubación prolongado que desemboca en enfermedad después de varios años. Existen dos tipos del VIH, llamados VIH-1 y VIH-2. El primero de ellos corresponde al virus descubierto originalmente, es más virulento e infeccioso que el VIH-2 y es el causante de la mayoría de las infecciones por VIH en el mundo. El VIH-2 es menos contagioso y por ello se encuentra confinado casi exclusivamente a los países de África occidental (1).

SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (SIDA)

El SIDA constituye la evolución más difícil de la infección por VIH. En esta fase de la infección, el portador del virus de VIH cuenta con un sistema inmunológico que se vuelve incapaz de reponer los linfocitos T CD4+ que pierde cuando se encuentra infectado por VIH volviéndose presa potencial de numerosas infecciones oportunistas que llegan a la muerte. La neumonía por *P. jirovecii*, el sarcoma de Kaposi, la tuberculosis, la candidiasis y la infección por citomegalovirus son algunas de las infecciones más frecuentes que agreden a los seropositivos que han desarrollado SIDA. Los pacientes que tienen SIDA no sobreviven más de tres años sin recibir tratamiento antirretroviral. Los antirretrovirales pueden brindar una mejor calidad de vida a un portador del VIH y aumentan sus posibilidades de supervivencia (1).

INFECCIONES PULMONARES EN PACIENTES CON VIH.

El pulmón está muy relacionado en los pacientes con infección por VIH, de acuerdo con la literatura son frecuentes las infecciones oportunistas en estos pacientes. El rango de enfermedades pulmonares es amplio e incluye enfermedades infecciosas y no infecciosas, que comparten en común manifestaciones clínicas y radiológicas

superpuestas. Múltiples estudios han evaluado el uso de diferentes procedimientos en el diagnóstico de infecciones oportunistas en pacientes con VIH, así como enfermedades tumorales. El lavado broncoalveolar por broncoscopia ha demostrado ser un medio fiable para tales diagnósticos, además la broncoscopia se puede utilizar para definir la presencia y extensión del sarcoma de Kaposi endobronquial y otros tumores, la recuperación y análisis de células efectoras inflamatorias e inmunitarias del espacio alveolar, y para la investigación de los efectos de VIH a nivel celular (2).

En cuanto a la frecuencia en los microorganismos que causan infección son la neumonía bacteriana, la tuberculosis, la neumonía por *pneumocystis jirovecii*, las infecciones por hongos como lo es coccidiomicosis, histoplasmosis y criptococosis y por último las infecciones por virus.

Para personas con VIH el monitoreo continuo de la evolución es importante para mantener una prevención, diagnóstico temprano y manejo de enfermedades respiratorias asociadas al VIH (3).

La terapia antirretroviral en personas con VIH reduce considerablemente la aparición de enfermedades oportunistas, sin embargo, la utilidad de la broncoscopia en el diagnóstico de estas enfermedades es de suma importancia en quienes presentan síntomas respiratorios (4).

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS EN LOS PACIENTES CON VIH.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es la fase más avanzada de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), el cual constituye uno de los mayores problemas para la salud pública mundial. En el mundo en 2020, aproximadamente 680 mil personas murieron de enfermedades relacionadas con el sida y se estima que 38 millones de personas vivían con el VIH. Durante 2020 en México fallecieron 4 573 personas debido al virus de inmunodeficiencia humana (VIH); 3 815 hombres y 758 mujeres. La tasa de mortalidad por esta causa es de 3.62 personas por cada 100 mil habitantes; 6.19 en el caso de los hombres (por cada 100 mil hombres) y 1.17 para las mujeres (por cada 100 mil mujeres). Por grupo de edad, la tasa de mortalidad por VIH más alta se ubica en el grupo de personas de 30 a 44 años y

conforme aumenta la edad va disminuyendo la tasa. (5)

CARGA VIRAL, CONTEO DE CD4 Y SU IMPACTO EN LAS INFECCIONES OPORTUNISTAS.

Las manifestaciones clínicas en las infecciones oportunistas en pacientes que viven con VIH guardan relación directa con la localización y la extensión de la enfermedad, que a su vez dependen del estado de inmunodeficiencia. De este modo en los estadios iniciales de la infección por el VIH, correspondientes a las de menor grado de inmunodeficiencia, predominan las formas pulmonares típicas de reactivación en el adulto y, sin embargo, en fases avanzadas, con mayor depleción linfocitaria, prevalecen formas pulmonares atípicas, extrapulmonares y diseminadas. Los parámetros utilizados para medir el grado de inmunodeficiencia en la infección producida por el VIH han sido varios siendo el más fidedigno el representado por el recuento de linfocitos CD4. En los últimos años, el advenimiento del tratamiento antirretroviral de alta resolución ha obligado a la introducción de nuevos parámetros como la carga viral, que mide la cuantificación del ARN viral en plasma o suero, y que sirve para la monitorización y evaluación de nuevos fármacos. (6)

INFECCIONES EN PACIENTES CON VIH QUE HAN RECIBIDO TERAPIA ANTIRETROVIRAL.

Para el control en el tratamiento antirretroviral, la carga viral combinada con el recuento de linfocitos CD4 se han mostrado como marcadores eficaces en el pronóstico de infección producida por el VIH. Así, se ha comprobado que las modificaciones originadas en ambos parámetros, durante el tratamiento, pueden ser predictoras de la progresión clínica a SIDA y que valdrían en el control de la eficiencia de fármacos antirretrovirales. También, se ha estudiado el comportamiento de la carga viral y de parámetros de activación inmune en el tratamiento de la tuberculosis y en ciertas situaciones, como son las infecciones oportunistas, que incluyen, entre otras, la tuberculosis, candidiasis y neumonía por *Pneumocystis*, demostrándose cargas virales muy elevadas. (6)

UTILIDAD DE LA BRONCOSCOPIA EN EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS EN PACIENTES CON VIH.

La broncoscopia es un auxiliar que ayuda a identificar la causa de las anomalías radiográficas pulmonares y modifica el impacto en la morbilidad o mortalidad. Es sabido que establecer un diagnóstico precoz en pacientes inmunocomprometidos con infiltrados pulmonares mejora la supervivencia. La broncoscopia se vuelve importante en las personas que tienen hallazgos en la tomografía computarizada de tórax y aquellos que no pueden producir esputo. El rendimiento diagnóstico puede acercarse al 80%.

Las complicaciones pulmonares son demasiado comunes en pacientes inmunocomprometidos, siendo la infección tisular invasiva la más frecuente. Hasta el 70 % de los pacientes con VIH tendrán una complicación pulmonar durante el curso de la enfermedad. El diagnóstico etiológico por broncoscopia para estos pacientes sigue siendo alto, sobre todo para las etiologías infecciosas. El rendimiento del LBA para el diagnóstico de infecciones bacterianas puede llegar al 96% y aumenta si se realiza antes del uso de antibióticos. De acuerdo con estudios, en un grupo mixto de pacientes inmunocomprometidos que presentaban fiebre, síntomas respiratorios y/o infiltrados en las imágenes de tórax, el rendimiento diagnóstico general para pacientes con VIH fue del 48 %, superior al de los otros grupos de pacientes inmunocomprometidos estudiados. El diagnóstico de infecciones fúngicas también sigue siendo alto, con tasas de detección de *neumonía por Pneumocystis jirovecii* (PJP) en el LBA entre el 96 y el 98 %, sin un beneficio significativo de la BTB. El LBA y la BTB siguen siendo importantes en el diagnóstico de pacientes con enfermedad pulmonar no infecciosa, como el sarcoma de Kaposi (7).

IMPACTO CLINICO DE LA BRONCOSCOPIA.

La broncoscopia ha mejorado mucho el diagnóstico de las enfermedades pulmonares, ya que esta maniobra ha posibilitado diferentes procedimientos como el lavado bronquial, el lavado broncoalveolar (LBA), el cepillado bronquial y la biopsia transbronquial (BTB). Dichos procedimientos diagnósticos tienen diversos

grados de invasión y, en términos de rentabilidad diagnóstica, aún no está establecido cuándo se debe adoptar el más invasivo, ya que varios autores apoyan la idea de que en algunas circunstancias clínicas el LBA tiene el mismo valor diagnóstico que la BTB, con un menor impacto invasivo.

La broncoscopia resultó en un cambio en el tratamiento en el 41% de los pacientes. Se cambió la terapia en el 65% de los pacientes cuando se identificó un organismo y en el 22% de los pacientes en los que todos los resultados fueron negativos ($p=0,0026$). Los cambios en pacientes con FOB no diagnóstico incluyeron la interrupción de la terapia empírica para PJP en cinco pacientes. A pesar del aislamiento de un organismo y los cambios terapéuticos, la supervivencia de los pacientes en los que se aisló un patógeno (48%) no difirió significativamente de la de los pacientes en los que no se aisló ningún organismo (54%). Si se excluyen del análisis los pacientes con ventilación mecánica, la supervivencia fue mayor (64%), pero la diferencia no fue significativa (8). La biopsia transbronquial proporcionó indicaciones diagnósticas concluyentes en el 77% de los pacientes con infección por VIH, El LBA fue diagnóstico en el 48%. En pacientes con infección por VIH, se ha demostrado que el LBA tiene casi el mismo valor que la BTB en el diagnóstico de neumonía por *Pneumocystis carinii* (PJP), la enfermedad pulmonar más común en este contexto. Esto no es demasiado sorprendente ya que en la PJP hay un componente alveolar significativo y es probable que el LBA, que toma muestras del espacio alveolar, proporcione material de diagnóstico. En oposición a la tendencia decreciente de la PJP, la tuberculosis se informa cada vez más en sujetos infectados por el VIH. En el caso de la tuberculosis asociada con el VIH, se ha informado que la BTB proporciona tasas de diagnóstico incrementales, lo que lleva a los autores a sacar conclusiones diferentes y contradictorias sobre la utilidad este procedimiento en dichos entornos de diagnóstico. El retraso en el diagnóstico de la tuberculosis asociada al VIH, seguido de un retraso en el inicio de la quimioterapia, ha sido el factor causal más relevante de los numerosos brotes nosocomiales que ocurrieron en las salas de SIDA. Tal problema se está volviendo aún más urgente en estos tiempos, debido a la difusión de cepas de *M. tuberculosis* resistentes a múltiples fármacos, que se ha informado que circulan con frecuencia entre pacientes infectados por el VIH en entornos nosocomiales. La

afectación pulmonar focal y difusa de los sujetos infectados por el VIH por el sarcoma de Kaposi (KS) no se reconoce fácilmente, a menos que se observen lesiones macroscópicas endobronquiales y se permita un diagnóstico provisional. En estudios previos, se demostró que la BTB es un procedimiento de diagnóstico insensible para la detección del KS, pero los hallazgos más recientes, así como la investigación aquí en cuestión, proporcionaron evidencia sustancial sobre la utilidad de la BTB para el diagnóstico del KS, mientras que el LBA prácticamente no tiene valor diagnóstico aquí. Se ha afirmado un poder diagnóstico ligeramente mejor del BAL en el caso de neumonía causada por especies de *Candida*. Sin embargo, dado que este hongo a menudo está presente como un organismo saprofito, no es habitual demostrar un papel causal de *Candida* en estos casos. El LBA y la BTB pueden ser complementarios en su capacidad para diagnosticar o excluir complicaciones infecciosas y no infecciosas en pacientes inmunocomprometidos y pueden obviar la necesidad de una biopsia pulmonar abierta (9). En este estudio revisado sitúa el BAL en un 48,8 %, que aumentó a casi el 70 % con la adición de BTB (10).

TÉCNICA DE BRONCOSCOPIA PARA LA OBTENCIÓN DE LAVADO BRONQUIOALVEOLAR Y BIOPSIA TRANSBRONQUIAL.

La broncoscopia es una herramienta bien establecida para el diagnóstico de una amplia gama de enfermedades pulmonares y las técnicas de BAL y la biopsia pulmonar transbronquial son ampliamente utilizadas.

La broncoscopia es un procedimiento de bajo riesgo que contribuye al diagnóstico precoz de una serie de afecciones pulmonares graves. La incidencia de complicaciones graves sin biopsia transbronquial es de alrededor del 0,1% con una mortalidad de alrededor del 0,04%. Consideramos como contraindicaciones relativas comunes a broncoscopia la presencia de asma inestable, hipoxemia severa ($P_{O_2} < 65 \text{ mmHg}$ con aporte de oxígeno suplementario máximo), y la presencia de Aumento de la presión intracraneal.

El broncoscopio se pasa a las vías respiratorias a través de la nariz, bajo sedación endovenosa y con anestesia local aplicada en la nariz y la faringe. Posteriormente se examina el árbol bronquial de forma metódica, la ubicación de cualquier

desviación, se notan distorsiones, secreciones y lesiones endobronquiales particularmente el sarcoma de Kaposi y el linfoma.

El lavado broncoalveolar se realiza 'introduciendo' el broncoscopio en un bronquio subsegmentario, generalmente en el lóbulo medio e inyectando solución salina estéril a través del canal de biopsia de broncoscopia, y luego aspirar para posterior análisis de laboratorio. nosotros generalmente inyectamos 8 o 10 alícuotas de 10 ml de solución salina y se realiza aspiración con una presión de succión de unos 80 cmH₂O. Puede ocurrir durante el lavado broncoalveolar caídas sustanciales en la saturación arterial de oxígeno, en nuestro sitio de trabajo controlamos la saturación de oxígeno en todo el procedimiento con la medición de la saturación oxígeno por pulsioximetría y dar oxígeno suplementario por vía nasal cánulas según sea necesario. El procesamiento de laboratorio del lavado broncoalveolar incluye evaluación microbiológica para bacterias piógenas, hongos y micobacterias, examen citológico, incluida la tinción por Giemsa para los trofozoítos de *P. carinii*, y Papanicolaou y Grocott para los quistes de *P. carinii* también se realiza.

Se ha encontrado virus de la inmunodeficiencia humana en broncoscopios usados en pacientes seropositivos al VIH y existe, por tanto, un riesgo teórico de transmisión del VIH por el uso de broncoscopios utilizados anteriormente en pacientes seropositivos y posteriormente utilizados en pacientes VIH seronegativos. El VIH puede permanecer a temperatura ambiente hasta por 3 días, aunque el tamaño del inóculo también es importante. También la infección por *Micobacterium tuberculosis*, *Micobacterium no tuberculosa* y *P. jirovecii* son motivo de infección cruzada. Para eliminar cualquier posibilidad de transmisión de VIH, hepatitis B, *M. tuberculosis*, etc. Se limpian los broncoscopios y las válvulas con detergente inmediatamente después de usar y desinfectar en álcali al 2% glutaraldehído durante 20 min. En la BTB, la biopsia pulmonar se realiza mediante la técnica de cuña broncoscópica (11). La mayoría de los procedimientos de lavado y biopsia bronquial se realizan en segmentos pulmonares visualizados por alguna técnica de imagen, en la mayoría de los casos por tomografía de tórax, que previo al procedimiento son revisados por un neumólogo intervencionista experto.

COMPLICACIONES RESPIRATORIAS POR VIH

La mayoría de las enfermedades respiratorias en pacientes con VIH resultan de un estado de inmunosupresión importante aunado a una exposición a dicho agente. En cuanto a los diagnósticos no invasivos destaca su baja sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de enfermedades respiratorias. La broncoscopia con el lavado broncoalveolar (LBA) y la biopsia transbronquial (BTB) son procedimientos útiles y seguros. El lavado broncoalveolar es un método sensible de hasta 97% para identificar infecciones pulmonares en pacientes con VIH-SIDA, cuando se combina con biopsia transbronquial, la sensibilidad se aproxima al 100%. El VIH es uno de los factores de riesgo más importantes para la desarrollo de la tuberculosis en todo el mundo. Entre 70% y 93% de los pacientes infectados seropositivos al VIH con tuberculosis tienen afectación pulmonar y en sólo alrededor de un tercio está confinado a los pulmones (12).

RENDIMIENTOS DE BAL Y TBB SEGÚN DIAGNÓSTICO ESPECÍFICO.

SARCOMA DE KAPOSI

El sarcoma de Kaposi es una neoplasia que se observa casi exclusivamente en pacientes infectados por el VIH y se cree que es causada por el virus del herpes humano 8. La prevalencia de sarcoma de Kaposi ha disminuido en las últimas dos décadas. Aunque el sarcoma de Kaposi intratorácico se observa hasta en el 75 % de los pacientes con sarcoma de Kaposi en una mediana de 11 meses desde el momento del diagnóstico del sarcoma de Kaposi cutáneo, El sarcoma de Kaposi pulmonar aislado sin compromiso cutáneo es raro. Cuando el sarcoma de Kaposi pulmonar retrocede después de la quimioterapia y la terapia antirretroviral (TAR) el líquido del LBA, el VHH-8 y el ácido desoxirribonucleico (ADN) también pueden volverse indetectables, lo que sugiere que se trata de una prueba muy sensible y específica (13).

La capacidad vital reducida (CVF) y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) se correlacionan con la presencia de lesiones endobronquiales (14). Radiográficamente, estas lesiones se presentan con mayor

frecuencia como nódulos múltiples mal definidos. Por el contrario, el aspecto broncoscópico del sarcoma de Kaposi es bastante característico; las lesiones aparecen como lesiones violáceas ligeramente elevadas que sangran con facilidad. Con frecuencia, las lesiones se describen como placas eritematosas que pueden ser confluentes y tienden a ocurrir en las vías respiratorias proximales. El sangrado es una complicación importante y ocurre en alrededor del 30% de las biopsias endobronquiales en el sarcoma de Kaposi pulmonar. El bajo rendimiento de la biopsia (12%) probablemente se deba a la localización submucosa de las lesiones. Sin embargo, como las apariencias endoscópicas son típicas y dado el riesgo de sangrado, la biopsia no suele ser necesaria para el diagnóstico de sarcoma de Kaposi pulmonar. La incidencia de hemorragia alveolar también es alta en pacientes con sarcoma de Kaposi pulmonar y se cree que se debe a la angiogénesis y la permeabilidad vascular promovidas por el VHH-8. Por lo tanto, el sarcoma de Kaposi pulmonar debe ser fuertemente considerado como una posible causa de enfermedad respiratoria en cualquier paciente con sarcoma de Kaposi cutáneo (15).

CÁNCER DE PULMÓN

La incidencia de cáncer de pulmón aumenta en pacientes con infección por VIH, incluso cuando se tiene en cuenta el tabaquismo. El aumento de la susceptibilidad al cáncer de pulmón puede deberse a la vigilancia inmunitaria anormal inducida por el VIH, en particular por las células asesinas naturales, así como a la estimulación de la liberación de factores de crecimiento anómalos que dan como resultado la oncogénesis (16). El cáncer de pulmón es la neoplasia maligna no definitiva de SIDA diagnosticada con mayor frecuencia y se ha documentado un riesgo 3,5 veces mayor de cáncer de pulmón asociado con la infección por VIH (17). Se ha descrito predominio de adenocarcinoma (18). El cáncer de pulmón está claramente asociado con el tabaquismo y otros comportamientos, como el uso de drogas por vía intravenosa, lo que provoca cambios inducidos por las drogas en el estroma pulmonar. El recuento de células CD4+ y la carga viral también son significativos desde el punto de vista pronóstico. El cáncer de pulmón en personas infectadas por el VIH se presenta en personas más jóvenes, en una etapa posterior, y tiene un

peor pronóstico con una mediana de supervivencia de solo cuatro semanas a tres meses. Quizás por esta razón, los pacientes jóvenes con cáncer de pulmón deberían someterse a la prueba del VIH de forma rutinaria. También es posible que el diagnóstico de cáncer de pulmón se retrase, ya que a menudo se considera que los nódulos pulmonares en esta población tienen una etiología infecciosa. La apariencia endobronquial del cáncer de pulmón es similar a la observada en pacientes sin infección por VIH. Sin embargo, en pacientes jóvenes con VIH que presentan nódulos submucosos en la broncoscopia, se debe mantener un alto índice de sospecha de cáncer de pulmón (19).

ANGIOMATOSIS BACILAR

La incidencia de angiomatosis bacilar ha disminuido con el uso de TAR y ahora se observa solo en pacientes con infección por VIH muy avanzada. Es causada por *Bartonella henselae* generalmente se presenta con una erupción cutánea y síntomas inespecíficos. La afectación del hígado, el bazo y los huesos es común. Se ha descrito angiomatosis bacilar pulmonar con o sin lesiones cutáneas (20). Las lesiones endobronquiales polipoides con fiebre reciente, lesiones cutáneas, adenopatías, infiltrados y derrames pulmonares fueron los signos de presentación de la angiomatosis bacilar. Las lesiones cutáneas y endobronquiales de angiomatosis bacilar parecen similares a las de Sarcoma de Kaposi (21).

LINFOMA

Se calcula que la frecuencia general de afectación pulmonar en pacientes con linfoma asociado al VIH es del 5,7 % al 5,8 %, lo que subraya por qué las lesiones endobronquiales por linfomas son raras (22). Las manifestaciones pulmonares del linfoma no Hodgkin incluyen derrames pleurales, consolidaciones lobulares, nódulos o infiltrados reticulares (23). El linfoma pulmonar primario es muy raro y se presenta principalmente en pacientes con inmunosupresión profunda (recuento medio de linfocitos T CD4+ 17/ μ L). El tiempo transcurrido desde la seropositividad al VIH hasta la linfoma pulmonar primario suele ser de cinco años. A diferencia del linfoma no Hodgkin diseminado, los niveles de lactato deshidrogenasa solo están

levemente elevados en la linfoma pulmonar primario. Los hallazgos radiográficos más comunes son nódulos subpleurales bien definidos de crecimiento rápido (24). En el linfoma pulmonar primario el líquido broncoalveolar muestra una alveolitis linfocítica ($\geq 20\%$ linfocitos) en dos tercios de los pacientes. La linfocitosis se puede considerar específica para el linfoma si al menos el 10% de los linfocitos son células B y se puede demostrar la naturaleza clonal de estas células. La estrecha asociación del virus de Epstein-Barr y la monoclonalidad de células B en el tejido pulmonar ahora está bien establecida (25). La infección latente por virus de Epstein-Barr, que tiene un significado pronóstico desconocido en el linfoma pulmonar primario, puede evaluarse mediante la expresión de proteínas de membrana latente mediante inmunohistoquímica. Cabe señalar que el VEB se asocia con otros tumores endobronquiales en pacientes con VIH-SIDA.

TUBERCULOSIS

A nivel mundial, la infección pulmonar más común en pacientes con infección por VIH es la tuberculosis. La tuberculosis se vuelve más común con la disminución de los recuentos de linfocitos T CD4+ (26). La patogénesis de la tuberculosis endobronquial no está completamente establecida. Las hipótesis propuestas implican la implantación directa de los bacilos en el bronquio desde las lesiones del parénquima pulmonar adyacente, la infiltración directa de las vías respiratorias desde los ganglios linfáticos mediastínicos adyacentes de la TB, la erosión y la protrusión en el bronquio de los ganglios linfáticos intratorácicos de la TB, la diseminación hematogena y la extensión por drenaje linfático (27). Los patrones más comúnmente vistos en tuberculosis endobronquial son: activamente caseificante, edematoso-hiperémico, fibroestenótico, tumoral, granular, ulcerativo y bronquítico inespecífico (28). Se cree que estos siete subtipos son las etapas consecutivas del desarrollo de tuberculosis endobronquial. Su reconocimiento rápido y la terapia oportuna pueden prevenir y reducir el estrechamiento bronquial, lo que promoverá el drenaje y disminuirá el daño pulmonar (29). En raras ocasiones, estas lesiones endobronquiales pueden simular un carcinoma broncogénico (30). Los estudios han demostrado un rendimiento sustancial de la broncoscopia para el diagnóstico asociado al VIH enfermedades pulmonares oportunistas, pero pocos

estudios han considerado explícitamente si la broncoscopia se suma a la sensibilidad del cultivo de esputo para identificar *Micobacterium tuberculosis*, o si la broncoscopia acorta el tiempo necesario para diagnosticar la tuberculosis se ha demostrado que el diagnóstico temprano tiene implicaciones importantes tanto para mejorar los resultados de los pacientes individuales y para la tuberculosis control de infecciones, particularmente en áreas donde los medicamentos contra la TB la resistencia y la infección por el VIH son frecuentes (31).

SÍNDROME INFLAMATORIO DE RECONSTITUCIÓN INMUNE

El síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria es una manifestación del aumento de la actividad inmunitaria, generalmente en respuesta a la terapia antirretroviral. Clínicamente y radiográficamente, los pacientes de SIDA con tuberculosis y otras enfermedades como sarcoidosis, citomegalovirus y *Micobacterium avium* puede empeorar paradójicamente después del inicio de la terapia antirretroviral. Los síntomas de pérdida de peso, fiebre, tos, nuevos infiltrados y adenopatías mediastínicas e hiliares que suelen aparecer de cuatro a seis semanas después de comenzar la terapia antirretroviral sugieren el diagnóstico de síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria. El tratamiento de síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria suele ser de apoyo y, en ocasiones, puede requerir la administración de corticosteroides (32). En pacientes con enfermedad *Micobacterium avium* pulmonar, el síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria se presenta como lesiones endobronquiales submucosas elevadas que pueden conducir a una obstrucción total o parcial de las vías respiratorias. Estas lesiones son comúnmente multifocales y bilaterales (33). El síndrome inflamatorio de reconstitución inmune también puede causar el empeoramiento de las lesiones de la tuberculosis endobronquial.

MICOBACTERIAS ATÍPICAS

El complejo de *Micobacterium avium* es una infección oportunista común debida a micobacterias no tuberculosas en pacientes infectados por el VIH y comúnmente se presenta con enfermedad diseminada. Rara vez se presenta con enfermedad

pulmonar invasiva limitada al tórax. Las lesiones endobronquiales, también reportadas con otras infecciones por micobacterias no tuberculosas, también son raras y ocurren independientemente del estado inmunológico y generalmente remiten con tratamiento médico (34).

ASPERGILOSIS PULMONAR

A pesar de ser un patógeno muy común en pacientes neutropénicos y otros inmunocomprometidos, la aspergilosis es relativamente poco común en pacientes con VIH. Sin embargo, con recuentos de linfocitos T CD4+ <50/μL, los pacientes con VIH pueden desarrollar aspergilosis pulmonar. La tos y la hemoptisis potencialmente fatal son los síntomas de presentación más comunes. La progresión a una enfermedad más invasiva ocurre en hasta el 50% de los pacientes infectados por el VIH y conlleva un mal pronóstico. Por lo tanto, el tratamiento antifúngico debe iniciarse lo antes posible (35). Las presentaciones endobronquiales pueden incluir traqueobronquitis necrosante, ulcerativa o pseudomembranosa (36). Este tipo de infección puede progresar a necrosis transmural de las vías respiratorias, perforación traqueal o aspergilosis invasiva. Las lesiones pueden aparecer como pequeñas lesiones exofíticas, úlceras inflamatorias múltiples (2-5 mm), algunas ennegrecidas y necróticas, algunas cubiertas con un exudado fibrinoso veloso y algunas placas de color crema (37). Se han informado aspergilomas en cavidades preexistentes y atelectasias presuntamente debida a la obstrucción de las vías respiratorias con cilindros fúngicos que ocluyen las vías respiratorias centrales y comprometen las vías respiratorias (38).

CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS

Cryptococcus neoformans es un patógeno oportunista común en pacientes infectados por el VIH con recuentos de linfocitos T CD4+ por debajo de 100/μL. Es una levadura encapsulada inhalada de fuentes ambientales que se tiñe mejor con la preparación de tinta china. La criptococosis generalmente se presenta con una infección diseminada en pacientes con SIDA en etapa terminal. Las manifestaciones pulmonares y la meningitis son prominentes, mientras que la afectación de otros órganos tiende a ser clínicamente silenciosa, lo que obliga a

buscar una infección extrapulmonar en pacientes VIH positivos con criptococosis pulmonar. Pueden ocurrir lesiones masivas endobronquiales, placas, ulceraciones y pseudomembranas, pero todas ellas son poco frecuentes (39). Estas apariencias no específicas de enfermedad endobronquial requieren un diagnóstico mediante la identificación de la levadura.

CITOMEGALOVIRUS

El CMV humano puede infectar prácticamente cualquier tejido, pero clínicamente casi siempre es asintomático. En personas inmunocomprometidas, la enfermedad por CMV puede manifestarse en forma de retinitis, esofagitis, colitis, hepatitis, neumonitis y encefalitis, entre otras. A diferencia de la inmunosupresión posterior al trasplante, la neumonitis por CMV es inusual en la enfermedad por VIH. La traqueítis necrotizante relacionada con el citomegalovirus puede causar una obstrucción grave de las vías respiratorias centrales, con inclusiones intranucleares e intracitoplasmáticas características y cultivos positivos. Se debe considerar la infección por citomegalovirus de las vías respiratorias superiores en pacientes con SIDA que presentan tos atípica o estridor y lesiones endobronquiales ulceradas (40).

El diagnóstico de enfermedad relacionada con el CMV depende de la identificación de inclusiones virales típicas en un paciente que tiene la enfermedad sin explicación alternativa, ya que el virus puede encontrarse en tejidos y fluidos corporales de personas asintomáticas. Otras modalidades de diagnóstico para la infección activa incluyen la reacción en cadena de la polimerasa y los ensayos cuantitativos. Sin embargo, esto también puede indicar o predecir el desarrollo de enfermedad por CMV en otro sitio (41).

JUSTIFICACION

La identificación de los microorganismos infecciosos así como enfermedades endobronquiales en pacientes con VIH obtenidos por broncoscopia nos ayuda con una detección oportuna que por otros métodos diagnósticos no se podría por la baja precisión diagnóstica comparados con la broncoscopia, con la finalidad de iniciar un tratamiento antibiótico dirigido hacia uno o más patógenos en específico y tener un impacto positivo en la sobrevivencia de los pacientes con VIH ya que se conoce que la causa de muerte en pacientes sin terapia antirretroviral son las infecciosas, siendo la más frecuente la tuberculosis.

La trascendencia del presente estudio permite reportar la frecuencia de los microorganismos, así como reportes de patología, datos demográficos, panel viral respiratorio y todo esto a modo de mejorar la identificación de pacientes con enfermedades oportunistas en infección con VIH y así proponer nuevas estrategias de tratamiento, que sea de manera oportuna y mejorar el desenlace.

El presente estudio resulta factible y reproducible ya que el material y recursos resultan costeables y asequibles. Se recopiló información de los hallazgos en broncoscopia a través de los expedientes, a modo de reportar los hallazgos de cultivos para bacterias, hongos y micobacterias, así como los reportes de patología.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones por oportunistas en los pacientes con VIH son un problema de salud a nivel mundial que impacta en la calidad de vida de los pacientes, en el tiempo de la atención y costos hospitalarios. Dada la poca sensibilidad del cultivo de expectoración y otro tipo de pruebas, la broncoscopia es el método de elección para la obtención de muestras del sistema respiratorio para el diagnóstico de este tipo de pacientes, lo que ha provocado una fuerte relación con el inicio de tratamiento oportuno.

Existen infecciones por oportunistas que se han reportado endémicas siendo la más importante la infección por M. tuberculosis por su alta prevalencia e incidencia en México por lo que convierte a la población mexicana con VIH susceptible a esta enfermedad, diferente al de la población en otras partes del mundo, convirtiéndose en un importante problema de salud.

Existen pocos estudios México que aborden la frecuencia de enfermedades por oportunistas en este grupo de pacientes por lo que es necesario el presente estudio con la finalidad de establecer estrategias de identificación temprana y poder establecer un tratamiento oportuno.

Por lo anterior surge la siguiente pregunta de investigación:

“¿Cuáles son las características demográficas y la frecuencia de infecciones por oportunistas en pacientes que viven con VIH diagnosticadas a través de broncoscopia en el departamento de Neumología, UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza” del 2019 al 2022?”

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo General

Determinar los factores demográficos, la frecuencia de las infecciones por oportunistas y enfermedad endobronquial en pacientes que viven con VIH diagnosticadas a través de broncoscopia en el departamento de neumología, UMAE hospital general "Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional la Raza.

Objetivos específicos

1. Identificar la frecuencia de las bacterias, hongos y micobacterias en los pacientes con VIH.
2. Identificar los hallazgos endobronquiales y lesiones de la pared más frecuentes en los pacientes con VIH.
3. Conocer cuál es la enfermedad endobronquial más frecuente diagnosticada por broncoscopia que afecta la población con VIH.
4. Establecer cuál es la frecuencia de infecciones de acuerdo con el sexo y edad del paciente.
5. Establecer la frecuencia de infecciones de acuerdo con el nivel de CD4 en los pacientes en los que se realizó broncoscopia.
6. Conocer el nivel de carga viral para VIH que se encuentra en pacientes con infecciones por microorganismos oportunistas diagnosticadas por broncoscopia.
7. Examinar la frecuencia de infecciones por microorganismos oportunistas en pacientes quienes se realizó broncoscopia sin terapia antirretroviral.
8. Describir la frecuencia de cultivos en pacientes con antecedente de inicio de una terapia antibiótica al ingreso hospitalario.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática de expedientes a partir de una base de datos de los pacientes confirmados con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) según lo determinado con un método de ensayo de inmunoadsorción ligado a enzimas autorizado y/o por análisis de transferencia Western Blot a los que se les realizó broncoscopia en el servicio de Neumología de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”. en el periodo comprendido entre enero de 2019 a julio de 2022

Se registró la información en un formulario prediseñado que consta de datos demográficos, hallazgos macroscópicos, resultados de cultivos y niveles de CD4 en pacientes con VIH.

- DISEÑO DEL ESTUDIO

- Por maniobra: Observacional
- Por la población: Homodémico
- Por número de mediciones: Transversal
- Por dirección: Retrospectivo
- Descriptivo

MARCO POBLACIONAL

Ubicación espacio temporal

Estudio unicéntrico, el cual se realizó en la Ciudad de México, en el Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, en el periodo comprendido del 01 de enero del 2019 al 31 de julio del 2022.

Universo de estudio

El estudio se realizó en expedientes clínicos de pacientes hospitalizados en el Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, con diagnóstico de VIH.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE MUESTRA

Criterios de Inclusión

- Expedientes de pacientes ingresados en el Hospital General Dr. Gaudencio González Garza en el periodo de enero del 2019 a julio del 2022 con diagnóstico de VIH independientemente del año de diagnóstico.
- Expedientes de pacientes de ambos sexos y edad mayor a 18 años.
- Expedientes de pacientes que cuenten con broncoscopia, reporte de patología y reporte de microbiología.

Criterios de exclusión

- Pacientes con algún otro estado de inmunosupresión secundarias a otras causas diferentes a VIH, estado postrasplante de cualquier órgano o tejido
- Presencia de neoplasias hematológicas no relacionadas con el VIH
- Pacientes bajo tratamiento inmunosupresor por corticoesteroides sistémicos.

Criterios de eliminación

- Datos incompletos en expediente, falta de reporte de broncoscopia, patología o microbiología.

METODOLOGÍA.

Se obtuvieron los registros médicos de pacientes que se realizó broncoscopia con diagnóstico confirmado de VIH que se hayan realizado en el servicio de broncoscopia en el Hospital General Dr. Gaudencio González Garza de enero del 2019 a julio del 2022. Se seleccionaron los expedientes de pacientes que cumplieran con los requisitos para ser incluidos en el estudio, los datos fueron recabados de los expedientes clínicos físicos y electrónicos. La información se almacenó en la hoja de recolección de datos y se codificó en el Software SPSS versión 25.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó en el programa SPSS versión 25.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables cuantitativas, dependiendo de su normalidad, se describió con media y desviación estándar, en caso de ser paramétricas, o con mediana y rangos intercuartiles, en caso de ser no paramétricas. Las variables cualitativas se describieron por medio de frecuencias y porcentajes.

VARIABLES

Variable de estudio	Infección por microorganismos, Alteraciones histológicas pulmonares, Hallazgos en broncoscopia, Infección por VIH, CD4, carga viral, terapia retroviral, terapia antibiótica, tabaquismo, género.
---------------------	---

Infección por microorganismos.	
Definición conceptual	Se define la infección como la presencia y multiplicación del microorganismo en los tejidos del huésped (hospedador) o dicho de otra manera un proceso causado por la invasión de tejidos, fluidos o cavidades del organismo normalmente estériles por microorganismos patógenos o potencialmente patógenos.
Definición operacional	se define como la presencia de cultivo positivo o reacción en cadena de polimerasa positiva para cada microorganismo en específico ya sea bacteria, hongo, micobacterias y virus.
Tipo de variable.	Cualitativa
Escala de medición	Nominal
Unidades de medición	Hongos, micobacterias, virus y bacterias

Alteraciones histológicas pulmonares.	
Definición conceptual.	Se define en forma específica al daño o cambios histológicos en el tejido pulmonar sano producidos por una infección u otra causa que hace perder la arquitectura del tejido sano.
Definición operacional	Se define como alteraciones observadas bajo el microscopio de las muestras obtenidas por broncoscopia ya sean biopsias, cepillados bronquiales y citopatológicos reportados en la hoja de patología.
Tipo de variable	Cualitativa
Escala de medición	Nominal
Unidades de medición	Alteraciones neoplásicas, alteraciones inflamatorias inespecíficas, alteraciones por causa infecciosa.

Hallazgo por broncoscopia	
Definición conceptual	Se define como las modificaciones anatómicas y orgánicas en la pared de los bronquios revisados durante el procedimiento de broncoscopia.
Definición operacional	Se define como la visualización de alteraciones en la pared bronquial durante la broncoscopia basados en la clasificación descrita por Ikeda divididas por el tipo de alteraciones como lo es: orgánicas de la pared (enrojecimiento, edema, congestión vascular, mucosa irregular, ulcera, atrofia, hipertrofia, tumor, necrosis, estrías longitudinales), y endobronquiales (disminución de la luz o estrechez, estenosis, compresión extrínseca, ectasia, ramificación anormal.
Tipo de variable	Cualitativa
Escala de medición	Nominal
Unidades de medición	Alteración de la pared, alteración endobronquial

Edad	
Definición conceptual	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales, espacio de años que han ocurrido de un tiempo a otro.
Definición operacional	Años cumplidos del paciente que se ingresó al servicio del hospital general CMN la raza.
Tipo de variable	Cuantitativa
Escala de medición	Numérica
Unidades de medición	Número de años cumplidos

Genero	
Definición conceptual	La identidad de género define el grado en que cada persona se identifica como masculino o femenino o alguna combinación de ambos en consideración a su sexo.
Definición operacional	Genero registrado en la base de datos tomada del servicio del hospital general CMN la raza.
Tipo de variable	Cualitativa
Escala de medición	Nominal
Unidades de medición	Masculino y Femenino

VIH	
Definición conceptual	El VIH (virus de la inmunodeficiencia humana) es un virus que ataca el sistema inmunitario del cuerpo. Si no se trata, puede causar SIDA

	(síndrome de inmunodeficiencia adquirida). No hay en la actualidad una cura eficaz. Una vez que se contrae el VIH, se lo tiene de por vida.
Definición operacional	El VIH se define como aquella infección que pasa desapercibido al momento de la primoinfección o puede generar poco síntomas, posterior a su primoinfección aparece un periodo de latencia, y cuando nuevamente produce síntomas importantes puede acompañarse de otro tipo de infecciones oportunistas.
Tipo de variable	Cualitativa
Escala de medición	Nominal
Unidades de medición	Positivo/Negativo.

CD4	
Definición conceptual	CD4 (cúmulo de diferenciación 4) es una molécula que se expresa en la superficie de algunas células T y en las células dendríticas. es una glucoproteína monomérica de 59 kDa de peso que contiene cuatro dominios (D1, D2, D3, D4) de tipo inmunoglobulinas
Definición operacional	CD4 se define como una molécula de diferenciación que ayuda a coordinar la respuesta inmunitaria al estimular a otros inmunocitos, como los macrófagos, los linfocitos B y los linfocitos T CD8 para combatir la infección, su conteo nos permite tener una sospecha del avance de la enfermedad y de las posibles complicaciones asociadas a su disminución.
Tipo de variable	Cuantitativa
Escala de medición	Continua
Unidades de medición	Cel/mm ³

Carga viral	
Definición conceptual	Cuantificación de la infección por virus que se calcula por estimación de la cantidad de partículas virales en los fluidos corporales
Definición operacional	Parámetro que se obtiene por laboratorio que correlaciona directamente con el pronóstico clínico, el riesgo de transmisión viral y el recuento de CD4.

Tipo de variable	Cuantitativa
Escala de medición	Continua
Unidades de medición	Copias/ml

ASPECTOS ÉTICOS

El presente trabajo se realizó mediante la revisión de expedientes clínicos físicos y electrónicos de los pacientes ingresados al área de Broncoscopia con diagnóstico de VIH del Hospital General del Centro Médico Nacional "La Raza", la información e identidad de los pacientes fue conservada bajo confidencialidad.

Aspectos éticos nacionales e internacionales

Este estudio de investigación cumple con las consideraciones emitidas en el Código de Núremberg, la Declaración de Helsinki, promulgada en 1964 y sus diversas modificaciones incluyendo la actualización de Fortaleza, Brasil 2013, así como las pautas internacionales para la investigación médica con seres humanos, adoptadas por la OMS y el consejo de Organizaciones Internacionales para investigación con seres humanos; en México, cumple con lo establecido por la Ley general de Salud y el IFAI, en materia de investigación para la salud y protección de datos personales. De acuerdo con la Norma técnica No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de Atención a la Salud, el presente estudio de investigación es un estudio observacional, transversal, descriptivo y retrospectivo que se clasifica como sin riesgo, por lo que no requiere de consentimiento informado, pero si del dictamen favorable del Comité de Ética en Investigación. Este estudio se encuentra diseñado también de acuerdo con los lineamientos de la norma oficial mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. En este estudio se describen las contribuciones y beneficios que se obtuvieron para los futuros estudios en población mexicana, ya que permitió identificar a los pacientes con mayor riesgo, y planificar e implementar estrategias de abordaje y tratamiento. Esta tesis se apega a la "Ley Federal de protección de datos personales en posesión de particulares" donde fue garantizada la confidencialidad de los datos de los pacientes mediante la asignación de números de identificación, y se realizó una base de datos que estuvo a disposición de los investigadores o de las instancias legalmente autorizadas en caso de así requerirse, lo cual se vio reflejado en su hoja de recolección de datos. La presentetesis describe sus criterios de inclusión, exclusión y eliminación, así como no tener

conflicto de interés en el estudio.

Nivel de Riesgo.

La presente tesis se ajusta a las normas éticas e institucionales de este Hospital con apego al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación en Salud: título segundo, Capítulo I, Artículo 17, Sección I, Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio.

Para efectos de este reglamento, este estudio se clasifica como investigación de riesgo mínimo (categoría I) la cual se describe a continuación de acuerdo con el reglamento de la Ley General de Salud:

Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Población vulnerable.

Este estudio no será realizado en menores de edad, embarazadas o grupos subordinados.

Declaración de conflicto de interés

Los investigadores declaramos no tener conflictos de interés en el estudio.

RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Se obtuvieron datos que beneficiaran a futuros casos de VIH en población mexicana, ya que se identificó la frecuencia de infecciones en los pacientes con VIH con lo cual se puede planificar e implementar estrategias de abordaje y tratamiento en etapas tempranas de la enfermedad.

Posibles beneficios

De acuerdo con la naturaleza del estudio y considerando los principios de bioética, los expedientes de pacientes revisados no obtuvieron un beneficio directo, sin embargo, se procuró tener un beneficio de esta investigación y no causar un maleficio al contribuir al aporte de información a la literatura médica.

Posibles inconvenientes

No existe algún inconveniente para los pacientes.

Balance riesgo beneficio

No existió riesgo para el paciente durante la investigación. Los beneficios fueron para los médicos tratantes y para el instituto, por lo que en el balance riesgo-beneficio fue mayor el beneficio.

CONFIDENCIALIDAD

El presente estudio se apega a la “Ley federal de protección de datos personales en posesión de los particulares” publicadas el 5 de julio del año 2010 en el diario oficial de la federación: capítulo I, artículo 3 sección VIII en sus disposiciones generales la protección de datos. La confidencialidad de los datos del paciente fue garantizada mediante la asignación de un número de identificación, con el cual se realizó una base de datos. La base de datos sólo estuvo a disposición de los investigadores o de las instancias legalmente autorizadas en caso de así requerirse. Los investigadores mantuvieron de manera confidencial la identidad y los datos de la investigación omitiendo los datos como nombre y número de seguro social de cada uno de los pacientes.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Dentro de los recursos humanos se encuentran; investigadores principales Dulce Iliana Navarro Vergara, Zaira Romero López, Juan Daniel Martínez García e investigador asociado; María Dolores Ochoa Vázquez. No se requirió financiamiento externo para su realización. Todo el material necesario para realizar el estudio será administrado por recursos locales del Instituto Mexicano del Seguro Social. fue factible realizar el estudio debido que se cuenta con todo el material necesario para su realización en el Centro Médico Nacional “La Raza” requiriéndose inversión mínima para la captura y análisis de datos. Con respecto a los expedientes clínicos y electrónicos se tiene fácil acceso desde el Instituto Mexicano del Seguro Social, con autorización del jefe de archivo clínico.

CRONOGRAMA

Actividades 2021-2022	Febrero 2022	Marzo 2022	Abril 2022	Mayo 2022	Junio 2022	Julio 2022	Agosto 2022	Septiembre	Octubre 2022	Noviembre	Diciembre	Enero 2023	Febrero 2023
Revisión de la literatura/búsqueda bibliográfica	R	R	R	R	R								
Elaboración del protocolo					R	R	R	R					
Presentación y aprobación de protocolo frente al comité de investigación local									R	R			
Revisión de expedientes clínicos											R		
Análisis estadístico de pacientes											R	R	
Interpretación de resultados												R	
Discusión de resultados												R	
Elaboración de reporte final para publicación													P

RESULTADOS

De 124 pacientes con diagnóstico de VIH-SIDA a quienes se sometió a procedimiento de broncoscopia en un periodo de enero del 2019 a julio del 2022, el género masculino predominó en la población entre ellos 109 (87.9%) eran hombres y 15 (12.1%) mujeres con una media de edad de 33.82 años (DE 8.08). Los antecedentes de la muestra participante de este estudio fueron los siguientes: 24 (19.4%) pacientes ya estaban recibiendo terapia antirretroviral de los cuales 5 (20%) tuvieron un cultivo positivo. 100 pacientes (80.6%) nunca habían recibido tratamiento, de los cuales 62 pacientes (62%) tuvieron cultivo positivo siendo más frecuente *mycobacterium tuberculosis* en 22 pacientes (35%). En cuanto al tratamiento antibiótico 93 pacientes (75%) ya recibían tratamiento de amplio espectro antes de la broncoscopia, de los cuales 55 pacientes (59%) tuvieron cultivo positivo siendo más frecuente *mycobacterium tuberculosis* y 31 pacientes (25%) no habían recibido antibiótico de los cuales 15 tuvieron un cultivo positivo (48.3%) siendo más frecuente *pseudomonas aureginosa*.

Las pruebas paraclínicas realizadas a la población de estudio se describen de la siguiente manera, en la carga viral la media fue de 263,925 copias por mililitro y los niveles de CD4 la media fue de 120.99 cel./mm³. Entre 100,000-300,000 copias por mililitro se encontraron 20 pacientes los cuales 16 pacientes (80%) presentaron un cultivo positivo siendo más frecuente M. tuberculosis. Menor a 100,000 copias se encontraban 64 pacientes de los cuales 38 pacientes (59.3%) presentaron un cultivo positivo siendo más frecuente *candida albicans*. En cuanto a los CD4 se encontró que 108 pacientes (87.09%) tenían menos de 250 células por milímetro cúbico, de ellos 99 pacientes (91.66%) presentaron un cultivo positivo reportando con mayor frecuencia M. tuberculosis. Los pacientes con más de 250 células por milímetro cúbico fueron 16 pacientes (12.91%) solo 3 pacientes (18.75%) tuvieron un cultivo positivo.

Variables Demográficas

Sexo		
	Femenino	12.1%
	Masculino	87.9%
Edad		
	Media	34.68 años
	Desviación estándar	± 8.85 años
Carga viral		
	Media	263,925 copias/ml
	Desviación Estándar (D.E.)	± 614,337 copias/ml
Niveles de CD4		
	Media	120.99 cel./mm ³
	Desviación Estándar (D.E.)	±140.25 cel./mm ³
Terapia antirretroviral		
	Positivo	19.4%
	Negativo	80.6%
Terapia con antibióticos		
	Positivo	75%
	Negativo	25%

Tabla 1. Antecedentes y variables demográficas

Respecto al procedimiento broncoscópico, en todos los casos se realizó lavado broncoalveolar y biopsia bronquial. 102 pacientes (82%) fueron positivos para algún microorganismo, 26 pacientes (25.4%) fueron coinfecciones entre bacterias, hongos y micobacterias y 14 pacientes (11.2%) fueron positivos para neoplasia. La infección más frecuente fue por hongos en 55 pacientes (53.9%) siendo el más común *candida species complex* (60%) obtenido por lavado broncoalveolar, seguido de pneumocystis jirovecii en 16 pacientes (29%). En 35 pacientes (34.3%) fueron aislados patógenos bacterianos siendo más frecuente el polimicrobiano en 10 pacientes (28.5%). Se identificaron 29 muestras (23.3%) positivas para micobacterias, 27 de ellas (93.1%) fueron M. tuberculosis complex. Se aislaron por biopsia bronquial 2 muestras (1.6%) positivas para Herpes virus 8. En cuanto a neoplasias se encontraron 13 pacientes (10.4%) con diagnóstico de sarcoma de Kaposi por patología en la biopsia bronquial y solo 1 (1.2%) paciente con diagnóstico de linfoma de células B. Se reportó por patología 113 pacientes (91%) con inflamación crónica inespecífica y a 9 pacientes (7%) con inflamación aguda

Microorganismos y Neoplasias.

Bacterias	
Polimicrobiano	28.57%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	22.85%
<i>Escherichia coli</i>	17.14%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	17.14%
Hongos	
<i>Candida species complex</i>	41.8 %
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	29.0 %
<i>Cryptococcus spp.</i>	25.4 %
Micobacterias	
Mycobacterium complex	86.2%
Mycobacterium avium	13.8%
Neoplasias	
Sarcoma de Kaposi	92.8%
Linfoma de células B	7.2 %

inespecífica, 2 no reportaron inflamación.

Tabla 2: microorganismos y neoplasias

En cuanto al tipo de alteración broncoscópica, el hallazgo principal en 111 pacientes (89%) fue atrofia de la mucosa, 106 pacientes (85.5%) se encontró edema, en 85 pacientes (68%) se encontró congestión vascular, 60 pacientes (48%) se describió enrojecimiento de la mucosa, en 45 pacientes se encontró mucosa irregular (36%), se encontraron 5 pacientes (4.0%) se visualizaron estrías longitudinales y en 2 pacientes (1.6%) orificios de glándula. En las alteraciones endobronquiales se reportó ramificación anormal en 18 pacientes (14.5%), Ectasia en 7 pacientes (5.6%), Disminución de la luz en 5 pacientes (4%) y compresión extrínseca en 2 pacientes (1.6%). En cuanto a sustancias anormales se encontró que 9 pacientes (7.3%) presentaban secreciones mucopurulentas el resto fueron hialinas. Se encontraron además en 27 pacientes (21.85%) lesiones sugestivas de sarcoma de Kaposi.

Tipo de alteración	
Orgánicas de la pared.	
Atrofia	89 %
Edema	85.5%
Congestión vascular	68 %
Enrojecimiento	48 %
Mucosa irregular	36 %
estrías longitudinales	4 %
Orificios de glándula	1.6%
Endobronquial	
Ramificación anormal	14.5%
Ectasia	5.6%
Disminución de la luz o estrechez	4%
Compresión extrínseca	1.6%
Sustancias anormales	
Secreciones hialinas	92.7 %
Secreciones mucopurulentas	7.3 %

Tabla 3. Tipo de alteración endobronquial encontrada en la broncoscopia.

DISCUSIÓN

En 124 pacientes la mayoría fueron hombres con una edad entre la segunda y cuarta década de la vida, esto es concordante con los últimos informes por parte del sistema de vigilancia epidemiológica de VIH en México (1) y también es concordante con la literatura internacional reportada por la ONUSIDA en Latinoamérica donde el grupo con mayor frecuencia siguen siendo hombres de edad adulta (42).

En cuanto a los antecedentes no se logró determinar el inicio ni de la terapia antimicrobiana ni de la terapia antirretroviral en este estudio, sin embargo, se observó una mayor frecuencia de presentar un cultivo positivo en aquellos que no habían recibido terapia antimicrobiana ni terapia antirretroviral. El retraso en el inicio de una terapia antirretroviral aumenta la disminución de la inmunidad e incrementa el riesgo de neumonía, En nuestro estudio el principal microorganismo aislado en este tipo de pacientes fue *Mycobacterium tuberculosis*. La importancia de tuberculosis en pacientes con VIH de acuerdo con los últimos informes de ONUSIDA en el 2020 sigue siendo la principal causa de muerte entre las personas que viven con VIH y se estima que 44% de las personas que viven con VIH y tuberculosis tienen esta coinfección y no reciben atención por lo que es importante la detección a tiempo de la enfermedad (43). En México este binomio aumentó 12 puntos porcentuales respecto al 2021 de acuerdo con cifras de CENSIDA (44). El principal motivo de consulta en pacientes quienes desconocen ser portadores de la enfermedad sigue siendo la causa infecciosa por lo que la detección oportuna del microorganismo causal es fundamental, en un artículo publicado por Velázquez et. al. (49) realizado en el 2010 en México encontró que la realización de la broncoscopia permite la identificación del agente infeccioso específico con el consecuente cambio de tratamiento antimicrobiano y por ende mejor pronóstico y menor mortalidad. Se recomienda la realización de una broncoscopia dentro de las primeras 48 horas de su ingreso para obtener los mayores beneficio del estudio sin embargo se requieren mayores análisis para lograr indicaciones más precisas para la práctica clínica.

Los niveles de CD4 y la carga viral en nuestro estudio, una carga menor a 100,000 copias y niveles mayores a 250 cel./mm³ resultó ser menos frecuente una infección por M. tuberculosis este resultado es parecido al encontrado por Taylor et. al. (40) y Taggart et. al. (4), encontraron que un nivel bajo de CD4 y un mayor número de copias se asoció a mayor riesgo de infección sin embargo en nuestro estudio el microorganismo más frecuente fue M. tuberculosis. En estos estudios también reportaron un descenso significativo en la necesidad de broncoscopia en pacientes con aumento en el conteo de linfocitos CD4 y disminución en el diagnóstico de neumonías, tuberculosis, así como disminución en la incidencia de sarcoma de Kaposi.

La infección más frecuente reportada fue por hongos, seguida de micobacterias y posteriormente bacterias, en nuestro estudio la frecuencia de infecciones por lavado broncoalveolar fue de 77 muestras positivas de las 102 muestras que resultaron con un cultivo positivo y aislamiento de un microorganismo, para biopsia bronquial fueron 32 resultados positivos, esto es discordante con la literatura a nivel nacional e internacional ya que la biopsia bronquial ha resultado ser superior (12). La frecuencia por hongos fue dada principalmente por candida complex sin embargo en literaturas se ha descrito como colonizadora de la vía aérea inferior por lo que pudiera ser un sesgo en nuestro resultado (45). Haciendo aun lado este resultado podríamos suponer que las micobacterias fueron el microorganismo más frecuente encontrado en nuestro estudio, igual que el reportado otros estudios como en el de la Dra. Sánchez Cabral O. et. al. (12) un estudio a nivel nacional donde los microorganismos aislados son similares, sin embargo, no son concordantes con la literatura disponible en otros países, por ejemplo, en los primeros estudios reportados, Broaddus en 1985 (46) encontró predominio de infección por pneumocystis jirovecii en 57% de los casos, seguido de patógenos por citomegalovirus y mycobacterium tuberculosis con un 2%. Las poblaciones estudiadas concuerdan con el nivel de CD4 en este estudio, lo que supondría encontrar la misma población de microorganismos, sin embargo, en estudios epidemiológicos México tiene alta prevalencia de M. tuberculosis (43) a

comparación de otros países y en esto recae la importancia de enviar el muestreo obtenido por broncoscopia a pruebas para micobacterias.

En cuanto a la enfermedad endobronquial más frecuente en pacientes con VIH encontrada fue el sarcoma de Kaposi, en nuestro estudio todos los diagnósticos de sarcoma de Kaposi fueron por biopsia bronquial se realizó inmunohistoquímica en algunos casos con CD31 y CD34 positivos y además se realizó PCR de hibridación in situ demostrando en algunos casos asociación con HHV-8. La frecuencia de cáncer fue de 1.2% y el diagnóstico de dio por biopsia bronquial. Es importante recordar que el VIH aumenta 3,5 veces el riesgo de cáncer de pulmón y que también ocurre antes, y su supervivencia media es de solo 3-4 semanas (16).

Los hallazgos en broncoscopia más frecuentes en este estudio fueron la atrofia, el edema y la congestión vascular dentro de los cuatro grupos de alteraciones propuestos por Ikeda S et. al. (50) esto no es concordante con los hallazgos por Cañas et. al. (47) En su estudio publicado en el 2012 donde su hallazgo fue la presencia de traqueobronquitis. siendo característicos de un proceso inflamatorio el cual en nuestro estudio tuvo limitaciones ya que no se pudo establecer el diferencial de células, estos hallazgos pudieran tener una relación con el grado de inflamación que cursan en el contexto de una neumonía en el paciente inmunocomprometido. La diversidad en la interpretación de los hallazgos se favorece por el número de observadores y la falta de sistematización deficiente. (48)

Este estudio presenta varias debilidades, una de ellas es que el Centro Médico Nacional La Raza UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, este centro pertenece al tercer nivel de atención el cual es un centro de referencia por lo que nos hacen falta datos sobre el seguimiento y evolución en el curso de su enfermedad. Otra de las debilidades fue que el estudio se desarrolló en un solo centro. Otra limitación es que se trata de un grupo pequeño de pacientes, el segundo es que es una descripción retrospectiva.

CONCLUSIONES.

Los pacientes atendidos en nuestro centro con infección o enfermedad endobronquial presentan características sociodemográficas similares a la literatura existente siendo más común en hombres de entre 20 a 40 años. Los antecedentes de terapia antirretroviral y antimicrobiana parecieran jugar un papel importante en el hallazgo microbiológico. Se obtuvieron más cultivos positivos en pacientes con carga viral elevada y CD4 menor a 250 cel./mm³ por lo que es concordante con lo descrito en múltiples estudios. Los microorganismos más frecuentemente aislados concuerdan con la literatura nacional sin embargo no es tan concordante con la literatura internacional por lo que consideramos necesaria la realización de más estudios dirigidos a la caracterización de estos pacientes.

El conocimiento de los patógenos más frecuentemente aislados en nuestro estudio presenta gran relevancia para especialidades como infectología, medicina interna, neumólogos, y medicina familiar, quienes se involucran en el seguimiento y manejo de este tipo de pacientes, por lo que creemos que la presentación de nuestros datos puede ser de utilidad a esta comunidad de expertos durante su práctica clínica.

REFERENCIAS.

1. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica del VIH - SIDA | Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH y el sida | Gobierno | gov.mx [Internet]. [cited 2022 Aug 8]. Available from: <https://www.gob.mx/censida/documentos/manual-de-procedimientos-estandarizados-para-la-vigilancia-epidemiologica-del-vih-sida>
2. Wallace JM, Rao A V., Glassroth J, Hansen NI, Rosen MJ, Arakaki C, et al. Respiratory illness in persons with human immunodeficiency virus infection. The Pulmonary Complications of HIV Infection Study Group. *Am Rev Respir Dis* [Internet]. 1993 [cited 2022 Aug 8];148(6 Pt 1):1523–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8256894/>
3. Coker RJ, Mitchell DM. The role of bronchoscopy in patients with HIV disease. *Int J STD AIDS* [Internet]. 1994 [cited 2022 Aug 8];5(3):172–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8061087/>
4. Taggart S, Breen R, Goldsack N, Sabin C, Johnson M, Lipman M. The changing pattern of bronchoscopy in an HIV-infected population. *Chest* [Internet]. 2002 [cited 2022 Aug 8];122(3):878–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12226027/>
5. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Comunicado de prensa núm. 698/21: Estadísticas del día mundial de la lucha contra el VIH/SIDA. 2021;5. Available from: <https://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>
6. Lado Lado FL, Prieto Martínez A, Losada Arias E, Cabarcos Ortiz de Barrón A, Aguilera Guirao A, Pérez del Molino ML. Correlación entre linfocitos CD4 y carga viral en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana con tuberculosis. *An Med Interna*. 2001;18(12):624–8.
7. Morton C, Puchalski J. The utility of bronchoscopy in immunocompromised patients: a review. *J Thorac Dis* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2022 Aug 8];11(12):5603–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32030281/>
8. Dunagan DP, Baker AM, Hurd DD, Haponik EF. Bronchoscopic evaluation of pulmonary infiltrates following bone marrow transplantation. *Chest* [Internet]. 1997 [cited 2022 Aug 8];111(1):135–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8996007/>
9. Cazzadori A, Di Perri G, Todeschini G, Luzzati R, Boschiero L, Perona G, et al. Transbronchial biopsy in the diagnosis of pulmonary infiltrates in immunocompromised patients. *Chest* [Internet]. 1995 [cited 2022 Aug 8];107(1):101–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7813258/>
10. Sánchez-Cabral O, Martínez-Mendoza D, Fernández-Bussy S, Aspuru-García E, Rivera-Rosales

- R, Luna-Rivero C, et al. Usefulness of Endobronchial Ultrasound in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection and Mediastinal Lymphadenopathy. *Respiration* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2022 Aug 8];93(6):424–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28355600/>
11. Du Rand IA, Blaikley J, Booton R, Chaudhuri N, Gupta V, Khalid S, et al. British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults: accredited by NICE. *Thorax* [Internet]. 2013 Aug [cited 2022 Aug 8];68 Suppl 1(SUPPL. 1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23860341/>
 12. Sánchez-Cabral O, Martínez-Mendoza D, Flores-Bello AP, Martínez-Orozco JA, Rivera-Rosales RM, Luna-Rivero C, et al. Diagnostic discrepancy between bronchoalveolar lavage and transbronchial biopsy from bronchoscopies of HIV patients with pneumonia: toward an integral diagnosis. *HIV AIDS (Auckl)* [Internet]. 2018 [cited 2022 Aug 8]; 10:115–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30013402/>
 13. Tamm M, Reichenberger F, McGandy CE, Stalder A, Tietz A, Dalquen P, et al. Diagnosis of pulmonary Kaposi's sarcoma by detection of human herpes virus eight in bronchoalveolar lavage. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 1998 [cited 2022 Aug 8];157(2):458–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9476858/>
 14. Mitchell DM, McCarty M, Fleming J, Moss FM. Bronchopulmonary Kaposi's sarcoma in patients with AIDS. *Thorax* [Internet]. 1992 [cited 2022 Aug 8];47(9):726–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1440468/>
 15. Altunay I, Kucukunal A, Demirci GT, Ates B. Variable clinical presentations of Classic Kaposi Sarcoma in Turkish patients. *J Dermatol Case Rep* [Internet]. 2012 Mar 27 [cited 2022 Aug 8];6(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22514583/>
 16. Winston TA, Man SFP, Hull M, Montaner JS, Sin DD. Epidemic of lung cancer in patients with HIV infection. *Chest* [Internet]. 2013 [cited 2022 Aug 8];143(2):305–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23381313/>
 17. Kirk GD, Merlo C, O'Driscoll P, Mehta SH, Galai N, Vlahov D, et al. HIV infection is associated with an increased risk for lung cancer, independent of smoking. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2007 Jul 1 [cited 2022 Aug 8];45(1):103–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17554710/>
 18. Parker MS, Leveno DM, Campbell TJ, Worrell JA, Carozza SE. AIDS-related bronchogenic carcinoma: fact or fiction? *Chest* [Internet]. 1998 [cited 2022 Aug 8];113(1):154–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9440583/>

19. Tirelli U, Spina M, Sandri S, Serraino D, Gobitti C, Fasan M, et al. Lung Carcinoma in 36 Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection. 2000;
20. Finet JF, Abdalsamad I, Bakdach H, Maitre B, Laporte JL, Charpentier Y Le. Intrathoracic localization of bacillary angiomatosis. *Histopathology* [Internet]. 1996 [cited 2022 Aug 8];28(2):183–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8834530/>
21. Coche E, Beigelman C, Lucidarme O, Finet JF, Bakdach H, Grenier P. Thoracic bacillary angiomatosis in a patient with AIDS. *AJR Am J Roentgenol* [Internet]. 1995 [cited 2022 Aug 8];165(1):56–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7785632/>
22. Önür ST, Dalar L, Sökücü SN. Primary tracheal B-cell lymphoma causing recurrent central airway obstruction. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2014 [cited 2022 Aug 8];50(9):411–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24766730/>
23. Eisner MD, Kaplan LD, Herndier B, Stulbarg MS. The pulmonary manifestations of AIDS-related non-Hodgkin's lymphoma. *Chest* [Internet]. 1996 [cited 2022 Aug 8];110(3):729–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8797419/>
24. Ray P, Antoine M, Mary-Krause M, Lebrette MG, Wislez M, Duvivier C, et al. AIDS-related primary pulmonary lymphoma. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 1998 [cited 2022 Aug 8];158(4):1221–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9769285/>
25. Cadranel J, Wislez M, Antoine M. Primary pulmonary lymphoma. *Eur Respir J* [Internet]. 2002 Sep [cited 2022 Aug 8];20(3):750–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12358356/>
26. Glynn JR. Resurgence of tuberculosis and the impact of HIV infection. *Br Med Bull* [Internet]. 1998 [cited 2022 Aug 8];54(3):579–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10326286/>
27. Sharma M, Ecka RS, Somasundaram A, Shoukat A, Kirnake V. Endoscopic ultrasound in mediastinal tuberculosis. *Lung India* [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2022 Aug 8];33(2):129–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27051097/>
28. Lee JH, Chung HS. Bronchoscopic, radiologic and pulmonary function evaluation of endobronchial tuberculosis. *Respirology*. 2000 Dec;5(4):411–7.
29. Packer SJ, Cesario T, Williams JH. Mycobacterium avium complex infection presenting as endobronchial lesions in immunosuppressed patients. *Ann Intern Med* [Internet]. 1988 [cited 2022 Aug 8];109(5):389–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3165608/>
30. Wasser LS, Shaw GW, Talavera W. Endobronchial tuberculosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *Chest* [Internet]. 1988 [cited 2022 Aug 8];94(6):1240–4. Available

- from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3191766/>
31. Worodria W, Davis JL, Cattamanchi A, Andama A, Den Boon S, Yoo SD, et al. Bronchoscopy is useful for diagnosing smear-negative tuberculosis in HIV-infected patients. *Eur Respir J* [Internet]. 2010 Aug [cited 2022 Aug 8];36(2):446–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20675782/>
 32. Chien JW, Johnson JL. Paradoxical reactions in HIV and pulmonary TB. *Chest* [Internet]. 1998 [cited 2022 Aug 8];114(3):933–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9743188/>
 33. Keshishyan S, DeLorenzo L, Hammoud K, Avagyan A, Assallum H, Harris K. Infections causing central airway obstruction: role of bronchoscopy in diagnosis and management. *J Thorac Dis* [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2022 Aug 8];9(6):1707–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28740687/>
 34. Quieffin J, Poubeau P, Laaban JP, Brechot JM, Capron F, Rochemaure J. *Mycobacterium kansasii* infection presenting as an endobronchial tumor in a patient with the acquired immune deficiency syndrome. *Tuber Lung Dis* [Internet]. 1994 [cited 2022 Aug 8];75(4):313–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7949080/>
 35. Miller WT, Sais GJ, Frank I, Geftter WB, Aronchick JM, Miller WT. Pulmonary aspergillosis in patients with AIDS. Clinical and radiographic correlations. *Chest* [Internet]. 1994 [cited 2022 Aug 8];105(1):37–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8275779/>
 36. Mylonakis E, Barlam TF, Flanigan T, Rich JD. Pulmonary aspergillosis and invasive disease in AIDS: review of 342 cases. *Chest* [Internet]. 1998 [cited 2022 Aug 8];114(1):251–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9674477/>
 37. Kemper CA, Hostetler JS, Follansbee SE, Ruane P, Covington DC, Leong SS, et al. Ulcerative and plaque-like tracheobronchitis due to infection with *Aspergillus* in patients with AIDS. *Clin Infect Dis* [Internet]. 1993 [cited 2022 Aug 8];17(3):344–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8218674/>
 38. Lortholary O, Meyohas MC, Dupont B, Cadranel J, Salmon-Ceron D, Peyramond D, et al. Invasive aspergillosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome: report of thirty-three cases. French Cooperative Study Group on Aspergillosis in AIDS. *Am J Med* [Internet]. 1993 [cited 2022 Aug 8];95(2):177–87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8395142/>
 39. Calixto Núñez CA, Gomez Ballen AM, Cañas Arboleda A. Criptococosis endobronquial: reporte de caso y revisión de la literatura. *Univ Médica*. 2019 Dec 16;61(1).
 40. Imoto EM, Stein RM, Shellito JE, Curtis JL. Central airway obstruction due to cytomegalovirus-

- induced necrotizing tracheitis in a patient with AIDS. *Am Rev Respir Dis* [Internet]. 1990 [cited 2022 Aug 8];142(4):884–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2171387/>
41. Uberti-Foppa C, Lillo F, Terreni MR, Puglisi A, Guffanti M, Gianotti N, et al. Cytomegalovirus pneumonia in AIDS patients: value of cytomegalovirus culture from BAL fluid and correlation with lung disease. *Chest* [Internet]. 1998 [cited 2022 Aug 8];113(4):919–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9554626/>
 42. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA [ONUSIDA]. Estrategia ONUSIDA 2016-2021. Acción acelerada para acabar con el sida. Programa Conjunto las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA [Internet]. 2016;1-136. Available from: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS-strategy-2016-2021_es.pdf
 43. ONUSIDA. Últimas Estadísticas Sobre El Estado De La Epidemia De Sida. Hoja Inf Prensa [Internet]. 2021;7. Available from: <https://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>
 44. Jorge DR, Varela A, De Prevención S, De P, Salud LA, Nilza D, et al. DIRECTORIO SECRETARÍA DE SALUD DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA DRA. SANTA ELIZABETH CEBALLOS LICEAGA DRA. YANETH FORTUNATA LÓPEZ SANTIAGO BIOL. IRMA LÓPEZ MARTÍNEZ MGS. LUCÍA HERNÁNDEZ RIVAS. [cited 2022 Nov 28]; Available from: www.gob.mx/salud
 45. Azoulay E, Cohen Y, Zahar JR, Garrouste-Orgeas M, Adrie C, Moine P, et al. Practices in non-neutropenic ICU patients with Candida-positive airway specimens. *Intensive Care Med*. 2004;30(7):1384–9.
 46. Broaddus C, Dake MD, Stulbarg MS, Blumenfeld W, Hadley WK, Golden JA, et al. Bronchoalveolar lavage and transbronchial biopsy for the diagnosis of pulmonary infections in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med*. 1985;102(6):747–52.
 47. Cañas Arboleda, MD. A, Calderón Quintero, MD. A, Huérfano Castro, MD. MA. Hallazgos broncoscópicos de pacientes con infección por VIH y neumonía por *Pneumocystis jirovecii* pneumonia en el Hospital Universitario San Ignacio. *Rev Colomb Neumol*. 2012;24(1):24–7.
 48. Guerrero Mariles E del S, Cuaya Urceaga AC, Lazcano Hernández E, Peña Mirabal E, Núñez Pérez-Redondo C. Hallazgos frecuentes por broncoscopia con luz blanca. *Rev del Inst Nac Enfermedades Respir* [Internet]. 2006 [cited 2022 Nov 28];19(3):180–9. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-75852006000300003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 49. Velázquez Gutiérrez, Carlos Norman. (2010). "Utilidad de la broncoscopia en pacientes con VIH

SIDA y complicaciones pulmonares infecciosas en un hospital de referencia de 3er. nivel".
(Trabajo de grado de especialización). Universidad Nacional Autónoma de México, México.

50. Wang K-P, Mehta AC, Turner JF Jr. Flexible bronchoscopy. In: Ikeda S, Miyzawa T, editors. Bronchoscopy in the new millennium. Massachusetts, USA: Blackwell Publishing; 2004.p. 3-4.

SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el estudio de investigación: “Factores demográficos, frecuencia de las infecciones por oportunistas y enfermedad endobronquial en pacientes que viven con VIH diagnosticadas a través de broncoscopia en el departamento de neumología, UMAE hospital general “Dr. Gaudencio González Garza”, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

Sexo
Edad
Conteo de CD4
Carga viral
Terapia antirretroviral
Terapia antibiótica
Infección por microorganismos
Alteraciones histológicas pulmonares
Hallazgos en broncoscopia
Infección por VIH

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este estudio. La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del estudio: “Factores demográficos, frecuencia de las infecciones por oportunistas y enfermedad endobronquial en pacientes que viven con VIH diagnosticadas a través de broncoscopia en el departamento de neumología, UMAE hospital general “Dr. Gaudencio González Garza”; estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.



Atentamente
Dra. Dulce Iliana Navarro Vergara.
Médico adscrito al servicio de Neumología
Hospital General Gaudencio González Garza CMN La Raza
Investigador(a) Responsable

ANEXO 1
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Folio: _____
Conteo de CD4 _____
Carga viral _____
Terapia antirretroviral _____
Terapia con antibiótico _____
Edad: _____
Sexo: _____

Hallazgos en la broncoscopia	Hallazgos	Localización
Alteraciones en la pared		
Endobronquiales		

Hallazgos de microbiología		
Bacterias		
Hongos		
Micobacterias		

Hallazgos de Patología	
Bacterias/micobacterias	
Hongos	
Neoplasia	
Inflamación inespecífica	
Otros	