



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

COMPLICACIONES PULMONARES DE PACIENTES
CON INFECCIÓN POR VIH, DIAGNOSTICADAS POR
BRONCOSCOPIA, 14 AÑOS DE EXPERIENCIA EN EL
INCMNSZ

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA

PRESENTA

DR. JAVIER EDUARDO TEJEDA MALDONADO

DIRECTORES DE TESIS

DR. SANTIAGO PÉREZ PATRIGEON

DR CARLOS ALFONSO GUTIÉRREZ CIRLOS MADRID



MÉXICO, D.F.

JULIO DE 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

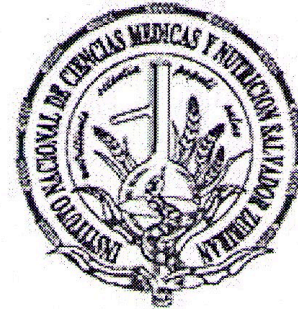


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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


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

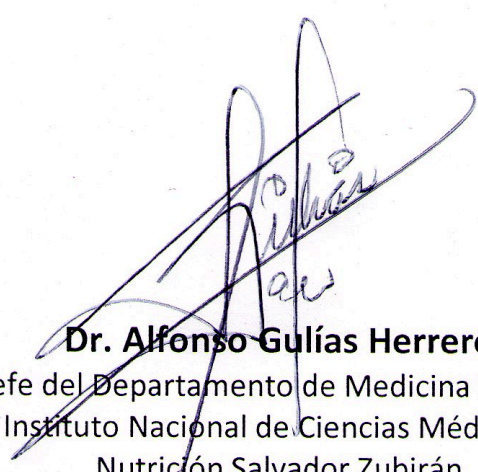


Título: Complicaciones pulmonares de pacientes con infección por VIH, diagnosticadas por broncoscopia, 14 años de experiencia en el INCMNSZ


Dr. Sergio Ponre de León Rosales

Director de Enseñanza
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y
Nutrición Salvador Zubirán


INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICIÓN
DR. "SALVADOR ZUBIRAN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
México, D.F.


Dr. Alfonso Gullías Herrero

Jefe del Departamento de Medicina Interna
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y
Nutrición Salvador Zubirán


Dr. Santiago Pérez Patrigeon

Departamento de Infectología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y
Nutrición Salvador Zubirán


Dr. Carlos Alfonso Gutiérrez Cirlos
Madrid

Departamento de Medicina Interna
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y
Nutrición Salvador Zubirán


Dr. Javier Eduardo Tejeda Maldonado

Aspirante a especialidad en Medicina Interna

Agradecimientos

A mis padres, Javier y Malena, por siempre haber estado
a mi lado apoyándome y nunca dejarme caer
durante todos estos años.
Son mis dos más grandes héroes

A Areli, quién me ha acompañado durante todo éste camino
y ha sido mi gran amiga, mi confidente y mi
apoyo durante ésta gran aventura llamada residencia.

Al Dr. Santiago Pérez y al Dr. Carlos Gutiérrez Cirlos
quienes me guiaron para realizar este trabajo y me
enseñaron mucho más que medicina.

A mis compañeros de residencia
por ser mis amigos, mis maestros
y sobretodo por ser mi familia.

Índice

1. Resumen	4
2. Antecedentes:	6
3. Definición del problema	11
4. Justificación	11
5. Hipótesis	12
6. Objetivos	12
7. Metodología.....	13
8. Consideraciones éticas	15
9. Financiamiento	15
10. Resultados	16
11. Discusión	33
12. Conclusiones	37
13. Bibliografía	38
14. Anexos	41

Título: COMPLICACIONES PULMONARES DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH, DIAGNOSTICADAS POR BRONCOSCOPIA, 14 AÑOS DE EXPERIENCIA EN EL INCMNSZ

Autor: Javier Eduardo Tejeda Maldonado. Médico residente de cuarto año de Medicina Interna del INCMNSZ.

Revisores de Tesis:

- Santiago Pérez Patrigeon. Médico Adscrito Departamento de Infectología. INCMNSZ.
- Carlos Gutiérrez-Cirlos Madrid. Médico Adscrito Dirección Médica INCMNSZ.

Resumen

Introducción: las complicaciones pulmonares en pacientes con VIH continúan siendo una causa importante de morbi-mortalidad aún en la era post-HAART.

Objetivo: describir las causas de complicaciones pulmonares en los pacientes de la clínica de VIH del INCMNSZ sometidos a broncoscopia del 2001 al 2014 y analizar los factores demográficos y clínicos en el periodo estudiado.

Material y métodos: estudio retrospectivo y descriptivo.

Resultados: se incluyeron 294 pacientes, el rendimiento diagnóstico de la broncoscopia fue de 59.9%. La principal indicación para realizar broncoscopia fue la neumonía adquirida en la comunidad. El 87.1% de los pacientes tenían <200 CD4+, con carga viral > 200,000 copias/ml. El aislamiento bacteriano más común fue *P. aeruginosa* (54,5%), el oportunista más comúnmente detectado fue *P. jirovecii* (35.8%). El complejo *M. avium*, fue aislado en 17 casos 8 (5.7%). El Sarcoma de Kaposi se diagnosticó en 8.3% de las biopsias pulmonares. Los factores relacionados a mortalidad fueron requerimiento de ventilación mecánica ($p=0.000$), aislamiento de oportunistas ($p= 0.043$) y requerimiento de broncoscopia después de un año de diagnóstico de VIH ($p=0.045$). A partir de 2010 con la restructuración del servicio de neumología se incrementó el número de broncoscopias, al igual que el rendimiento diagnóstico del procedimiento cuya diferencia es estadísticamente significativa (previo 2010 (52.6%) vs post 2010 (55.1%) $p=0.01$),

Conclusiones: el rendimiento diagnóstico de la broncoscopia aumentó desde el 2010. Las infecciones fueron la principal indicación para el estudio. *P. aeruginosa* y *M. avium* fueron los causantes más frecuentes de NAC en estos pacientes lo cual sugiere que el esquema empírico debe cubrirlos.

Antecedentes:

Generalidades del VIH

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), es una de las grandes pandemias que ha afectado a la humanidad en el siglo XXI. Los primeros reportes de lo que más tarde se identificaría como casos con infección por VIH aparecieron en junio de 1981 en Los Ángeles, pero fue hasta mayo de 1983 cuando se identificó por primera vez el virus^{1, 2}. De acuerdo con los últimos datos proporcionados por la ONU, se estima que en el mundo 35.3 millones de personas están infectadas por el VIH, sin embargo la mayor parte de las personas infectadas pertenecen a países con pobreza extrema, 70.8% de los casos corresponden a África subsahariana. La prevalencia global ha incrementado un poco más de 4 millones de casos de 2002 a 2012, debido al incremento de la sobrevivencia de los pacientes por un mayor acceso a terapia antiretroviral, aumentada en más de 40 veces, debido a la implementación de políticas públicas a nivel mundial; sin embargo la incidencia ha disminuido casi en un millón de casos en el mismo periodo (33% menos), por la instalación de políticas públicas preventivas; específicamente en América Latina, la incidencia disminuyó un 11% y la mortalidad disminuyó un 37%³.

Fisiopatogenia del VIH

El VIH pertenece a la familia de los retroviridae, al género lentivirus, dentro del que se ha identificado dos tipos, el VIH-1 y el VIH-2, los cuales comparten vías de transmisión, pero desde el punto de vista serológico, clínico y geográfico presentan diferencias puesto que los casos de VIH-2 se han mantenido en África y suelen ser casos más leves o por lo menos de evolución más lenta que el VIH-1, que tiene una distribución predominante en Europa y América. El VIH se caracteriza estructuralmente por estar envuelto por una membrana lipídica además de una doble cápside, su genoma está conformado por dos copias de RNA y cuenta con enzimas, como la transcriptasa reversa, la integrasa y la proteasa.

El VIH se transmite por vía materno fetal (uterina, durante el parto o la lactancia)⁴, vía sexual (heterosexual y homosexual), vía intravenosa (uso de drogas, transfusión sanguínea o inoculaciones accidentales) o por trasplante de órganos infectados⁵. Una vez en el huésped el VIH infecta células que expresan el receptor CD4 y los receptores para las citocinas CCR5 y CXCR4, principalmente se afectan los linfocitos T CD4+, pero también en menor proporción para monocitos, macrófagos y células dendríticas⁶, lo que ocasiona disfunción de la inmunidad celular y disminución en las cifras de T CD4+. La infección aguda puede manifestarse clínicamente como un síndrome monoclucósico o bien transcurre de manera asintomática; en la mayoría de los pacientes ésta fase no se diagnostica por la inespecificidad de los síntomas. Durante la primoinfección se desarrolla una respuesta humoral del huésped que logra disminuir la carga viral, sin poder neutralizarla por el establecimiento de reservorios en el tejido linfoide.

Más tarde en ausencia de tratamiento ésta fase asintomática continuará con un descenso progresivo de células CD4, con nuevo incremento de la carga viral del VIH hasta mantenerse estable en su “set point”, condicionando más adelante manifestaciones clínicas definitorias de una enfermedad avanzada, llamada síndrome de inmunodeficiencia primaria⁷.

La patogenia del virus esta mediada por diferentes vías, que condicionan dentro de otras alteraciones falla en la inmunidad celular. Es debido a ésta diversidad de mecanismos de patogenia que las manifestaciones relacionadas al VIH se pueden clasificar en Infecciosas (virus, bacterias, parásitos y hongos), malignidades (sarcoma de Kaposi, linfomas, carcinomas), lesiones inducidas por el virus (cardiomiopatías, encefalitis relacionada a VIH, enteritis, miopatía, etc.)⁸

VIH en México

Específicamente en México los primeros casos de VIH/SIDA se informaron en 1983 y hasta el 2014 se tienen reportados 170,963 casos, de los cuales 115,862 estaban vivos hasta 2014 y el 56% de estos casos corresponden a pacientes con VIH⁹. Es relevante que la cobertura universal con terapia antiretroviral altamente efectiva (HAART) inició hasta el año 2002, lo que garantizó el tratamiento a éstos pacientes independientemente del sistema de salud al que pertenezcan¹⁰. Sin embargo a pesar de la apertura al tratamiento, las políticas de diagnóstico temprano y el acceso a la información disponible, el 79% de los casos se consideran como iniciadores tardíos de HAART (pacientes con <200 linfocitos T CD4 o con enfermedades definitorias de SIDA), el promedio de CD4 al inicio de la terapia farmacológica es de 147cel./ μ l¹¹.

Manifestaciones pulmonares del VIH

La afección pulmonar en pacientes con VIH está mediada por la infección de macrófagos alveolares a través del receptor CCR5, al igual que en las células dendríticas pulmonares, lo cual condiciona una disminución en la fagocitosis contra organismos oportunistas, hongos y micobacterias¹². Además de que existe un incremento en el conteo tisular pulmonar de linfocitos T CD8 que puede condicionar alveolitis linfocítica¹³; y también una disfunción en la producción de inmunoglobulinas por disfunción de linfocitos B; que condiciona una concentración menor IgG comparados contra pacientes no VIH y ésta diferencia persiste a pesar de HAART¹⁴.

En estudios de autopsias se ha demostrado que existía afección pulmonar casi en el 100% en paciente con VIH/SIDA que no tenían acceso a tratamiento antirretroviral, sin embargo existió una reducción de casi el 30% de los casos una vez disponible el HAART^{15,16}, y se estima que el 70% de los pacientes infectados tendrán alguna complicación pulmonar durante el transcurso de su enfermedad siendo la más común de etiología infecciosa¹⁷, ya que comparados con la población general, los pacientes con VIH/SIDA tienen 25 veces mayor riesgo de presentar infecciones de vías respiratorias

inferiores¹⁸, lo que representa una de las causas más frecuentes de hospitalización en pacientes con VIH, aunque no tengan SIDA.

Broncoscopias en pacientes con VIH

El diagnóstico de un paciente con VIH/SIDA con afección pulmonar es complicado, sobre todo en aquellos en los que se sospecha de una etiología infecciosa, ya que la búsqueda del agente etiológico con métodos no invasores (hemocultivos, cultivo de expectoración, pruebas virológicas, etc.) no siempre es factible, sin embargo la falta de aislamiento etiológico se asocia a mayor mortalidad¹⁹, por lo que se opta por métodos invasivos, de primera instancia se considera a la broncoscopia como el estudio de elección

La broncoscopia flexible se describió en los años 60 y ha evolucionado con nuevas tecnologías que han permitido mejorar y ampliar sus diversos usos²⁰, lo que le permite ser un instrumento tanto diagnóstico como terapéutico ya que permite la posibilidad de realizar diversos procedimientos como lavado bronquialveolar, cepillado bronquial, biopsia pulmonar y biopsia transbronquial^{21, 22}. Éste procedimiento tiene una tasa de complicaciones graves menores al 1% (insuficiencia respiratoria, arritmias, sangrado o neumotórax), y baja mortalidad (0-0.04%)²³. Las contraindicaciones absolutas para la realización del procedimiento son inestabilidad hemodinámica, hipoxemia refractaria y arritmias potencialmente fatales.

La broncoscopia en pacientes con VIH/SIDA, es un procedimiento descrito desde hace el inicio prácticamente de la pandemia, ante la necesidad de identificar agentes patógenos en estos pacientes. Se ha demostrado que el rendimiento y la tasa de complicaciones son similares a la población general 50-70% dependiendo de la serie analizada^{24, 25,26}, sin embargo en países desarrollados con la cobertura de tratamiento antirretroviral el número de procedimientos ha disminuido en el transcurso de los años y el porcentaje de aislamientos oportunistas también ha disminuido en relación tanto al HAART como al uso racional de profilaxis en pacientes con riesgo^{27, 28}.

Los aislamientos bacterianos más comunes reportados en la literatura son el *S. pneumoniae* y *S. aureus*; sin embargo en contraste con la población no infectada con VIH, la afección por *P. aeruginosa* es más común en infecciones adquiridas en la comunidad, sin embargo desde la introducción del HAART, ésta incidencia disminuyó y solo se asocia a pacientes con inmunosupresión grave²⁹. Respecto a las micobacterias, la *M. Tuberculosis* es la más frecuente de éste grupo. El *P. jirovecii* es el microorganismos más frecuentemente aislado hasta en un 57% de todas las broncoscopías realizadas. Dentro de los microorganismos micóticos, la cándida es el hongo más frecuentemente aislado aunque la mayor parte de los casos corresponde a un contaminante, seguido por *Cryptococcus* y *Aspergillus*^{30, 31}.

Antecedentes en México de manifestaciones pulmonares de VIH

En México existe poca información sobre las complicaciones pulmonares, en pacientes con VIH/SIDA; de acuerdo a uno de los centro de referencia para atención de éstos pacientes, en un periodo de 10 años, el motivo de internamiento por problemas respiratorios el 55.2% de los casos correspondieron a infección por *P. jirovecii*, el 21.7% fueron neumonías bacterianas, 18.9% tuberculosis pulmonar, 2.9% neumotórax y el 1.3% de los ingresos correspondieron a infección por coccidiodies, histoplasma, toxoplasma y citomegalovirus³².

Definición del problema

Las complicaciones pulmonares en pacientes con VIH son frecuentes y el abordaje es complejo y en múltiples ocasiones requiere involucrar una gran cantidad de métodos diagnósticos tanto invasores como no invasores. La broncoscopia es uno de los métodos invasores más utilizado para el abordaje de éstos pacientes, existen diferentes estudios que muestran la utilidad de ésta maniobra y las recomendaciones generales apoyan su uso; sin embargo la información sobre los hallazgos de ésta prueba en población mexicana es escasa, así como el impacto de la terapia antiretroviral en la incidencia de infecciones por microorganismo oportunistas.

Justificación

El Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición es un centro de referencia a nivel nacional para el manejo de pacientes con VIH; la afección pulmonar en pacientes con VIH es prácticamente universal abarcando neoplasias, enfermedades parenquimatosas, infecciones (por hongos, parásitos, virus y bacterianas), etc. El diagnóstico etiológico de la afección pulmonar mejora el pronóstico de los pacientes; sin embargo los métodos diagnósticos no invasores no siempre permiten definir el agente etiológico, por lo que es necesario utilizar métodos invasores, dentro de ellos la broncoscopia es un procedimiento seguro que permite incrementar hasta más de un 50% la capacidad diagnóstica en estos pacientes. Hasta el momento se desconoce el rendimiento diagnóstico de la broncoscopia en pacientes con VIH en el Instituto, se desconocen cuáles son los hallazgos más comunes así como los aislamientos microbiológicos más frecuentes en esta población. Ésta información ayudará a mejorar el conocimiento de las complicaciones pulmonares en pacientes con VIH en la práctica clínica y facilitará la toma de decisiones.

Hipótesis

El uso de bronoscopias en pacientes con VIH con síntomas respiratorios mejora el diagnóstico etiológico de la afección pulmonar. Debido a la introducción de una cobertura universal con terapia antiretroviral, la incidencia de infección por microorganismos oportunistas podría disminuir.

Objetivos

Objetivo principal

- Describir los hallazgos obtenidos en pacientes con diagnóstico de infección por virus de inmunodeficiencia humana con complicaciones respiratorias que se sometieron a bronoscopias en el INCMNSZ entre el 2001 y el 2014.

Objetivos específicos

- Describir los aislamientos microbiológicos en pacientes con VIH en los que se realizaron bronoscopias durante el periodo de estudio
- Definir el rendimiento diagnóstico de bronoscopia en pacientes con VIH en el Instituto durante el periodo de estudio.
- Describir los factores relacionados a la falta de aislamiento microbiológico en el lavado bronquialveolar.
- Definir la relación entre conteo de CD4 y aislamientos microbiológicos de los sujetos estudiados.
- Comparar los hallazgos bronoscópicos antes de 2010 y después de 2010.
- Describir las etiologías no infecciosas en pacientes con VIH diagnosticadas por bronoscopias en el periodo de estudio.

- Describir los diagnósticos histopatológicos realizados con muestras obtenidas por las broncoscopias realizadas durante el periodo de estudio.
- Describir las principales indicaciones para realización de broncoscopias en pacientes con VIH en el INCMNSZ durante el periodo de estudio.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio

Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo:

Se obtendrá los registros de los pacientes de acuerdo a la base de datos del laboratorio de microbiología (microclin V6.0), del archivo clínico y la base de datos del departamento de neumología de todas las broncoscopias de enero de 2001 hasta el diciembre 2014. Posteriormente se revisará cada uno de los registros obtenidos identificando todos los pacientes que además tengan el diagnóstico de VIH/SIDA confirmado. (ELISA, Western-Blot o carga viral para VIH positivo).

Una vez identificado dichos registros se procederá a capturar en una base de datos (ver anexo), los aislamientos microbiológicos, los hallazgos broncoscópicos y los resultados de patología en los casos que se solicitaron para cada uno de los pacientes. En pacientes con más de una broncoscopia, cada evento se considera de manera individual.

Población

Se incluirán a todos los pacientes con registro en el INNSZ con el diagnóstico de VIH, en los que se les realizó estudio de broncoscopia desde 2001 hasta 2014.

Métodos para la recolección de la información

Ver hoja de captura (anexo).

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes de sexo femenino y masculino mayores de 18 años.
- Pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición.
- Pacientes que cuenten con el diagnóstico de VIH en el expediente (prueba de ELISA y Western Blot o carga viral de VIH positiva).
- Pacientes que tengan muestra de lavado bronquialveolar en laboratorio de microbiología.

Criterios de exclusión

- Haber sido sometido a broncoscopia por alguna indicación por alguna patología pulmonar crónica ya diagnosticada

Criterios de eliminación

- Carencia de información sobre la broncoscopia en el expediente.

Desenlaces y variables

Variables clínicas: Registro institucional, edad, sexo, antibióticos previos a la broncoscopia, antibióticos posterior a la broncoscopia, uso de ventilación mecánica.

Variables en relación al VIH: Año de diagnóstico de VIH, conteo de linfocitos T-CD4 más cercano a la broncoscopia, determinación de carga viral más cercana a la broncoscopia, tratamiento antirretroviral.

Variables en relación a la broncoscopia: fecha de broncoscopia, indicación de broncoscopia, reporte de broncoscopia, reporte de patología.

Variable en relación a microbiología: Todas las muestras de lavado bronquialveolar se evaluaron para bacterias, hongos y micobacterias. La positividad para *P. jirovecii*, se considera de acuerdo con la tinción de Grocott.

Análisis estadístico

- Estadística descriptiva: características demográficas y clínicas de la población.
- Mediana o media como medida de tendencia central en las variables continuas y desviación estándar y los rangos intercuartiles para determinar la dispersión, dependiendo de la distribución de las variables.
- Las variables dicotómicas o categóricas se informarán como proporciones.
- Comparación de variables entre los grupos: pruebas T de Student o U de Mann Whitney según corresponda y Chi cuadrada de Pearson en el caso de variables dicotómicas o categóricas

Consideraciones éticas

Por tratarse de un estudio observacional y retrospectivo no implicó riesgos para los pacientes incluidos. La broncoscopia se realizó de acuerdo al juicio del médico tratante al igual que los laboratorios necesarios para el diagnóstico de VIH. No se consideró necesaria la elaboración de consentimiento informado o una hoja de información del paciente.

Financiamiento

Todos los estudios solicitados al paciente, así como el tratamiento instaurado se llevaron a cabo de acuerdo al criterio del médico tratante de acuerdo a los lineamientos convencionales establecidos en la literatura. La investigación no generará costos al Instituto o a los pacientes.

Resultados

Características de la población

En total se revisaron 313 expedientes de pacientes con diagnóstico de VIH que se sometieron a broncoscopia en el Instituto entre los años 2010 y 2014, de los cuales solo 294 (93%), cumplieron los criterios de inclusión para el estudio. El sexo masculino predominó en los casos estudiados (84.7% de la población total), con una edad promedio de 37 años (± 11.3).

De las características basales de la enfermedad en los pacientes estudiados se obtuvo que el promedio de linfocitos T CD4 fue de 89 (± 134.6) Cel. / μ l, con una carga viral 452,635 ($\pm 1, 060,990$) log copias/ml y solo el 39.5% de los pacientes (116), tenían tratamiento antirretroviral al momento de la broncoscopia. En promedio cada paciente tenía 3 (± 13.9) antimicrobianos empíricos previos a la realización de la broncoscopia. En la **tabla 1** se resumen las características de la población estudiada.

De acuerdo a los grupos establecidos por la clasificación del CDC (centro de control y prevención de enfermedades) por linfocitos T CD4 se obtuvo que el 87.1% de los casos tenían <200 cel. / μ l CD4 al momento de la broncoscopia, mientras que solo el 4% tenía más de 350 cel. / μ l.

En la gráfica 1 se muestra el promedio de CD4 por año destacando un único caso en el 2001 con un conteo elevado de CD4, mientras que en el resto de los años se mantienen dentro del promedio ya mencionado.

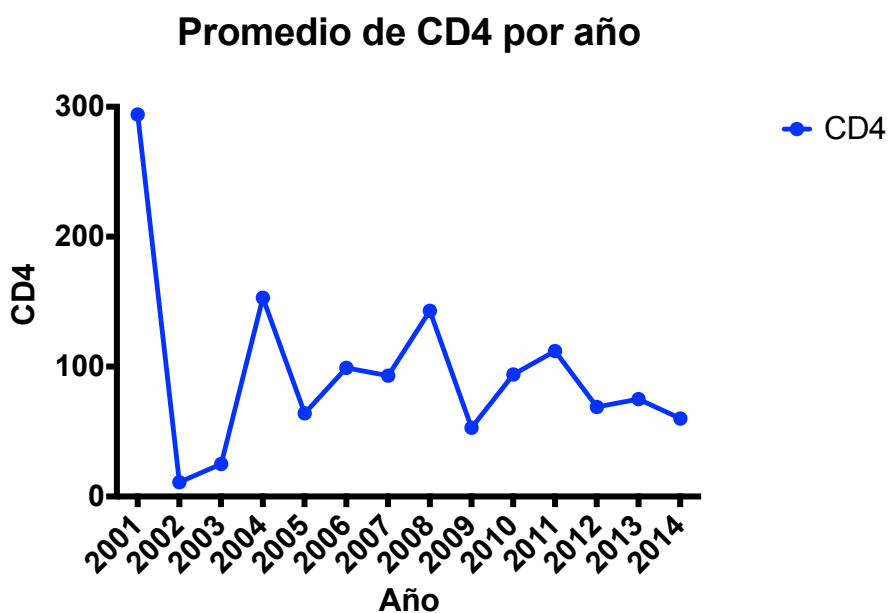
También es importante destacar el mayor acceso de terapia antirretroviral con el transcurso de los años (Gráfica 2), con un aumento a partir del años 2005-2006.

Tabla 1. Características basales demográficas, de la enfermedad y de la broncoscopia

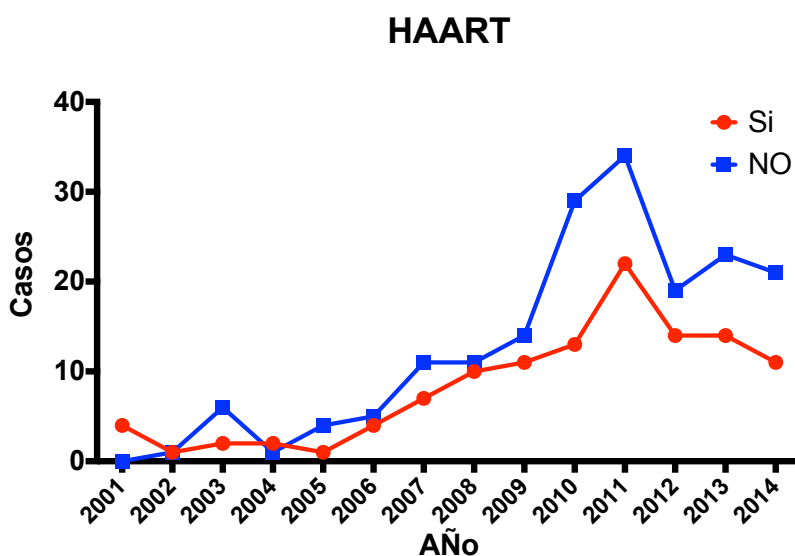
Característica	n (% o rango)
Edad (años)*	37 (17-78)
Hombres – n (%)	249 (84.7%)
Linfocitos T CD4 - cel./ μ l *	89 (1-1020)
• <200 cel./ μ l	256 (87.1%)
• 200-349 cel./ μ l	25 (8.5%)
• 350-499 cel./ μ l	6 (2%)
• >500 cel./ μ l	7 (2.4%)
Carga viral* (copias/ml)	452,635 (20-9,253,036)
Tratamiento antirretroviral – n (%)	116 (39.5%)
No. Antibióticos previos a la broncoscopia*	3 (0-9)
Días entre diagnóstico de VIH/SIDA y la broncoscopia (días)*	1,181 (0-7,432)

*Mediana, rango

Gráfica 1: Promedio de CD4 por año



Gráfica 2: Número de pacientes con tratamiento antirretroviral por año



Broncoscopias

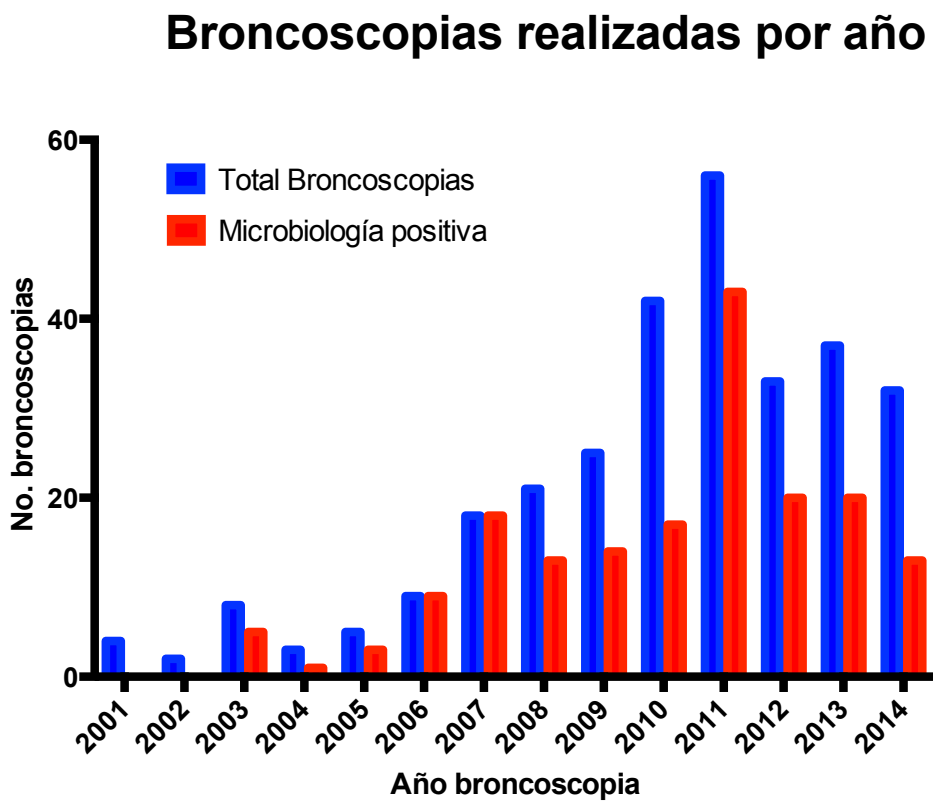
Respecto a la broncoscopia se realizó dentro del primer año de diagnóstico de VIH en el 53.7% de los casos (n=194), se obtuvo un aislamiento microbiológico en el 59.9% de los estudios realizados y en promedio la broncoscopia se realizó en 8.4 días posteriores al ingreso hospitalario (**Tabla 2**). Respecto a la distribución de los procedimientos del 2001 al 2014 (**Gráfica 3**), se observa un aumento del número de broncoscopias a partir de 2010, al igual que del rendimiento diagnóstico del procedimiento cuya diferencia es estadísticamente significativa (previo 2010 vs post 2010 $p=0.01$), esto en relación a la reestructuración del departamento de neumología dentro del Instituto, que incluyó la estandarización de los broncoscopias por 4 neumólogos broncoscopistas y la introducción de un sistema electrónico. (**Gráfica 4**). Además se realizaron una mayor cantidad de broncoscopias en los pacientes con <350 linfocitos CD4, comparados con los pacientes con mayor conteo (**Gráfica 5**)

Tabla 2 Características generales de las broncoscopias

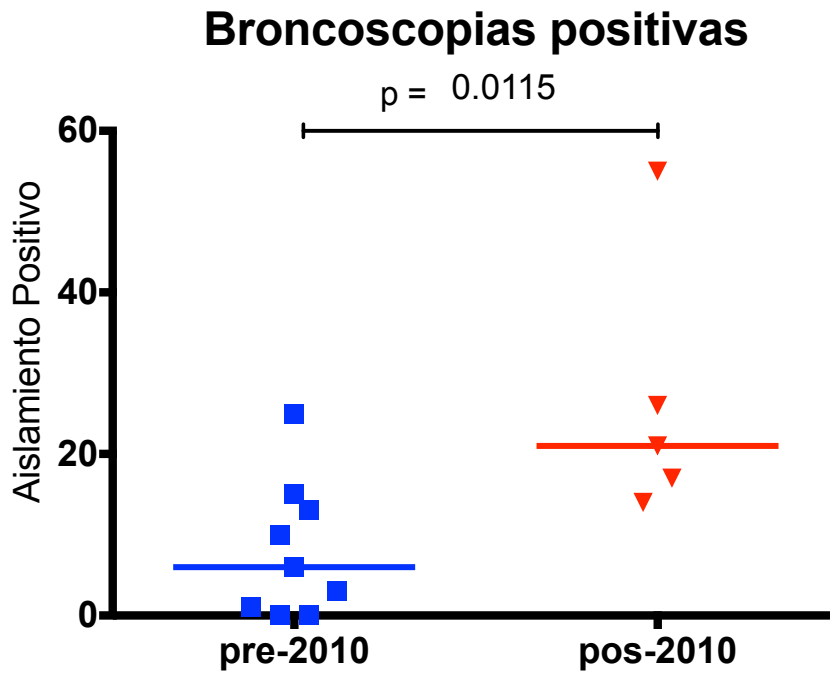
Características de las broncoscopias	
Aislamiento microbiológico – n (%)	176 (59.9%)
Broncoscopia < 1 semana – n (%)	194 (66%)
Broncoscopia en el 1 ^a año de diagnóstico – n (%)	158 (53.7%)
No. De días desde el ingreso a la broncoscopia*	8.4 (0-68)

*Mediana, rango

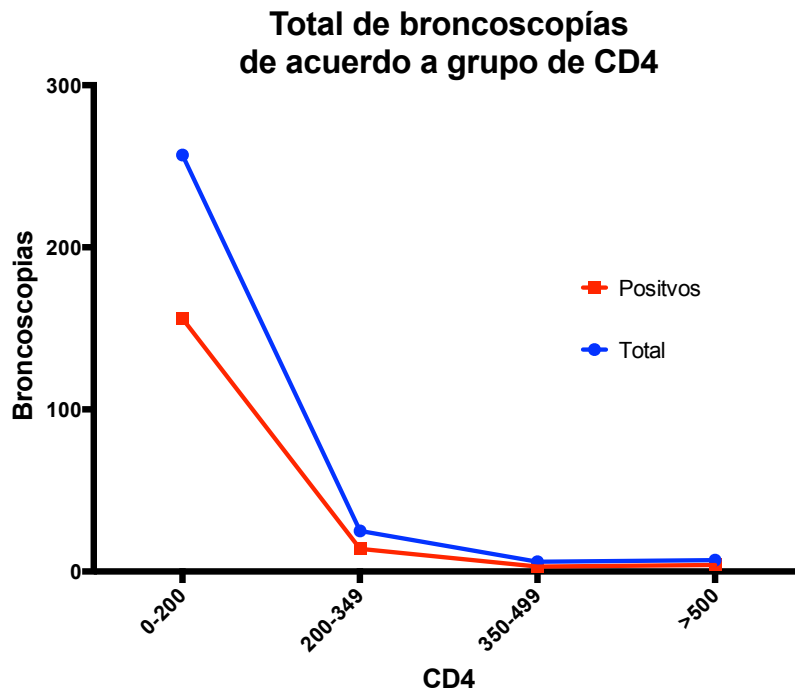
Gráfica 3: Distribución de broncoscopias por año



Gráfica 4: Comparación de rendimiento diagnóstico pre 2010 vs pos 2010



Gráfica 5: Número de bronscopias realizadas de acuerdo a clasificación de los CDC



Microbiología

Se analizaron las características generales de los pacientes en los que se obtuvo un aislamiento microbiológico 177 (59.9%) contra los que no se obtuvo aislamiento (118, 40.1%) sin encontrarse diferencia significativa de los grupos, inclusive en cuanto al tiempo de realización de la broncoscopia, el número de antibióticos año de la broncoscopia.

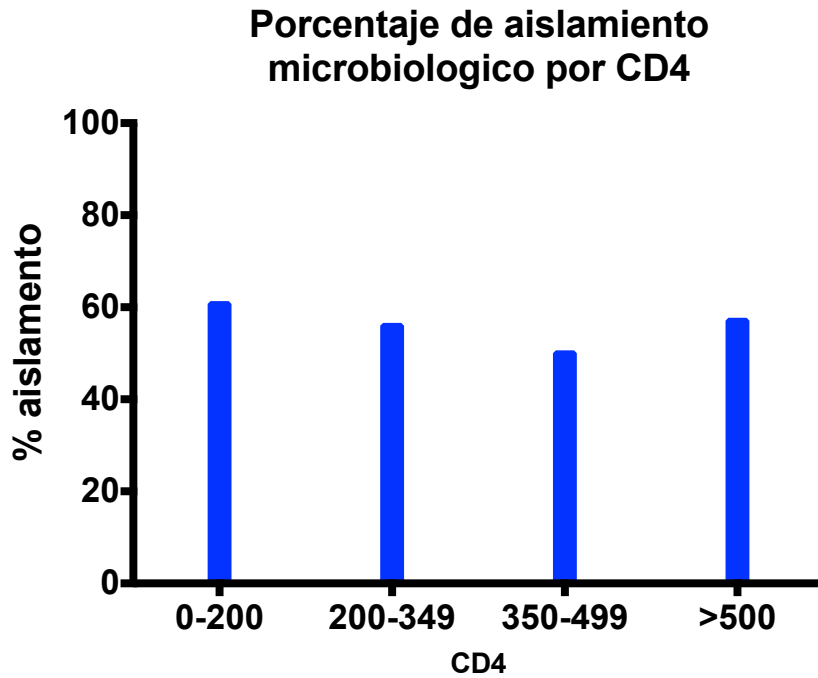
Tabla 3. Características de los pacientes con aislamiento microbiológico

Variable	Aislamiento microbiológico positivo (n=176)	Aislamiento microbiológico negativo (n=118)	p
Edad- años	36.6 (±10.9)	38.2 (±12)	0.232
Hombres – n (%)	148 (83%)	101 (85%)	0.429
Linf T CD4 - cel/ μ l	87.2 (±129.3)	91.8 (±142.8)	0.774
Carga viral	417,172 (±1,071,568)	505,529 (±1,047,314)	0.485
Tratamiento antirretroviral- n (%)	65 (36.5%)	51 (43%)	0.169
Antibióticos prebroncoscopia	3.13 (±1.9)	3.04 (±1.9)	0.721
Días previos a la broncoscopia – días	8.6 (±9.8)	8.1 (±7.9)	0.678
Ventilación mecánica invasiva – n %)	47 (26.4%)	25 (21%)	0.174

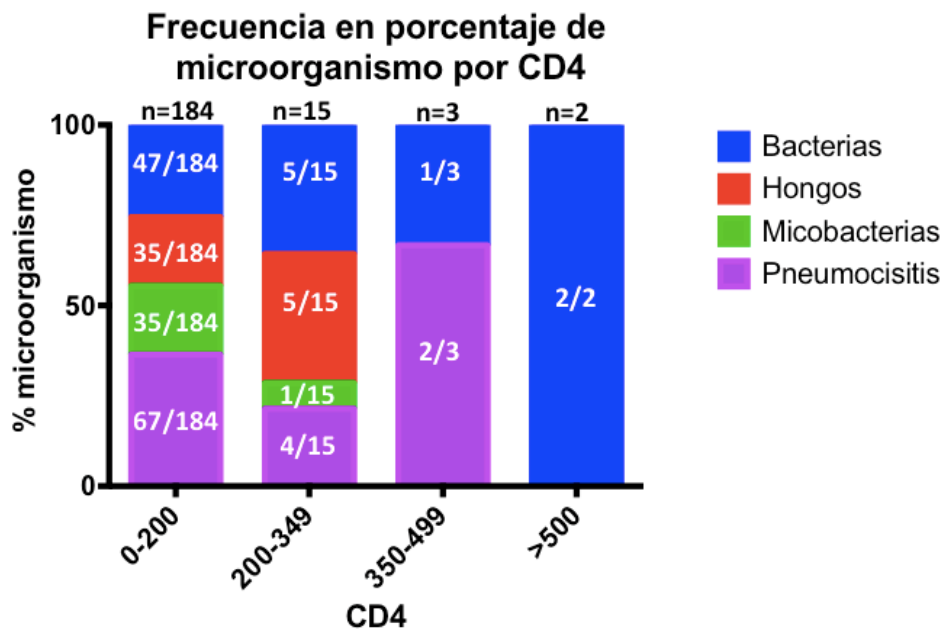
También se analizaron los aislamientos microbiológicos de acuerdo a la clasificación por CD4 , sin encontrar una diferencia entre el rendimiento diagnóstico de la broncoscopia entre los diferentes grupos, (**Gráfica 5**), además de caracterizar la frecuencia de los aislamientos microbiológicos por grupo de CD4, dentro de lo que destaca que destaca que en el grupo de 350-500 cel./ μ l CD4, se obtuvieron 2 (66%), aislamientos considerados oportunistas,

mientras que en grupo de >500 CD4, solo se lograron aislar bacterias. (Gráfica 6 y Gráfica 7) que se muestra en la siguiente gráfica

Grafica 6. Porcentaje de aislamiento de acuerdo a clasificación de CDC



Grafica 7. Porcentaje de microorganismos aislados de acuerdo a clasificación de CDC



Los microorganismos bacterianos ocuparon el segundo lugar en frecuencia de aislamiento después del *P. jirovecii* (27.36% vs 35.82%). De las primeras las *Pseudomonas* (*aeruginosa*, *fluorescens*, *putida* y *stutzeri*) fueron las bacterias más aisladas (54.5%), seguido por *K. pneumoniae* (7.3%) *S. pneumoniae* (5.5%), *A. baumannii* (5.5%), *E. coli* y *S. aureus* estas dos últimas representan el 3.6% de los aislamientos cada uno (**gráfica 8**). Algunos de éstos aislamientos se asociaron a identificación concomitante de *P jirovecii*

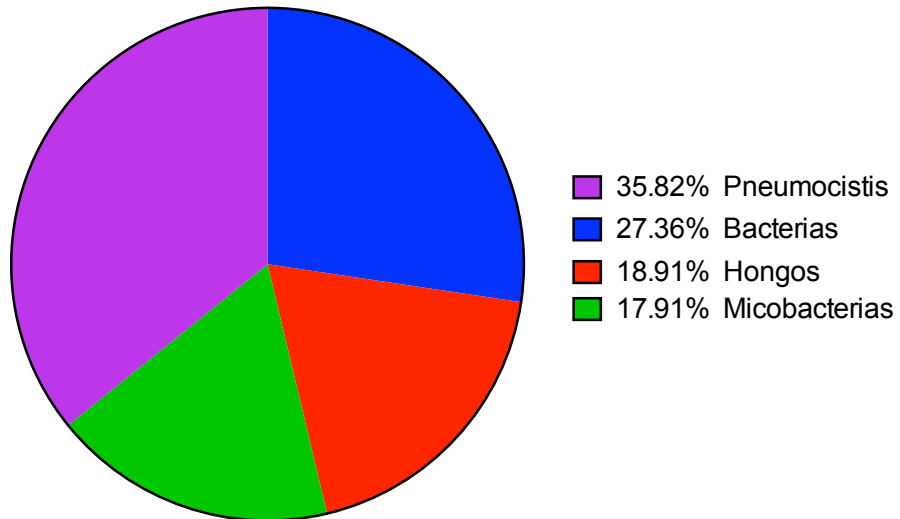
Los aislamientos micóticos correspondió al 18.1% de los aislamientos totales, se obtuvieron 5 aislamientos de *Cándida* que se consideraron como contaminantes que no fueron contabilizados. Los aislamientos micóticos más comunes correspondieron a *Aspergillus* (*fumigatus*, *nidulans*, *niger* y *sp*) siendo 12 casos (34%), seguido por *Histoplasma capsulatum* 7 casos (18.4%) y *Criptococcus neoformans* y *Penicillium sp* ambos, 3 casos, 7.5%.

Respecto a las micobacterias, se identificaron 35 casos que corresponde a 17.9%; el complejo *Mycobacterium avium* fue el más frecuente correspondiendo al 48.6%, seguido por *M. tuberculosis* 34.4%, *M bovis* 14.3% y el 2.9% fueron *Mycobacterium spp*.

La distribución de los microorganismos a través de los años permanecieron de manera similar (**Gráfica 9**), excepto en 2007 y 2012 cuando hubo un incremento importante en los casos de *P. jirovecii* detectados.

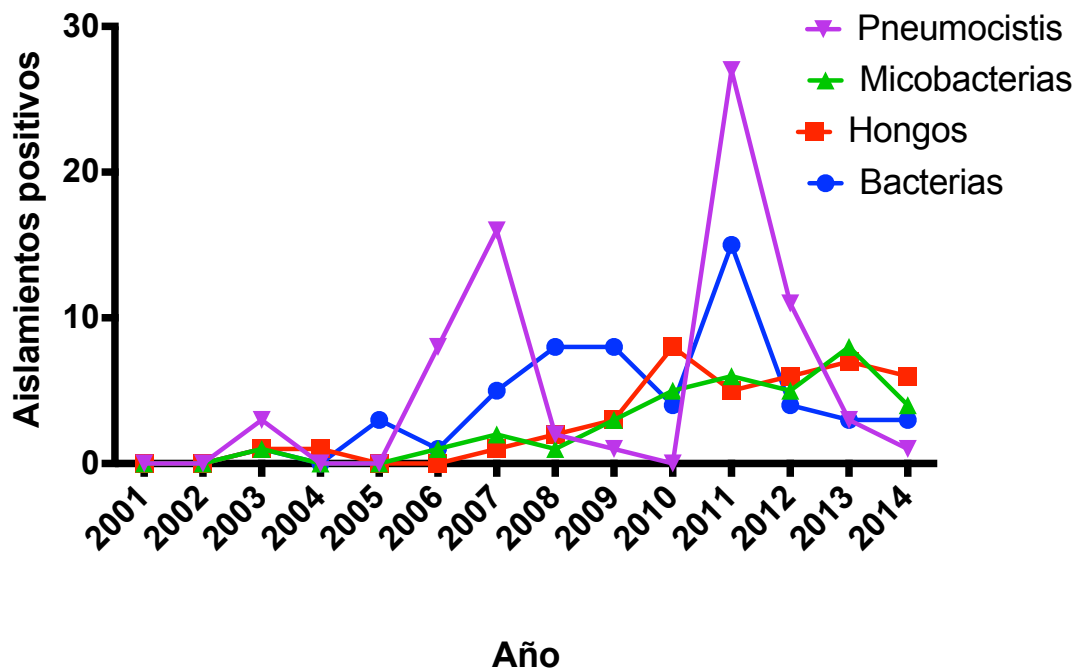
Gráfica 8. Porcentaje de aislamientos totales

Total de aislamientos por grupo etiológico



Gráfica 9. Frecuencias de aislamientos por microorganismo por año

Frecuencia de microorganismos por año



Mortalidad

Se compararon los pacientes que se tiene registrado en el expediente que fallecieron (22%) contra los que no (73%), encontrando que aquellos pacientes que fallecieron un mayor porcentaje requirió ventilación mecánica invasiva durante el episodio de la broncoscopia, tuvieron mayor porcentaje de aislamientos oportunistas y la mayor parte de los pacientes tenían menos de un año de diagnóstico de VIH. El resto de los factores analizados, edad, carga viral, linfocitos CD4, HAART, número de antibióticos empíricos y días previos a la broncoscopia no fueron significativos.

Tabla 3. Características de los pacientes que fallecieron

Variable	Finado (n=65)	Activo (n=229)	<i>p</i>
Edad- años	39.7 (±12.3)	36.6 (±11)	0.047
Linf T CD4 - cel/μl	66 (±96.7)	95 (±143.1)	0.117
Carga viral	513,601 (±1,433,778)	435,330 (±931,782)	0.679
Tratamiento antirretroviral- n (%)	31 (47%)	85 (37%)	0.082
No. Antibióticos pre broncoscopia	3.25 (±1.9)	3.06 (±1.9)	0.469
Días previos a la broncoscopia – días	8.54 (±8.5)	8.39 (9.2)	0.907
Ventilación mecánica invasiva – n %)	29 (44.6%)	43 (18%)	0.000
Aislamiento oportunista – n (%)	34 (52.3%)	90 (38.3%)	0.043
>1 año de diagnóstico previo a broncoscopia – n (%)	37 (56%)	99 (43%)	0.035

Aislamiento oportunista

De igual modo se analizaron los factores relacionados con aislamientos oportunistas. Se encontró una menor cantidad de linfocitos CD4 (68 vs 104 $p=0.026$), menor uso de tratamiento antirretrovirales (31.4% vs 45% $p=0.011$) y como hallazgo se obtuvo una diferencia con tendencia a ser significativa con una menor cantidad de aislamientos oportunistas en pacientes en los que realizó la broncoscopia más allá del primer año de diagnóstico de VIH.

Tabla 4: Características de la población con aislamientos oportunistas

Variable	Oportunista (n=124)	No oportunista (n=170)	<i>p</i>
Edad- años	36.7 (± 11.1)	37.7 (± 11.5)	0.435
Hombres – n (%)	104 (83%)	145 (85%)	0.430
Linf T CD4 - cel/ μ l	68 (± 77.9)	103 (± 162.7)	0.026
Carga viral	482,723 ($\pm 1,205,189$)	429,754 ($\pm 939,800$)	0.672
Tratamiento antirretroviral- n (%)	39 (31.4%)	77 (45%)	0.011
Días previos a la broncoscopia – días	8.26 (± 8.7)	8.54 (± 9.3)	0.874
Ventilación mecánica invasora – n (%)	30 (24.1%)	42 (24.7%)	0.516
>1 año de diagnóstico previo a broncoscopia – n (%)	50 (40%)	86 (50%)	0.052

Broncoscopias dentro del primer año de diagnóstico de VIH

Se comparó a la población en dos grupos, en aquellos en los que se hizo la broncoscopia dentro del primer año de diagnóstico de VIH contra aquellos que tenían más de un año de diagnóstico obteniendo (**Tabla 5**), para comparar el efecto que tenía la atención médica prolongada contra los pacientes de diagnóstico reciente.

La mayoría de los pacientes analizados tenían menos de un año del diagnóstico (87%), inclusive algunos casos la broncoscopia se realizó durante el mismo periodo en el que se integró el diagnóstico de VIH. Como hallazgo significativo se encontró diferencia entre la cuenta de linfocitos T CD4 (61 vs 120 cel. / μ l $p=0.000$), mayor carga viral en aquellos pacientes con menos de un año de diagnóstico y una diferencia significativa entre el consumo de antiretrovirales, siendo mayor en aquellos pacientes con más de un año de diagnóstico. Sin embargo a pesar de tener mayor conteo de CD4, menor carga viral y mayor acceso a antiretrovirales, los pacientes con más de un año de diagnóstico al momento de la broncoscopia fallecieron más (17.7% vs 27% $p=0.35$).

Tabla 5: Comparación entre pacientes con broncoscopia realizada dentro del primer año vs aquellos pacientes con más de un año de diagnóstico

Variable	< 1 Año de diagnóstico (n=158)	> 1 año de diagnóstico (n=136)	p
Edad- años	37.6 (±12.2)	36.9 (±10.2)	0.615
Hombres – n (%)	130 (82.2%)	119 (87.5%)	0.141
Año de diagnóstico de VIH - año	2010 (±2.9)	2003 (±4.8)	0.000
Año de broncoscopia	2010 (±2.9)	2010 (±2.8)	0.281
Linf T CD4 - cel/ μ l	61 (±78.2)	120 (±174.1)	0.000
Carga viral	638,706 (±1,341,843)	236,464 (±511,492)	0.001
Tratamiento antirretroviral- n (%)	35 (22.1%)	81 (59%)	0.000
Días previos a la broncoscopia – días	8.94 (±9.6)	7.82 (±8.3)	0.290
Ventilación mecánica invasiva – n %)	40 (25.3%)	32 (23.5%)	0.414
Microbiología positiva	96 (60.7%)	80 (58.8%)	0.413
Finado – n (%)	28 (17.7%)	37 (27%)	0.035
Aislamiento oportunista – n (%)	74 (46%)	50 (36.7%)	0.052

Éste mismo resultado se analizó de acuerdo a aquellos pacientes que tenían o no tratamiento antirretroviral, bajo la premisa que quizás la diferencia más importante se debía a que los pacientes durante el primer año de diagnóstico tenían menos acceso a tratamiento antirretroviral. Aún en aquellos pacientes con tratamiento antirretroviral se documentó menor carga de linfocitos CD4 y mayor carga viral en el primer año de diagnóstico, con mayor cantidad de rendimiento diagnóstico en pacientes con más de un año de diagnóstico. En cambio en aquellos pacientes sin tratamiento antirretroviral

persiste la diferencia en el conteo de CD4 pero no existió diferencia en la carga viral.

Tabla 6: Comparación entre pacientes con broncoscopia realizada dentro del primer año vs aquellos pacientes con más de un año de diagnóstico ajustado a tratamiento con antiretrovirales

Variable	CON TRATAMIENTO HAART			SIN TRATAMIENTO HAART		
	< 1 Año de diagnóstico (n=35)	> 1 año de diagnóstico (n=81)	<i>p</i>	< 1 Año de diagnóstico (n=123)	> 1 año de diagnóstico (n=55)	<i>p</i>
Edad- años	38.09 (±15.1)	36.7 (±10.9)	0.878	37.4 (±11.3)	37.2 (±9.3)	0.170
Hombres – n (%)	33 (94%)	67 (82%)	0.081	97 (78%)	52 (94.5%)	0.005
Linf T CD4 - cel/μl	105 (±92.6)	148 (±200)	0.026	49 (±69.1)	80 (117.5)	0.026
Carga viral	188,584 (±664,073)	67,069 (±216,969)	0.002	766,789 (±1,455,860)	485,938 (±691,293)	0.175
No. Antibióticos prebroncoscopia	2.89 (±1.8)	3.2 (±2.06)	0.381	3.0 (±1.8)	3.27 (±2.0)	0.381
Días previos a la broncoscopia – días	11.7 (±16.2)	8.32 (±8.9)	0.337	8.15 (±6.6)	7.07 (±7.4)	0.337
Ventilación mecánica invasora – n (%)	7 (20%)	22 (27.1%)	0.284	33 (26.8%)	10 (18.1%)	0.145
Microbiología positiva – n (%)	15 (42.8%)	50 (61.7%)	0.047	81 (65.8%)	30 (54.5%)	0.102
Finado – n (%)	5 (14%)	26 (32%)	0.036	23 (18.6%)	11 (20%)	0.494
Aislamiento oportunista – n (%)	11 (31.4%)	28 (34%)	0.458	63 (51.2%)	22 (40%)	0.111

Hallazgos de patología

Del total de las 294 broncoscopias analizadas se obtuvieron 205 muestras para cepillado bronquialveolar (69.7%). De los cepillados realizados, el hallazgo más común fue el de alteraciones inflamatorias inespecíficas (85.3% de los casos). Se obtuvieron 60 muestras (21%) para biopsia pulmonar, cuyo reporte más común fue de inflamación crónica. Cabe destacar que por patología solo se documentaron 5 casos de sarcoma de Kaposi a nivel pulmonar, aunque se reportaron en total 12 lesiones violáceas sugerentes macroscópicamente de sarcoma de Kaposi.

Tabla 7: Hallazgos más frecuentes obtenidos en cepillado bronquialveolar

Hallazgo	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Alteraciones inflamatorias inespecíficas	175	85.3
Cambios reactivos del epitelio respiratorio	17	8.2
Histoplasmosis	2	0.9
Infección por <i>Pneumocystis jirovecii</i>	2	0.9
Infección por Citomegalovirus	1	0.4
Infiltración por linfoma	1	0.4
Adenocarcinoma con células en anillo de sello	1	0.4

Tabla 8: Hallazgos más frecuentes obtenidos en biopsia pulmonar

Hallazgo	Frecuencia (n=60)	Porcentaje (%)
Inflamación crónica	24	40
Pulmón normal	9	15
Infección por <i>Pneumocystis jirovecii</i>	6	10
Sarcoma de Kaposi	5	8.3
Tuberculosis pulmonar	4	6.6
Histoplasmosis	3	5
Infección por Citomegalovirus	2	3.3

Indicaciones de broncoscopia

Se consideró la indicación de broncoscopia de acuerdo al diagnóstico establecido al ingreso del paciente o bien en aquellos pacientes que se realizó la broncoscopia bajo la sospecha de neumonía se definió de acuerdo sociedad torácica americana³³, con la información y antecedentes obtenidos del expediente La indicación más frecuente fue neumonía adquirida en la comunidad 47.3%, seguida por neumonía asociada a cuidados de la salud 13.6%.

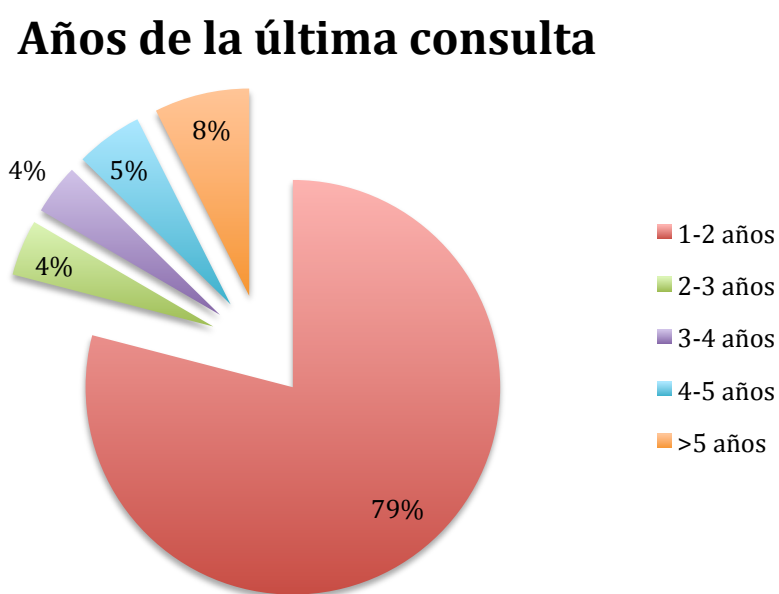
Tabla 9: Principales indicaciones para la realización de broncoscopia

Indicación	Frecuencia (n=294)	Porcentaje (%)
Neumonía adquirida en la comunidad	139	47.3
Neumonía asociado a cuidados de la salud	40	13.6
Sospecha de tuberculosis	40	13.6
Neumonía intrahospitalaria	35	11.9
Nódulos pulmonares en estudio	11	3.7
Fiebre en estudio	10	3.4

Seguimiento

De los pacientes que no se tenía documentado su fallecimiento se valoró el seguimiento tomando en cuenta la última cita documentada en su expediente, obteniendo que el 21% de los pacientes tienen más de dos años desde su última consulta en el Instituto.

Gráfica 10. Distribución de los pacientes activos de acuerdo al tiempo desde su última consulta



Discusión

Este estudio muestra la experiencia, de un hospital de tercer nivel, centro de referencia para pacientes con VIH/SIDA a nivel nacional, para el manejo de complicaciones pulmonares relacionadas a éste padecimiento. La mayor parte de las broncoscopias se realizó con la intención de identificar agentes etiológicos de procesos infecciosos, que no se pudieron identificar por métodos no invasores.

Durante los 14 años que se analizaron han existido diversos factores que han cambiado el manejo y pronóstico de los pacientes con VIH/SIDA como el acceso garantizado para tratamiento antirretroviral. De manera institucional se reestructuró el departamento de neumología a partir del año 2010, conformado desde ese momento por 4 neumólogos, quienes han realizado todas las broncoscopias bajo el mismo protocolo, se incluyó un registro electrónico de los estudios realizados; todo esto se tradujo en un incremento en las broncoscopias realizadas y en mayor rendimiento de los estudios (52 vs 56% $p=0.011$)

La broncoscopia es una herramienta diagnóstica importante para las infecciones pulmonares; el uso en pacientes inmunocomprometidos se ha extendido de manera significativa por la importancia de tipificar el agente etiológico. Específicamente en paciente con VIH, el uso de la broncoscopia se describió desde los años 80 y en los distintos reportes tiene una rentabilidad diagnóstica entre el 50-60%, similar a la descrita en nuestro estudio 59.9%.

En la población estudiada se encontró un conteo bajo de linfocitos T CD4 (89 cel. / μ l), siendo el 87.1% de los pacientes estudiados con CD4 <200 y con una carga viral alta (452,635); esto se explica debido a que los pacientes con estadios avanzados de la enfermedad tienen mayor riesgo de afecciones pulmonares y por ende mayor posibilidad de ser sometido a una broncoscopia.

También destaca el bajo porcentaje de tratamiento antirretroviral en estos pacientes (39.5%), sin embargo esta distribución no ha sido uniforme en todos los años, sino a partir de 2005 y 2006 se ha incrementado de manera

significativa el acceso a fármacos antirretrovirales, secundario al acceso garantizado por políticas públicas que iniciaron a partir del 2002, sin embargo a pesar de éstas medidas, existen un porcentaje muy alto de pacientes que no tienen tratamiento antirretroviral, no solo en pacientes de reciente diagnóstico sino también en pacientes con el diagnóstico ya conocido.

Respecto a los aislamientos microbiológicos resulta importante destacar que, *Pseudomonas aeruginosa* fue la bacteria más aislada (54.5%), lo que difiere de lo reportado en la bibliografía donde las bacterias comúnmente aisladas son *S. pneumoniae*, *H. Influenzae* y *K. Pneumoniae*. El aumento de incidencia de infección por *Pseudomonas* ya había sido reportado previamente en pacientes con VIH con inmunosupresión grave. La importancia de éste hallazgo radica en que la mayoría de las broncoscopias se realizó en pacientes con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, por lo que los esquemas empíricos utilizados generalmente no tienen cobertura anti-*Pseudomonas*, por lo que se deberá, de acuerdo a la información obtenida, valorar el uso de ureidopenicilinas y carbapenémicos de manera empírica en éstos pacientes. Una posible explicación a éste hallazgo es que la mayoría de los pacientes reciben diversos tratamientos antibióticos ambulatorios previo a acudir a un centro hospitalario; otra posibilidad de éste resultado, es que la broncoscopia se realizó después de varios días de estar hospitalizado, lo que favorecería la sobreinfección por éste microorganismo típicamente intrahospitalario.

De los múltiples factores estudiados, no se encontró ninguno estadísticamente significativo que alterara la posibilidad de aislar algún microorganismo. Como se comentó previamente la mayor parte de los estudios se realizaron en pacientes con CD4 <200, sin embargo tampoco se encontró diferencia entre los diferentes grupos de CD4, aunque si hubo una diferencia significativa en la proporción de los diferentes microorganismos, los aislamientos oportunistas solo se documentaron en pacientes <500 CD4, mientras que en pacientes con >500 CD4 solo se aislaron bacterias comunes, aunque llama la atención 2 casos de *P. jirovecii* encontrados en el grupo de 350-499 CD4, que no es un patógeno comúnmente aislado, en este grupo de pacientes ya que típicamente se considera una enfermedad oportunista de

pacientes con <200 CD4. Acerca de las micobacterias destaca que representan casi el 18% de los aislamientos y la más común es el MAC, que es una enfermedad definitoria de SIDA y que traduce un estado grave de inmunosupresión, a pesar de que en el país existe una prevalencia alta de infección por *M. tuberculosis*.

En cuanto a los factores asociados a mortalidad un resultado no esperado en este análisis es que los pacientes que fallecieron, un mayor porcentaje tenía tratamiento antirretroviral y tenían más de un año de diagnóstico de VIH. Es probable que esto se deba a que éstos pacientes correspondan a sujetos que no han tenido buena respuesta virológica y celular a pesar de ya contar con tratamiento antirretroviral y eso explique el porqué de la mayor carga viral y el menor conteo de CD4 y que probablemente se relacione con un mal estado general, múltiples complicaciones relacionadas al VIH al momento de la broncoscopia. Únicamente la necesidad de ventilación mecánica invasiva y el hecho de un aislamiento considerado oportunista fueron las otras dos variables que resultaron estadísticamente significativas asociadas a mortalidad.

Respecto al tiempo entre el diagnóstico y la broncoscopia, el 53.7% (158), de las broncoscopias se realizaron dentro del primer año de diagnóstico; que comparados con el grupo de más de un año de diagnóstico, tuvieron menor conteo de CD4 (61 vs 120 $p=0.00$), mayor carga viral (639,706 vs 236,464 $p=0.001$) y menor porcentaje de HAART (22.1% vs 59% $p=0.000$) y menor mortalidad (17.7% vs 27% $p=0.035$). Para evitar el factor confusor de que una mayor cantidad de pacientes tienen acceso a HAART después de un año de diagnóstico, se analizaron los mismos factores ajustados al uso de fármacos encontrando que persiste la diferencia entre CD4 (105 vs 148 $p=0.026$) y carga viral (188,584 vs 67,069 $p=0.002$) entre el primer año de diagnóstico y más de un año. En pacientes con menos de un año de diagnóstico pero con tratamiento antirretroviral el conteo de CD4 es comparado con pacientes con más de un año de diagnóstico que no tiene tratamiento antirretroviral (105 cel./ μ l vs 80 cel./ μ l).

También se obtuvo un resultado secundario el seguimiento de los pacientes, obteniendo el 22% de los pacientes vivos, no han acudido a seguimiento por al menos 2 años desde su última consulta en el Instituto hasta la fecha de obtención de datos; lo que traduce una pérdida significativa de pacientes, que han presentado manifestaciones graves de la enfermedad y que no han continuado con el programa de apoyo multidisciplinario que se otorga en la clínica VIH y se desconoce su situación actual.

Conclusiones

La mayoría de las broncoscopias se realizaron en hombres, con CD4 <200cel/μl, sin tratamiento antirretroviral.

El diagnóstico de enfermedad por VIH es tardío en México, lo que se traduce en pacientes que tienen complicaciones pulmonares con CD4 muy bajos y carga viral alta y aún sin tratamiento antirretroviral.

Los factores asociados a un aumento en la mortalidad son mayor edad, el aislamiento de un organismo oportunistas, requerimiento de ventilación mecánica invasiva y tener más de un año de diagnóstico de la enfermedad previa a la broncoscopia a pesar de tratamiento antirretroviral.

El cepillado bronquialveolar aportó un diagnóstico significativo en el 4.39% de los cepillados realizados. La biopsia pulmonar aportó un diagnóstico significativo en el 45% de las biopsias realizadas, aunque solo se realizó en el 20% de las broncoscopias, por lo que valdría la pena incrementar la cantidad de biopsias transbroncoscopia.

El principal diagnóstico no Infeccioso realizado por broncoscopia fue el de sarcoma de Kaposi.

La principal indicación para realizar una broncoscopia fue la neumonía adquirida en la comunidad, seguida por la neumonía asociada a cuidados de la salud.

Pseudomonas fue la bacteria más frecuentemente aislada, por lo que deberá considerarse para establecer el tratamiento empírico para estos pacientes.

Es el primer estudio mexicano que reporta la experiencia de un centro de referencia para pacientes con VIH/SIDA que presentan complicaciones pulmonares diagnosticadas por broncoscopia.

Citas bibliográficas

1. Los Angeles. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1981;30:250-2.
2. Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, Dauguet C, Axler-Blin C, Vézinet-Brun F, Rouzioux C, Rozenbaum W, Montagnier L. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science*. 1983 May 20;220(4599):868-71.
3. ONUSIDA, informe sobre la epidemia mundial de sida 2013.
4. Mugo NR, Heffron R, Donnell D, Wald A, Were EO, Rees H, Celum C, Kiarie JN, Cohen CR, Kayintekore K, Baeten JM; Partners in Prevention HSV/HIV Transmission Study Team. Increased risk of HIV-1 transmission in pregnancy: a prospective study among African HIV-1-serodiscordant couples. *AIDS*. 2011 Sep 24;25(15):1887-95.
5. Kaul Dr. Donor-derived infection: epidemiology and outcomes. *Curr Infect Dis Rep*. 2012 Dec;14(6):676-82.
6. Maartens G, Celum C, Lewin SR. HIV infection: epidemiology, pathogenesis, treatment, and prevention. *Lancet*. 2014 Jul 19;384(9939):258-71.
7. Centers for Disease Control. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and children. *Mortal Morbid Wkly Rep* 1992; 41:RR-17.
8. Centers for Disease Control. 2008 Revised Surveillance Case Definitions for HIV Infection Among Adults, Adolescents, and Children Aged <18 Months and for HIV Infection and AIDS Among Children Aged 18 Months to <13 Years. *Mortal Morbid Wkly Rep* 2008; 57:RR-10.
9. CENSIDA 2014, reporte anual.
10. 30 años del VIH-SIDA, perspectivas desde México, CIENI, INER. 2011.
11. Crabtree-Ramírez B, Caro-Vega Y, Shepherd BE, Wehbe F, Cesar C, Cortés C, Padgett D, Koenig S, Gotuzzo E, Cahn P, McGowan C, Masys D, Sierra-Madero J; CCASAnet Team. Cross-sectional analysis of late HAART initiation in Latin America and the Caribbean: late testers and late presenters. *PLoS One*. 2011;6(5):e20272.

12. Sierra-Madero JG, Toossi Z, Hom DL, Finegan CK, Hoenig E, Rich EA. Relationship between load of virus in alveolar macrophages from human immunodeficiency virus type 1-infected persons, production of cytokines, and clinical status. *J Infect Dis.* 1994 Jan;169(1):18-27.
13. Das S, Miller RF. Lymphocytic interstitial pneumonitis in HIV infected adults. *Sex Transm Infect.* 2003 Apr;79(2):88-93.
14. Fahy RJ, Diaz PT, Hart J, Wewers MD. BAL and serum IgG levels in healthy asymptomatic HIV-infected patients. *Chest.* 2001 Jan;119(1):196-203.
15. Afessa B, Greaves W, Green W, Olopoenia L, Delapenha R, Saxinger C, Frederick W. Autopsy findings in HIV-infected inner-city patients. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1992;5(2):132-6.
16. Murray JF, Garay SM, Hopewell PC, Mills J, Snider GL, Stover DE. NHLBI workshop summary. Pulmonary complications of the acquired immunodeficiency syndrome: an update. Report of the second National Heart, Lung and Blood Institute workshop. *Am Rev Respir Dis.* 1987 Feb;135(2):504-9.
17. Miller R. HIV-associated respiratory diseases. *Lancet.* 1996 Aug 3;348(9023):307-12.
18. Feikin DR, Feldman C, Schuchat A, Janoff EN. Global strategies to prevent bacterial pneumonia in adults with HIV disease. *Lancet Infect Dis.* 2004 Jul;4(7):445-55.
19. Benito N, Rañó A, Moreno A, González J, Luna M, Agustí C, Danés C, Pumarola T, Miró JM, Torres A, Gatell JM. Pulmonary infiltrates in HIV-infected patients in the highly active antiretroviral therapy era in Spain. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2001 May 1;27(1):35-43.
20. Bolliger CT, Mathur PN, editors. *Interventional bronchoscopy.* Basel (Switzerland): Karger; 2000
21. Jin F, Mu D, Chu D, Fu E, Xie Y, Liu T. Severe complications of bronchoscopy. *Respiration.* 2008;76(4):429-33.
22. Pue CA, Pacht ER. Complications of fiberoptic bronchoscopy at a university hospital. *Chest.* 1995 Feb;107(2):430-2.

23. Ernst A, Silvestri GA, Johnstone D; American College of Chest Physicians. Interventional pulmonary procedures: Guidelines from the American College of Chest Physicians. *Chest*. 2003 May;123(5):1693-717.
24. Taylor IK, Coker RJ, Clarke J, Moss FM, Nieman R, Evans DJ, Veale D, Shaw RJ, Robinson DS, Mitchell DM. Pulmonary complications of HIV disease: 10 year retrospective evaluation of yields from bronchoalveolar lavage, 1983-93. *Thorax*. 1995 Dec;50(12):1240-5.
25. Kennedy DJ, Lewis WP, Barnes PF. Yield of bronchoscopy for the diagnosis of tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Chest*. 1992 Oct;102(4):1040-4.
26. Narayanswami G, Salzman SH. Bronchoscopy in the human immunodeficiency virus-infected patient. *Semin Respir Infect*. 2003 Jun;18(2):80-6.
27. Taggart S, Breen R, Goldsack N, Sabin C, Johnson M, Lipman M. The changing pattern of bronchoscopy in an HIV-infected population. *Chest*. 2002 Sep;122(3):878-85.
28. Joos L, Chhajed PN, Wallner J, Battegay M, Steiger J, Gratwohl A, Tamm M. Pulmonary infections diagnosed by BAL: a 12-year experience in 1066 immunocompromised patients. *Respir Med*. 2007 Jan;101(1):93-7.
29. Afessa B, Green B. Bacterial pneumonia in hospitalized patients with HIV infection: the Pulmonary Complications, ICU Support, and Prognostic Factors of Hospitalized Patients with HIV (PIP) Study. *Chest*. 2000 Apr;117(4):1017-22.
30. Benito N, Moreno A, Miro JM, Torres A. Pulmonary infections in HIV-infected patients: an update in the 21st century. *Eur Respir J*. 2012 Mar;39(3):730-45.
31. Taylor IK, Coker RJ, Clarke J, Moss FM, Nieman R, Evans DJ, Veale D, Shaw RJ, Robinson DS, Mitchell DM. Pulmonary complications of HIV disease: 10 year retrospective evaluation of yields from bronchoalveolar lavage, 1983-93. *Thorax*. 1995 Dec;50(12):1240-5.
32. García MC, Pérez L, Franco F, Reyes G. Infecciones oportunistas pulmonares en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, 1991-2001. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 2003, enero-marzo, Vol 16 No.1.

33. American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America.
Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005 Feb 15;171(4):388-416.

ANEXOS

Definición operativa de las variables

Nombre de la variable	Definición operativa
Registro	Número de registro en el INNSZ del paciente
Edad	Edad del paciente al momento de la broncoscopia
Sexo	Sexo del paciente (1 hombre, 0 mujer)
Fecha diagnóstico VIH	Fecha en que se cumplió con criterios diagnósticos de VIH. ELISA para VIH + Western Blot positivo ó Carga viral positiva
Fecha broncoscopia	Fecha en que se realizó procedimiento de broncoscopia
Conteo CD4 reciente	Cantidad de CD4 más reciente al momento de la broncoscopia
HAART	Esquema de terapia antiretroviral altamente efectiva al momento de la broncoscopia
Cultivo positivo de lavado bronquialveolar	<ol style="list-style-type: none"> 1. Cualquier aislamiento o tinción positiva para <i>P. jirovecii</i>, <i>M. Tuberculosis</i> e <i>H. Capsulatum</i> 2. Cualquier aislamiento positiva para <i>Cándida</i> sp 3. Aislamiento de cualquier patógeno pulmonar reconocido en cultivo cuantitativo $\geq 10^4$ UFC/ml y células epiteliales escamosas $\leq 1\%$ 4. Aislamiento de <i>Cryptococcus neoformans</i> cuando a) es aislado simultáneo en otro líquido corporal estéril, b) no se aísla otro patógeno pulmonar c) hay confirmación histopatológica de infiltración 5. Aislamiento de <i>Aspergillus</i> spp en caso de a) hemoptisis en lavado alveolar, b) aislamiento con otro líquido corporal estéril o c) infiltración confirmada en biopsia 6. Aislamiento de micobacterias no tuberculosas cuando no existe otro patógeno causante de neumonía
Organismo MDR	<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>: no susceptible a ≥ 1 agente en ≥ 3 categorías antimicrobianas (ver tabla) 2. <i>Staphylococcus aureus</i>: una o más de las siguientes: a) los MRSA siempre se consideran MDR, b) no susceptible ≥ 1 agente en ≥ 3 categorías antimicrobianas (ver tabla) 3. <i>Acinetobacter</i> spp: no susceptible a ≥ 1 agente en ≥ 3 categorías antimicrobianas (ver tabla)
Organismo XDR	<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>: no susceptible a ≥ 1 agente en todas excepto en ≤ 2 categorías antimicrobianas (ver tabla) 2. <i>Staphylococcus aureus</i>: no susceptible a ≥ 1 agente en todas excepto en ≤ 2 categorías antimicrobianas (ver tabla) 3. <i>Acinetobacter</i> spp: <i>aureus</i>: no susceptible a ≥ 1 agente en todas excepto en ≤ 2 categorías antimicrobianas (ver tabla)
Organismo PDR	<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>: no susceptible a todos los agentes antimicrobianos (ver tabla) 2. <i>Staphylococcus aureus</i>: no susceptible a todos los agentes antimicrobianos (ver tabla) 3. <i>Acinetobacter</i> spp: <i>aureus</i>: no susceptible a todos los agentes antimicrobianos (ver tabla)
Sarcoma de Kaposi en broncoscopia	Tumoración con características clásicas de sarcoma de Kaposi o reporte histopatológico de biopsia por broncoscopia compatible con sarcoma de Kaposi
Reporte broncoscopia	Diagnóstico broncoscópico realizado por el servicio de neumología al termino del procedimiento
Reporte patología	Diagnóstico emitido por el departamento de patología en caso de toma de biopsia o material enviado a patología
Indicación de	Motivo por el cual el médico tratante considero necesaria

broncoscopia	broncoscopia
Antibiótico prebroncoscopia	Esquema antimicrobiano (empírico) previo a la broncoscopia
Antibiótico postbroncoscopia	Esquema antimicrobiano con aislamiento de microbiológico de broncoscopia
Ventilación mecánica Invasiva	Requerimiento de apoyo ventilatorio con ventilación mecánica invasiva (0 no, 1 sí)