

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS "ISMAEL COSIO VILLEGAS"

FACTORES PRONOSTICOS EN NEUMONIA POR NEUMOCYSTIS JIROVECII EN PACIENTES CON VIH

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA SUBESPECIALIDAD DE

NEUMOLOGÍA

PRESENTA:

DR. MARIO ALBERTO VAZQUEZ GONZALEZ

TUTOR.

DR. ANGEL PAUL FLORES BELLO





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.

DR. JUAN CARLOS VAZQUEZ GARCIA DIRECTOR DE ENSEÑANZA INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS. PROFESORA TITULAR DEL CURSO DRA. MARGARITA HERNANDEZ VEGA PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO CONACYT EN NEUMOLOGÍA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS DRA. CARMEN CANO SALAS JEFA DEL DEPARTAMENTO DE POSGRADO INSTITUTO NACIONAL DE **ENFERMEDADES RESPIRATORIAS**

ASESOR DE TÉSIS

DR. ANGEL PAUL FLORES BELLO

MEDICO ADSCRITO A CLÍNICO DE ENFERMEDADES PULMONARES INFECCIOSAS

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

"FACTORES PRONOSTICOS EN NEUMONIA POR NEUMOCYSTIS JIROVECII EN PACIENTES CON VIH"

AUTORES

DR. MARIO ALBERTO VAZQUEZ GONZALEZ

Residente de tercer año de Neumología
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
"Ismael Cosío Villegas"

TUTOR:

DR. ANGEL PAUL FLORES BELLOS

Medico Adscrito del Servicio Clínico de Enfermedades Pulmonares Infecciosas.

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas."

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas"

AGRADECIMIENTOS:

Con todo mi amor, gracias a Dios por haberme permitido terminar este largo camino

Con todo mi amor, gracias a mi familia pues forman parte de mi carrera desde su inicio

Gracias a todo el personal médico involucrado en mi formación, pero especialmente:

Dr. Angel Paul Flores Bello; por sus enseñanzas, amistad y su gran calidad humana

Dra. Margarita Fernández y Dr. Juan Carlos Vázquez, por su paciencia, enseñanza, amistad y por la difícil tarea de conducir un grupo para la formación de Neumología

INDICE:

Introducción.	1-4
Planteamiento del problema Justificación.	5
Hipótesis.	5
Justificación.	5
Objetivos.	6
Tipo de estudio.	7
Metodología.	7
Figuras.	8
Criterios de elegibilidad.	9
Variables del estudio:	10
Definición de variables.	11
Análisis estadístico.	12
Implicaciones éticas.	12
Resultados.	13
Cuadros.	14-16
Discusión.	17
Conclusión.	17
Bibliografía.	18-19
Anexos.	20

INTRODUCCION:

La neumonía por Pneumocystis Jirovecii (PJP) ha cobro gran relevancia posterior a la aparición de la epidemia de VIH-SIDA ², durante la infección por VIH los niveles y el porcentaje de linfocitos CD4+ circulantes asi como replicación viral son predictivos para el riesgo de desarrollo de neumonía por PJP, actualmente se considera a la neumonía por PJP como enfermedad definitoria de SIDA en pacientes infectados con el VIH, y se produce con mayor frecuencia cuando el recuento de linfocitos CD4+ es menor de 200/ml³ o el porcentaje de linfocitos CD4+ es menor al 15% ¹⁻².

El PJP es un organismo clasificado como hongo e identificado con una entidad taxonómica única, basado en criterios morfológicos y a la respuesta al tratamiento con fármacos antiparasitarios, se pensó inicialmente que era un protozoario.³

Fue descrito inicialmente por Chagas en 1909 en el pulmón de conejillos que habían sido infectados con Trypanosoma Cruzi y creía haber identificado a una nueva forma de tripanosoma.⁴ Posteriormente Carini en 1910 describe organismos morfológicamente similares al tripanosoma Lewesi en ratas infectadas y del mismo modo pensaba que era una nuevo tipo de tripanosoma. ⁵ Posteriormente Delanoe revisaron los datos observados por Carini y observaron quistes en los pulmones de ratas de alcantarilla, dándose cuenta que este organismo era único y una especie separada del tripanosoma, y lo llamaron Pneumocystis Carini. Justo antes de la segunda Guerra Mundial, en 1942, los médicos alemanes reportaron casos de neumonitis intersticial de células plasmáticas en prematuros desnutridos de etiología desconocida, posteriormente relacionando el agente causal al PJP. En 1951 el patólogo Vanek y Jirovec informaron sobre la asociación entre PJP v la neumonía intersticial en los niños prematuros y desnutridos.⁶ En 1960, el PJP es reconocido como una infección por oportunista en niños unminodeprimidos por leucemia aguda e inmunodeficiencia congénita de linfocitos T. Posterior a la pandemia del VIH, en 1981 el PJP fue la principal infección oportunista identificado en los hombres homosexuales en EUA, con la propagación de la epidemia del VIH, hubo un aumento dramático en la incidencia de PJP.⁷

En 1998 Edman mostro con las secuencias de RNA ribosomal del PJP relación con los hongos y descarto totalmente su relación con otros parásitos. Actualmente el Pneumocystis se clasifica en el Puylum Ascomycota, de la clase Pneumocystisdomycetes, orden Pneumocystidales y de la familia Pneumocystidacea.⁸

Una característica del Pneumocystis que se considera como un hongo atípico es que son incapaces de crecer in vitro o en medios de cultivos para hongos, que responden a agentes antiparasitarios como pentamidina o clotrimazol y que su pared celular contiene colesterol en lugar de ergosteriol, esta diferencia explica porque el PJP no es inactivo contra anfotericina.⁹

En 1976 Frenkel, observo diferencias fenotípicas entre los Pneumocystis infectados en los pulmones de diferentes mamíferos y propuso que el organismo infectante en el humano era una especie diferente, nombrándolo Pneumocystis Jiroveci en reconocimiento a Jirovec, patólogo que informo morfológicamente al PJP. El nombre gano aceptación hasta el momento. En el 2001 varios investigadores examinaron la nomenclatura del PJP y proponen cambiar el nombre del microorganismo como especia del genero Pnumogystis, elaborando directrices para la creación de una nueva especie. El nombre de Pneumocystis Jiroveci fue elegido para designar a la forma infectante en los seres humanos y Pneumocystis Carini para designar a las formas infectantes en ratas. El análisis de DNA demostró polimorfismos en las secuencias de DNA en los aislamientos por Pneumocystis Jiroveci, lo que sigiere multiples sepas. 10

El nombre correcto y validado según el código internacional de comenclatura para la zoológica es P: Jironecii, con doble "i". 11

Durante la década de 1980 la neumonía por PJP se considero como definitoria de SIDA en adultos y adolecentes con VIH. Con la introducción de la profilaxis con Trimetroprim/Sulfametoxazol en 1989 y la combinación con terapia antiretroviral (HAART) en 1996 ha dado lugar a una disminución sustancial de la incidencia de neumonía por PJP en las personas infectadas con VIH.¹¹

La neumonía por Pneumocystis, causada por Pneumocystis Jirovecii, es una causa importante de morbilidad y mortalidad en los pacientes infectados con VIH. En un estudio retrospectivo de un solo centro, con pacientes diagnosticados con VIH y PJP (85 pacientes), se informo una mortalidad en los pacientes con VIH-SIDA infectados con PJP, antes del uso generalizado de profilaxis primaria y HAART hasta en un 70.80%, la cual disminuyo a 11-53% en la era posterior a HAART y profilaxis primaria. La incidencia global de los casos y la supervivencia del PJP en pacientes con VIH ha mejorado, a pesar de esto, la alta mortalidad de los pacientes que llegan a requerir de ventilación mecánica y estancia en UCI, continua siendo alto, hasta el un 60%. Debido a la tasa de mortalidad y morbilidad elevada, los expertos ha puesta gran interés en la detección de acontecimientos que afecten la mortalidad de manera temprana y de esta forma mejorar la atención en los pacientes con VIH-SIDA y PJP.

En la actualidad se dispone de poca información que nos ayude a detectar cambios relacionados a mal pronostico en pacientes infectados con VIH-SIDA y PJP.¹¹

En un articulo publicado por M. W. Fei en el 2009 (Thorax) realizan una corte en pacientes infectados con VIH y diagnostico de PJP en el hospital de San Francisco de 1997 al 2006, ingresando 451 pacientes, de los cuales el desenlace de mortalidad: la mortalidad general de los pacietnes se presento en un 10.3%, en el análisis multivariado los predictores significativos de mortalidad fueron: Edad, ajustada por incremento cada 10 años con una OR 1.69, 95%, IC 1.08-2.65 con una p = 0.02, uso reciente de drogas; OR 2.86; 95% con IIC 1.9-5.62 con una p = 0.02, bilirrubinas totales >0.6; OR 2.59; 95% con IIC 1.19-5.62, p = 0.02, albumina sérica <3mg/dL; OR 3.63; 95%, IIC 1.72-7.66, p = 0.001, Gradiente A-a >50; OR 3.02; 95%, IIC 1.41-6.47, p = 0.004. 12

Usando los 5 predictores, con una escala de predicción de 6 puntos que va de 0 a 5 puntos, el aumento de mortalidad es el siguiente, 0-1; 4%, 2-3: 12% y 4-5; 48%.

En otro estudio realizado por Matthew, publicado en Scandinavian Journal of Infectious Disease, en el 2009, encaminado a la deteccion de gravedad, asi como el desenlace en los pacientes con neumonía por PJP y VIH de resiente diagnostico, el estudio se realiza en San Francisco, con una cohorte de 01 de enero de 1997 al 31 de diciembre del 2006, con un total de 522 pacientes con diagnostico resiente de VIH e infección por PJP, realizan dos grupos, uno con diagnostico resiente de VIH y el segundo grupo con diagnostico previo de VIH; 121 pacientes (23%) contaban con diagnostico previo de VIH, y 401 pacientes (77%) contaban con diagnostico de VIH, dentro de las variables de medición en el análisis bibariado se encuentra linfocitos totales CD4+, carga viral, DHL, índice A-a, en los cuales no hubo diferencias significativas en ambos grupos (p= 0.740, p= 0.383, p= 0.521 y p= 0.30 correspondientemente). 13

En otro estudio publicado por Hsiao-Wei, en el norte de Taiwan, publicado en el Journal of Microbiology, inmunology and Infection, en el 2011,realiza un estudio para la deteccion de factores predictores de mortalidad en pacientes con VIH e infección por PJP, se realiza de 1997 al 2009, se reclutaron 85 pacientes, la tasa de mortalidad global fue de 37.7% (32 pacientes), se obtiene diferencia significativa (p <0.05) en el grupo de mortalidad y supervivencia con las variables de edad, presión arterial sistólica(PS), presión arterial diastólica (PD), Pa02, % de linfocitos CD4+, recuento total de linfocitos CD4+, proteínas totales, albulina sérica y BUN. En el análisis bivariado las variables clínicas asociadas a mortalidad son edad mayor de 40 años (OR4.3, IC 95%, 1.66-11.31, p=0.003), PS <110mmHg (OR 5.91, 95% IC, 2.2-15-56%, p=<0.001), PD < a 60 mmHg (OR 3.34, IC 1,26-

8,92, p = 0,02 95%), PaO 2 con Fi02 21% < a 60 mmHg (OR 5.63, IC 95% 1,62 - 18,74, p = 0,001), % de linfocitos < de 10% (OR 3,08, IC del 95% 1,08 a 7,81, p = 0,04), recuentos de CD4< de 50 células/ml³(OR 4,96, IC del 95% 1,04 a 23,73, p = 0,04), el nivel de proteína total < de 6 g / dl (OR 3,78, IC 1,29 a 9,85, p = 0.01 95%), el nivel de albúmina serica < a 3 g / dl (OR 3,40, IC del 95% 01.03 a 11.26 , p = 0,04), y BUN > de 10 mg / dl (OR 3,35, IC 1,33 a 8,48, p = 0.01 95%) predijo aumento de la mortalidad. El análisis multivariante se demostró tres predictores independientes que se asociaron con mayor mortalidad, que incluyó PS ≤ 110 mmHg [odds ratio ajustada (AOR) 3,88, IC del 95%: 1,17 a 12,83; p = 0,03], PaO2 con Fi02 21% ≤ 60 mmHg (AOR 4,97, IC del 95%: 1,34 a 18,23; p = 0,01), y los linfocitos ≤ 10% (AOR 8,19, IC del 95%: 1,48 a 45,36; p = 0,02). $^{14-17}$

Por el momento, existen pocos estudios a nivel mundial relacionados con factores pronósticos para detectar mortalidad en los pacientes con VIH que presentan neumonía por Pneumocystis Jirovecii, entre los principales estudios realiados dos en Estados unidos y uno en Taiwan, demuestran la relación con los niveles alterados de albumina, índice de oxigenación y conteo total de infocitos CD4+, como desenlaces para mortalidad.

En nuestra población, no contamos con estudios que validen que dichos factores pronósticos, son al igual que los estudios en otros países, como predictores de mortalidad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La neumonia por pneumocystis jorivecii es una enfermedad frecuente en pacientes con VIH-SIDA, a pesar de la terapia antirretroviral y el uso de profilaxis primaria con trimetroprim/sulfametoxazol, la mortalidad en este tipo de pacientes es alta, llegandose a reportar hasta en un 60%, por lo que detectar a los pacientes que potencialmente se llegaran a complicar podria ser de ayuda clinica inportante.

JUSTIFICACION:

Hasta el momento existen pocos estudios sobre los factores pronósticos relacionados con el deselace de Muerte en los pacientes con VIH-SIDA y Neumonía por PJP, nunguno de ellos en población mexica, por lo que la identificación de estos factores de riesgo de forma oportuna conlleve realizar acciones que modifiquen el desenlace.

HIPOTESIS.

Los pacientes con diagnostico de VIH-SIDA y neumonia por pneumocystis jirovecii que tienden a tener un deselace de muerte expresan marcadores sericos y sociodemograficos, los cuales pueden ser medidos y estimar la mortalidad de dicha asociacion.

OBJETIVOS:

Objetivo primario

Medir los factores pronósticos relacionados con el desenlace de Muerte, en pacientes con PJP y VIH-SIDA.

Objetivos secundarios:

Medir la mortalidad en los pacientes con neumonía por PJP y VIH-SIDA.

Describir las diferencias de Factores pronósticos entre pacientes con desenlace de Muerte y de Sobrevida.

Describir las diferencias de los Factores pronósticos de los pacientes con VIH-SIDA y neumonía por PJP según el antecedente de tratamiento antiretroviral.

Describir las diferencias de los Factores pronósticos de los pacientes con VIH-SIDA y neumonía por PJP según el antecedente de Profilaxis con Trimetoprim/sulfametoxazol.

METODOLOGIA:

<u>Lugar</u>:

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Universo:

Pacientes con diagnóstico VIH-SIDA reciente o ya diagnósticado en los ultimos 6 meses.

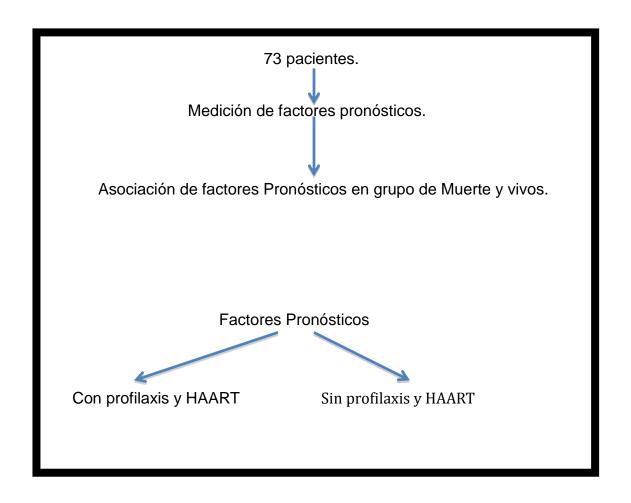
Se hace revisión de expedientes del 01 de noviembre del 2011 al 30 de enero del 2013.

Ingresan pacientes con diagnóstico reciente o previo de VIH-SIDA y PJP por citologia de esputo y/o LBA.

Se hace revisión de examenes de laboratorio y Signos vitales y somatometría.

Se revisaran expedientes del archivo clinico del INER, donde se ingresaran al estudio con pacientes que cuenten con dianostico de VIH y neumonia por PJP, posteruormente se mediran los factores de riesgo y se estimara su relacion con deselace de muerte. Se realizaran dos grupos; en el primero pacientes con diagnostico de VIH con tratamiento y sin tratamiento antiretroviral, y el segundo grupo con y sin profilaxis primaria con trimetroprim/sulfametoxazol, compararan desenlace de muerte y factores de riesgo (figura 1)

Figura 1.



CRITERIOS DE ELIGIBILIDAD:

Criterios de Inclusión:

Pacientes mayores de 18 años de edad, con diagnóstico previo de VIH en los ultimos 6 meses o diagnóstico reciente, hospitalizados en el INER, con PJP

Criterios de exclusión:

Pacientes que no se confirme el diagnóstico de PJP.

Criterios de eliminación:

Pacientes que no cuente con expediente completo.

VARIABLES DEL ESTUDIO:				
Variables independientes:				
IMC.				
Edad.				
Sexo.				
Carga viral.				
Conteo total de linfocitos CD4+.				
Indice de oxigenación.				
Albúmina sérica.				
DHL sérico.				

Profilaxis con trimetroprim/sulfametoxazol.

Variables dependientes:

Antecedente de HAART.

Muerte.

DEFINICION DE VARIABLES:

Neumonía por PJP:

Presencia de Pneumocystis jirovecii en lavado bronquialveolar o esputo inducido.

Análisis citológico: Utilizando la técnica de Papanicolaou modificado, Giemsa o Gram-Weigert.

Tinciones:Metenamina de plata, azul de toluidina, blanco de calcoflour, violeta cresylo o grocott.

VIH sin profilaxis primaria o HAART:

Diagnostico de VIH y ausencia de consumo de antiretrovirales o TMP/SFX en los últimos 60 días previos al ingreso del estudio.

VIH en tratamiento con HAART.

Uso de al menos 3 agentes antirretrovirales:

Inhibidores de la proteasa.

Inhibidores nucleósidos de transcriptasa inversa.

Inhibidores de transcriptasa inversa no nucleósidos.

(más de 60 días antes del ingreso del estudio).

VIH con profilaxis con Trimetroprim/Sulfametoxazol.

Consumo habitual de TMP/SFX a una dosis de 80mg-160mg/dia y 400mg-800mg/día respectivamente por lo menos 60 días previos al estudio.

ANALISIS ESTADISTICO.

En análisis descriptivo se utilizó:

Resume de las Variables de acuerdo a su tipo y distribución.

La identificación de los Factores pronósticos se realizó mediante:

Regresión de Cox.

Se estableció el Modelo según la significancia de las variables en el análisis uni y bivariado.

ASPECTOS ETICOS Y CONFIDENCIALIDAD

Los expedientes fueran recabados del archivo clínico del INER, todos los resultados fueron manejados para garantizar la protección de los derechos individuales y mantener la confidencialidad siendo utilizados solo por los investigadores de este estudio.

Los registros y los cuestionarios se colocaron en sitios seguros, siendo accesibles solo al personal seleccionado.

Los archivos computarizados tienen únicamente códigos de identificación, las claves solo son accesibles para los investigadores.

RESULTADOS.

Se recabaron un total de 73 expedientes con diagnostico de VIH-SIDA y neumonia por PJP, la mediana de edad es de 34.9 años con una desviacion estandar de +9.36 años, el sexo masculino fueron 64 y mujeres 7. De los pacientes con VIH-SIDA y neumonia con PJP ya contaban con diagnostico un total de 56 pacientes, de los cuales 12 estaban con HAART y 5 en profilaxis primaria con trimetroprim/sulfametoxazol. La mediana de carga viral fue de 191,601 copias (IIC 93.539-538,980 copias), el indice de oxigenacion con una mediana de 302 (234-376), la albumina serica con una mediana de 2.42 (1.99-2.81).

La tasa global de mortalidad en nuestro estudio fue de 21% (16 pacientes), la mediana de edad es de 38.8 años con una desviacion estandar de 10.5, solo una mujer fallecio, la mediana de conteo de DC4+ fue de 21.3 (IIC 17.7-23.3), el gradiente A-a con una mediana de 43.1 (IIC 35.4-51.9) y la mediana de albumina serica de 1.99 (IIC 1.46-2.34).

Los factores pronostico que estadisticamente mas se relacionaron con la muerte de los pacientes en relacion a los vivos fue; **Edad:** media de 38.87, DE +-10.55; p =0.081, Carga Viral: mediana 114,276.5, IIC 4662.5-166,472.5; p= 0.0154, Gradiente A-a: mediana 43.18, IIC 225-215; p= 0.0258 y *Albumina: media 1.99, IIC 1.46-2.34, p= 0.0035.*

En el grupo de pacientes con diagnostico de VIH-SIDA y neumonia con PJP, que estaban o no en tratamiento con HAART se encontro diferencia en relación a los factores pronósticos medidos, al igual que en el segundo grupo de pacietnes con diagnsotico de neumonia por PJP y VIH con profilaxis primaria con trimetroprim/sulfametoxazol, no se encontro diferencia estadisticamente significativa en relacion con muerte y los factores de riesgo medidos.

Cuadro 1.

Caracteristicas generales:

Características	Numero de Casos· (n=73).
Edad	34.94 años (DE +-9.36)
Sexo.	73
Masculino.	64
Femenino.	7
IMC.	20.56+ (IIC 18.17-22.49)
Diagnostico previo de VIH.	56
Tratamiento con HAART	12
Profilaxis con trimetroprim.	5
Diagnostico resiente de VIH.	15

Variable.	(ICC)
Carga viral.	191,601 copias (93539-538,980)
Conteo total de linfocitos CD4+	23 (11-46)
Índice de oxigenación.	203 (167-231)
DHL.	300 (234-376)
Albumina.	2.42 (1.99-2.81)
Muerte.	16 (21%)

Cuadro 2. Mortalidad global en pacientes con PJP y VIH-SIDA.

Características	numero de casos (%) (n=73)
Muerte	16 (21%)
Sobrevida	57 (79%)
Total	73 (100%)

Cuadro 3

Factores pronósticos relacionados con el desenlace de Muerte, en pacientes con PJP y VIH-SIDA.

Variable	Muerte (n 16).	% (IIC)	
Edad	38.87+	DE 10.55	
Sexo.			
Masculino.	15	93.75%	
Femenino.	1	6.25%	
IMC.	21.13	17.17-23.35	
Carga viral.	114,276.5	4662.5-166,472.5	
Conteo total de linfocitos CD4+	23.5	9.5-46.5	
Índice de oxigenación.	194.5	225-215	
Gradiente A-a	43.18	35.4-51.69	
Albumina.	1.99	1.46-2.34	
DHL	387.5	278.5-446	

Cuadro 4.

Factores pronósticos relacionados con el desenlace de Muerte y Vivos, en pacientes con diagnostico de PJP y VIH-SIDA.

Variable	Muerte.	(IIC)	Vivos	(IIC)	p =
	00.05	DD 10 FF	22.0	22.54	0.004
Edad	38.87+	DE 10.55	33.8	DE 8.76	0.081
Sexo.					
Masculino.	15		49		
Fememenino.	1		6		
IMC.	21.13	17.17-23.35	20.56	18.80-22.05	0.8257
Carga viral.	114,276.5	4662.5-166,472.5	257.17	102,507-612,187	0.0154
Conteo total de	23.5	9.5-46.5	23	12-46	0.7619
linfocitos CD4+					
Índice de	194.5	225-215	213	172-245	0.0258
oxigenación.					
Gradiente A-a	43.18	35.4-51.69	38.31	30-44.48	0.0507
Albumina.	1.99	1.46-2.34	2.54	2-2.86	0.0035
DHL	387.5	278.5-446	285	229-344	0.0219

Cuadro 5.

Diferencias de los factores pronósticos en los pacientes con VIH-SIDA y PJP, con y sin tratamiento con HAART.

Variable	Con HAART	(IIC)	Sin HAART	(IIC)	p =
Edad	33.58+	DE 6.35	35.22+	DE 9.88	0.8357
Sexo.					
Masc.	9		55		
Fem.	3		4		
IMC.	20.11	15.82-21.80	20.76	18.80- 23.01	0.2562
Carga viral.	73,288	32,272- 214,150	227,525	118,052- 546,453	0.0189
Conteo total de linfocitos CD4+	36.5	25-94.5	22	1-41	0.0503
Índice de oxigenación.	210.5	164-225.5	199	167-232	0.8841
Gradiente A-a	39.35	36.69-48.84	38.48	30-45.6	0.2627
Albumina.	2.57	1.79-2.78	2.39-	1.99-2.84	0.9266
muerte	3		13		0.8239
DHL	257	221-315.5	310	242-393	0.0929

Cuadro 6

Diferencias de los Factores pronósticos de los pacientes con VIH-SIDA y PJP según antecedente de Profilaxis con Trimetoprim/Sulfametoxazol.

Variable	Con profilaxis.	(IIC)	Sin profilaxis.	(IIC)	p =
Edad	34.2+	DE 3.70	35 ⁺	DE 9.66	0.8307
Sexo.					
Masc.	4		60		
Fem.	1		6		
IMC.	20.06	19.98-22.22	20.66	18.17-22.49	1.000
Carga viral.	141,344	100,000-	193,383	93,539-514,822	0.7530
		1,299,938			
Conteo total de	32	IIC 39-38	22	11-46	0.4118
linfocitos CD4+					
Índice de	219	218-224	197	162-231	0.2857
oxigenación.					
Gradiente A-a	38.6	37.91-44.63	28.60	30.83-48.8	0.6858
Albumina.	2.46	2-2.57	2.42	1.99-2.84	0.7024
muerte	3	·	13		0.0389
DHL	283	262-310	301	233-376	0.8927

DISCUSIÓN.

en nuestro estudio se recabaron un total de 73 pacientes, de los cuales el 87.5 (64 pacientes) son del sexo masculino, la mortalidad global en el estudio fue del 21% (16 pacientes), lo cual es parecido a lo publicado en otros paises. La mediana de edad de la misma forma es parecida, pero la tendencia en nuestro estudio es que a mayor edad, mayor la probabilidad de muerte. Otros de los factores de riesgo esperados en relacion a mortalidad es la carga viral, la cual a mayor carga viral mayor el riesgo de muerte, no siendo asi para el conteo total de linfocitos CD4+- la albumina serica al igual que en otras publicaciones se considera como uno de los factores pronosticos mas poderosos estadisticamente significativos, siendo mucho mas bajo en los pacientes que fallecieron.

En relacion a la inflencia de los medicamentos antiretrovirales o al papel de la profilaxis, lo esperado es que sea un factor pronostico de mortalidad, el cual si se observa, a mayor carga viral o menor conteo total de linfoticos DC4+ mayor el riesgo de mortalidad, pero en la alteracion o no de los factores pronosticos de mortalidad en este grupo, no parece modificarse con dicha intervencion.

CONCLUCIONES:

Estimamos una mortalidad global en la poblacion de 21% la cual no varia mucho con lo publicado en otros paises, se demuestra el poder de ciertos factores pronosticos para poder predecir el riesgo de mortalidad, pero no es capaz de detectar o modificarse en relacion a si el paciente se encontraba o no bajo tratamiento con HAART o profilaxis primaria con trimetroprim/sulfametoxazol.

BIBLIOGRAGIAS.

- Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. N Engl J Med 1998;338:853–60.
- 2. Charles F. Thomas, Jr., M.D., and Andrew H. Limper, M.D; Pneumocystis Pneumonia; N Engl J Med 2004;350:2487-98.
- 3. Kapln JE, Hanson D, Dworkin MS, et al. Epidemiology of human immunodeficiency virus-associated opportunistic infections in the United States in the era of highly active antiretroviral therapy. Clin Infect Dis 2000;30(Suppl 1):S5–14.
- Morris A, Lundgren JD, Masur H, et al. Current epidemiology of Pneumocystis pneumonia. Emerg Infect Dis 2004;10:1 Bennett CL, Weinstein RA, Shapiro MF, et al. A rapid preadmission method for predicting inpatient course of disease for patients with HIV-related Pneumocystis carinii pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 1994;150:1503–7.
- 5. Emilie Catherinot MD y Cols, Pneumocystis jirovecii Pneumonia; Infect Dis Clin N Am 24 (2010) 107–138.
- 6. Hsiao-Wei Wang, Cheng-Chih Lin, Chen-Feng Kuo, Chang-Pan Liu, Chun-Ming Lee; Mortality predictors of Pneumocystis jirovecii pneumonia in human immunodeficiency virus-infected patients at presentation: Experience in a tertiary care hospital of northern Taiwan; Journal of Microbiology, Immunology and Infection, August 2011.
- 7. M W Fei, E J Kim, C A Sant, L G Jarlsberg, J L Davis, A Swartzman, L Huanb; Predicting mortality from HIV-associated Pneumocystis pneumonia at illness presentation: an observational cohort study; Thorax 2009;64:1070–1076.
- 8. Fernández Cruz, F. Pulido Ortega, J. M. Peña Sánchez de Rivera, M. Sanz García, A. Lorenzo Hernández, J. González García y R. Rubio García; Factores pronósticos de mortalidad durante el episodio de neumonía por Pneum ocystis carinii en pacientes con infección por VIH; Rev Clin Esp 2002;202(8):416-20.

- 9. Viboon Boonsarngsuk, Supinda Sirilak, Sumalee Kiatboonsri; Acute respiratory failure due to Pneumocystis pneumonia: outcome and prognostic factors; International Journal of Infectious Diseases (2009) 13, 59-66.
- 10. MATTHEW W y cols; Severity and outcomes of Pneumocystis pneumonia in patients newly diagnosed with HIV infection: An observational cohort study; Scandinavian Journal of Infectious Diseases, 2009; 41: 672-678.
- 11. Thomas R. Navin, David Rimland y cols; Risk Factors for Community-Acquired Pneumonia among Persons Infected with Human Immunodeficiency Virus; The Journal of Infectious Diseases 2000;181:158–64.
- 12. Kpandja Djawe, Linda Levin, Alexandra Swartzman y cols; Environmental Risk Factors for Pneumocystis Pneumonia Hospitalizations in HIV Patients; Clinical Infectious Diseases 2013;56(1):74–81
- 13. Brenner M, Ognibene FP, Lack EE, et al. Prognostic factors and life expectancy of patients with acquired immunodeficiency syndrome and Pneumocystis carinii pneumonia. Am Rev Respir Dis 1987;136:1199–206.
- 14. Speich R, Weber R, Kronauer CM, et al. Prognostic score for Pneumocystis carinii pneumonia. Respiration 1990;57:259–63.
- 15. Wachter RM, Russi MB, Bloch DA, et al. Pneumocystis carinii pneumonia and respiratory failure in AIDS. Improved outcomes and increased use of intensive care units. Am Rev Respir Dis 1991;143:251–6.
- 16. Radhi S, Alexander T, Ukwu M, et al. Outcome of HIV-associated Pneumocystis pneumonia in hospitalized patients from 2000 through 2003. BMC Infect Dis 2008;8:118.
- 17. Kelley CF, Checkley W, Mannino DM, et al. Trends in hospitalizations for AIDS- associated Pneumocystis jirovecii pneumonia in the United States (1986–2005). Chest 2009;136:190–7.