



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRIA

**"PREVALENCIA DE HIPERTENSIÓN PULMONAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS
CON INFECCIÓN POR VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA"**

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA

PRESENTA
KITZIA GONZALEZ JUAREZ
RESIDENTE DEL 3ER AÑO DE PEDIATRIA

ASESOR(A) DE TESIS
DRA. ADRIANA DEL CARMEN LUNA CASTAÑEDA
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA DE LA UMAE
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA

No. De Registro: R-2015-3502-139

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2016



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.

INVESTIGADORES

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

NOMBRE: ADRIANA DEL CARMEN LUNA CASTAÑEDA
MATRICULA: 99376598
ADSCRIPCION: UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA" CMN LA RAZA
CARGO INSTITUCIONAL: MEDICO DE BASE.
SERVICIO: NEUMOLOGIA PEDIATRICA
DOMICILIO: AVENIDA VALLEJO Y AVENIDA JACARANDAS S/N COLONIA LA RAZA DELEGACION AZCAPOTZALCO, MEXICO, DISTRITO FEDERAL.
CORREO: md_lunac@hotmail.com
TELEFONO: 01 55 5782 1088, ext. 23517

INVESTIGADOR ASOCIADO:

NOMBRE: KITZIA GONZALEZ JUAREZ
MATRICULA: 98314816
ADSCRIPCION: UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA" CMN LA RAZA
CARGO INSTITUCIONAL: RESIDENTE 3er AÑO DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA.
SERVICIO: SERVICIOS DE PEDIATRÍA.
CORREO: juarez_kitzia@hotmail.com
TELEFONO: 01 55 5782 1088, ext. 23517

INVESTIGADOR ASOCIADO:

NOMBRE: MONICA MANRIQUE VALLE
MATRICULA: 10412212
ADSCRIPCION: UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA" CMN LA RAZA
CARGO INSTITUCIONAL: MEDICO DE BASE.
SERVICIO: CARDIOLOGIA PEDIÁTRICA.
CORREO: manrique.monica@gmail.com
TELEFONO: 01 55 5782 1088, ext. 23497

INVESTIGADOR ASOCIADO:

NOMBRE: NORMA ANGELICA MATIAS SAN JUAN
MATRICULA: 99366605
ADSCRIPCION: HOSPITAL DE INFECTOLOGIA "DR. DANIEL MENDEZ HERNANDEZ" CMN LA RAZA
CARGO INSTITUCIONAL: MEDICO DE BASE.
SERVICIO: INFECTOLOGIA PEDIÁTRICA.
CORREO: matiasnorma@hotmail.com
TELEFONO: 01 55 5583 2211, ext. 23959

**DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACION EN SALUD**

**DRA. LUZ ARCELIA CAMPOS NAVARRO
DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN**

**DRA. SILVIA GRACIELA MOYSEN RAMIREZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRIA**

**DRA. ADRIANA DEL CARMEN LUNA CASTAÑEDA
ASESOR DE TESIS**

**DRA. MONICA MANRIQUE VALLE
INVESTIGADOR ASOCIADO**

**DRA. NORMA ANGELICA MATIAS SAN JUAN
INVESTIGADOR ASOCIADO**

**DRA. KITZIA GONZÁLEZ JUÁREZ
RESIDENTE DE PEDIATRIA**

AGRADECIMIENTOS

A Dios como fuerza intangible que me mantiene de pie y me hace Ser.

A Teresa, por ser mi motor y oráculo.

A Joel, por ser mi superhéroe desde que tengo memoria.

A Omar, por hacerme ver los días más soleados.

A Nereida por ser ejemplo de vida y mostrarnos que no existe lo imposible.

A la Familia por ser el público de cada hazaña lograda.

A Rodrigo, por nunca soltar mi mano y mantenerme de pie.

A mis amigos, por recordarme que hay mucho más fuera de las paredes de un hospital.

Al Doctor Hugo Uro Huerta, en donde quiera que se encuentre, por sembrar en mí el amor a este arte y a las leyes de la robótica.

A mis maestros (esos que llevo en el corazón), por enseñarme a ver “más allá de lo evidente”.

A mis todos compañeros médicos, por ser mi otra familia.

A todos los pacientes, especialmente a los niños, por permitirnos ser médicos.

CONTENIDO

| | |
|--|----|
| 1. RESUMEN | 6 |
| 2. MARCO TEÓRICO..... | 7 |
| 2.1. Relación del VIH con la hipertensión pulmonar | 8 |
| 2.2. Cuadro clínico | 10 |
| 2.3. Relación del tratamiento antirretroviral con la hipertensión pulmonar | 10 |
| 2.4. Hipertensión pulmonar en pacientes pediátricos con VIH..... | 11 |
| 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 12 |
| 4. JUSTIFICACIÓN | 14 |
| 5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN | 15 |
| 6. OBJETIVOS | 16 |
| 6.1. Objetivo general..... | 16 |
| 6.2. Objetivos específicos | 16 |
| 7. MATERIAL Y MÉTODOS | 17 |
| 7.1. TIPO DE ESTUDIO..... | 17 |
| 7.1.1. Diseño del estudio | 17 |
| 7.1.2. Límite de espacio | 17 |
| 7.1.3. Universo de trabajo | 17 |
| 7.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN | 18 |
| 7.2.1. Criterios de inclusión | 18 |
| 7.2.2. Criterios de no inclusión | 18 |
| 7.2.3. Criterios de Exclusión | 18 |
| 7.3. TIPO DE MUESTREO | 19 |
| 7.4. MÉTODOS..... | 20 |
| 7.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO | 21 |
| 7.6. VARIABLES | 22 |
| 7.7. RECURSOS..... | 24 |
| 7.7.1. Recursos humanos..... | 24 |
| 7.7.2. Recursos materiales..... | 25 |
| 7.7.3. Recursos económicos | 25 |
| 7.8. FACTIBILIDAD..... | 26 |
| 7.9. DIFUSIÓN DE RESULTADOS..... | 27 |
| 7.10. CONSIDERACIONES ÉTICAS | 28 |
| 8. RESULTADOS | 29 |
| 9. DISCUSIÓN | 34 |
| 10. CONCLUSIONES..... | 39 |
| 11. ABREVIATURAS..... | 40 |
| 12. GLOSARIO..... | 41 |
| 13. BIBLIOGRAFÍA | 42 |
| 14. ANEXOS | 47 |

1. RESUMEN

AUTOR: GONZÁLEZ JUÁREZ KITZIA

TÍTULO: “PREVALENCIA DE HIPERTENSIÓN PULMONAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON INFECCIÓN POR VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA”

ASESOR: LUNA CASTAÑEDA ADRIANA DEL CARMEN.

INTRODUCCIÓN: Los pacientes infectados por VIH son más susceptibles a desarrollar enfermedad cardiovascular, relacionándose a los factores de riesgo habituales, la inflamación relacionada al VIH y los efectos de los fármacos antirretrovirales. El incremento en la sobrevivencia en los últimos años ha hecho que emerjan las complicaciones no infecciosas, destacando las cardiovasculares, dentro de las que la hipertensión pulmonar es especialmente severa y se asocia con una mortalidad significativa.

JUSTIFICACIÓN: La importancia de la búsqueda intencionada de alteraciones cardiovasculares en población pediátrica con VIH, particularmente la hipertensión pulmonar, radica en la severidad de esta enfermedad una vez que presenta manifestaciones, siendo posible su detección oportuna al incluir el ecocardiograma como un estudio de seguimiento en dicha población.

OBJETIVO: Determinar la prevalencia de hipertensión pulmonar en una muestra de pacientes pediátricos con VIH, el grado de la misma y su relación con: el tiempo de infección, uso de TARAA, estadio clínico, cuenta de CD4+, carga viral, infecciones asociadas, presencia de cardiopatía o neumopatía previas.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio observacional, prospectivo, transversal y descriptivo. Se incluyeron a los pacientes menores de 16 años de edad, con diagnóstico confirmado de VIH, del Hospital de Infectología del CMN La Raza, a los que se les realizó un estudio de ecocardiografía, además de recolectarse sus datos mediante la revisión de cada expediente. Los datos fueron concentrados en una hoja de cálculo de Excel® 2010, en la que se calcularon todas las medidas de tendencia central.

RESULTADOS: Se realizó la ecocardiografía a 18 pacientes. La edad promedio fue de 10.5 años \pm 3.6 años. El 88.8% contrajo la infección por VIH de forma vertical, con edad de diagnóstico de 3.5 años \pm 3.4 años, y tiempo de evolución de 10 \pm 3.4 años. El estadio clínico más común al diagnóstico fue el 1 con 44%, así como durante el estudio con 77.8%. 55% se encontraron con un carga viral indetectable y el 66% con un conteo de CD4+ > 500 células/ml. Se calculó una PSAP media de 28.8 \pm 7.9 mmHg, y en el 16% de los pacientes se identificó hipertensión pulmonar. Los grados de HP fueron: leve 33.3% y moderado 66.6%, ninguno grave. Ningún paciente presentó signos ni síntomas compatibles con HP al momento del estudio. No se encontraron asociaciones significativas entre la presencia de hipertensión pulmonar y las variables mencionadas. En todos los pacientes, la edad al momento de inicio del TARAA, fue de 3.7 \pm 3.6 años, con un tiempo de uso de 6.1 \pm 4.2 años. Solo 27% de los pacientes tuvieron historia de falla al tratamiento.

CONCLUSIONES: A pesar de encontrarse asintomáticos, los pacientes pediátricos con VIH pueden presentar alteraciones cardiovasculares que luego evolucionen a enfermedad cardiovascular grave, por lo que es importante la monitorización de la función cardíaca, dentro de su seguimiento. Se considera necesaria una muestra más numerosa de pacientes, para determinar una asociación significativa entre las variables.

2. MARCO TEORICO

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH), es un lentivirus que se ha adaptado a infectar linfocitos CD4 en los que se replica con una cinética agresiva. Este linfotropismo provoca una profunda inmunosupresión en el hospedero, debido a la destrucción de los linfocitos CD4 como a distintos mecanismo de interferencia con el sistema inmunitario¹. La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) que se produce después de años de agotar las reservas de linfocitos T del cuerpo afectado, son hoy uno de los principales problemas de salud pública en el mundo ².

Los primeros casos pediátricos detectados del SIDA fueron descritos en 1982, por transmisión horizontal (transfusional) y en 1983 por transmisión vertical. Actualmente más del 90% - 95% de los niños infectados en el mundo lo han sido por mecanismo vertical madre – hijo ². En México, el primer caso pediátrico con SIDA se diagnosticó en el Hospital Infantil de México en septiembre de 1985 ³, y hasta el 2008, en México se habían reportado alrededor de 150,705 pacientes seropositivos y casos de SIDA, de los cuales, 2.4% (3,687) correspondía a menores de 15 años y 92.6% fue de transmisión perinatal. ⁴

El advenimiento del tratamiento antirretroviral altamente activo (TARAA) y el incremento en la sobrevivencia dio lugar a la emergencia de complicaciones no infecciosas, destacando las complicaciones cardiovasculares (cardiomiopatía, derrame pericárdico, endocarditis y aterosclerosis e hipertensión pulmonar)⁵ Encontrando mayor susceptibilidad que la población general de desarrollar enfermedad cardiovascular, probablemente debido a la combinación de los factores de riesgo habituales, la inflamación relacionada al VIH y los efectos de los fármacos antirretrovirales⁶. Entre las complicaciones cardiovasculares de la infección por VIH la hipertensión pulmonar (HP) es especialmente severa y se asocia con una mortalidad significativa.⁷⁻⁸

2.1. RELACIÓN DEL VIH CON LA HIPERTENSIÓN PULMONAR

Kim et al en 1987 describió el primer caso de (HP) asociada a VIH, en un paciente hemofílico con glomerulonefritis membrano-proliferativa, que mostraba anomalías anatómicas caracterizadas por lesiones plexiformes en las arterias pulmonares⁹. Posteriormente, Goldsmith describió cinco pacientes con infección por VIH, hemofilia e HP, considerándose que la exposición repetida a proteínas plasmáticas por transfusiones, causaba daño vascular y como consecuencia HP¹⁰. La aparición posterior de informes de pacientes con hipertensión pulmonar VIH-positivos, sin otras patologías asociadas, fue sugiriendo que el mecanismo patogénico debía estar relacionado a la infección por VIH ¹¹.

La incidencia de la HP en pacientes adultos positivos para el VIH es desconocida, reportándose superior al 0.5% comparada con la incidencia del 0.02% en la población general ¹².

Actualmente es conocido que la HP puede ser complicación de la infección por VIH¹³, clasificándose como secundaria, con alteraciones similares en la microvasculatura pulmonar, de tipo obstructivo ¹⁴.

El VIH no infecta células endoteliales pulmonares, ya que no hay receptores de membrana en ellas para facilitar el ingreso. Sin embargo, es demostrable la disfunción endotelial pulmonar en pacientes con presiones pulmonares elevadas, no sólo a través de reactividad in vitro e in vivo, sino además por el dopaje de sustancias vasoconstrictoras, vasodilatadores y mediadores derivados de la secreción plaquetaria, así como sus productos de degradación. Si bien, no se han encontrado segmentos genómicos de VIH en las células pulmonares, sí se observa un efecto citopático directo que implica pérdida de las uniones intercelulares, aumento de la permeabilidad e incremento en la concentración de factores quimiotácticos, encontrándose aumentadas las sustancias vasoconstrictoras. También hay agregación y degranulación plaquetaria, que perpetúa este estado asociado a la liberación de citoquinas y factores de crecimiento ¹⁵⁻¹⁶.

La HP se caracteriza por el desarrollo de cambios moleculares y anatómicos en la circulación pulmonar que conllevan un aumento de las resistencias vasculares pulmonares (RVP) que, con el tiempo, conduce a una insuficiencia cardiaca derecha y, finalmente, a la muerte. Es resultado de la reducción en el calibre de los vasos pulmonares y/o del aumento del flujo sanguíneo pulmonar, y se pierde la capacidad de acomodar incrementos en el flujo pulmonar. Dichos cambios se traducen, hemodinámicamente, en una elevación de la presión media en la arteria pulmonar¹⁷. Su diagnóstico es esencialmente hemodinámico, definiéndose como una presión arterial pulmonar media mayor o igual a 25 mmHg en reposo medida a través de un cateterismo cardiaco derecho.¹⁸ Sin embargo, la estimación de la PAP a través de la ecocardiografía también es posible, calculándose la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) a partir de la velocidad de insuficiencia tricúspide pico, usando la ecuación de Bernoulli, en ausencia de obstrucción de tracto de salida del ventrículo derecho.¹⁹

Los hallazgos histológicos en la circulación pulmonar en los pacientes con HP e infección por VIH, son similares a los observados en la HP idiopática. El mecanismo subyacente no es claro, pero no parece ser inducido directamente por el VIH, ya que no se ha conseguido identificar partículas virales en el endotelio vascular por técnicas de PCR y de hibridación in situ. Es posible que proteínas virales pleiotrópicas, de las cuales la más estudiada es la proteína Nef, desencadenen la respuesta inflamatoria de forma indirecta, a través de citocinas y factores de crecimiento²⁰. Morris y cols, demostraron que existía una asociación con la carga viral elevada y una PSAP Incrementada, al analizar los marcadores inflamatorios en el esputo, demostrando el rol del proceso inflamatorio con la HP asociada a VIH.⁸

Se ha encontrado también que el virus del VIH tiene en su envoltorio la glicoproteína 120 (GP 120), que actúa como citotóxico directo para las células del endotelio pulmonar, mediante la secreción de la endotelina-1, potente vasoconstrictor a nivel pulmonar, primera línea en la fisiopatología de la HP, siendo otro mecanismo lesivo la inducción de apoptosis ²¹.

El patrón histopatológico más frecuente, es la arteriopatía plexiforme en un 70% de los casos. En segundo lugar, la arteriopatía trombótica y la hipertrofia de las capas medias, si bien estos modelos pueden coexistir y ninguno es patognomónico. Lo mismo ocurre con los hallazgos ecocardiográficos. ²⁰

2.2. CUADRO CLÍNICO

Aunque los síntomas de presentación y los datos clínicos de los pacientes con HP-VIH son similares a los de los pacientes con otras formas de HP, el intervalo de tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico es significativamente menor. Degano et al describieron un tiempo promedio de 6 meses, frente a los 2.5 años de media de otras formas de HP; esto probablemente sea debido a la mayor vigilancia médica de los pacientes una vez que se diagnostica la infección por VIH. ²²

Se destaca la disnea como síntoma cardinal en el 85% de los individuos asociado a edemas en miembros inferiores en un 30%. Otros síntomas referidos son astenia (13%), tos no productiva (20%), síncope (12%) de esfuerzo, distensión abdominal por ascitis y pérdida de apetito.²¹ Sin embargo el cuadro clínico se relaciona tanto con el grado de hipertensión como con su repercusión sobre el ventrículo derecho (VD) y dependen de la etiología, pudiendo permanecer asintomática durante mucho tiempo haciéndose evidente cuando las alteraciones histológicas se encuentran en una fase avanzada y la presión de la arteria pulmonar (PAP) prácticamente se ha duplicado.²²⁻²³

2.3. RELACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL CON LA HIPERTENSIÓN PULMONAR

Un tema controvertido ha sido el papel del TARAA en la patogenia de la HP-VIH. A lo largo de los últimos años se han publicado resultados muy discrepantes. Inicialmente parecía que el desarrollo de HP-VIH podría estar asociado a este tratamiento; de hecho, ésta fue una de las conclusiones del estudio HIV-HEART.²⁴ Posteriormente, y en oposición a este estudio, se publicaron los resultados iniciales de la cohorte suiza, concluyéndose que el TARAA tenía efectos beneficiosos en la

hemodinámica y la supervivencia de estos pacientes ²⁵. En el momento actual, y con los resultados obtenidos del seguimiento de la cohorte francesa, parece claro que el TARAA no ejerce ningún efecto en la hemodinámica pulmonar ²⁶.

2.4. HIPERTENSIÓN PULMONAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON INFECCIÓN POR VIH

Son pocos los estudios publicados sobre hipertensión pulmonar en pacientes pediátricos con VIH, predominando los relacionados a manifestaciones o alteraciones cardiovasculares en estos pacientes y tanto su prevalencia como su incidencia son inciertas, y su detección está influida por el método de diagnóstico.

Los hallazgos son variables, encontrando desde ausencia de HP, según los reportes de Chanthong y cols²⁷, quienes en su estudio con 100 adolescentes tailandeses con infección por VIH, todos inmuno-competentes y asintomáticos, encontraron una función cardíaca normal, sin hallazgos anormales. A diferencia de Pongprot y cols²⁸ que reportan una incidencia de HP 41% similar a los reportado por Georgerscu y cols²⁹ del 36.7%, y en contraste con Chelo y cols³⁰ que reportan una incidencia más baja del 11%.

Se ha comentado en la literatura que la enfermedad cardíaca relacionada a VIH asintomática, puede ser fatal por lo que su escrutinio debe ser intencionado.²⁷⁻³⁰

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Programa conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH (ONUSIDA) reporta a finales del año 2007 que del total de casos que viven con VIH (33 millones), 0.8% de la población de 15 a 49 años (edad reproductiva) se encontraban infectados por el virus, siendo el 50% de personas mayores de 15 años con VIH de sexo femenino. A nivel mundial se estima que existen 3.4 millones de niños con VIH en edades de 0 a 14 años (OMS, 2011), y de los 2.7 millones de casos nuevos de infección por VIH, 370 000 corresponden a niños menores de 15 años. Anualmente nacen 1 millón de RN expuestos a VIH y ²⁷se estiman dos millones de muertes, de las cuales 290 000 corresponden al grupo pediátrico (<15 años).²

En el año 2012, en México se reportaron 111,556 personas vivas con diagnóstico de infección por VIH (Sida: 63,340 y portadores de VIH: 48,216), siendo casos nuevos 11,352 (Sida: 5,548 y portadores de VIH: 5,804), la prevalencia de infección por VIH-1 es de 0.1 a 0.5 % ²⁰. Hasta el 14 de noviembre del 2008 se habían reportado alrededor de 150 705 pacientes seropositivos y casos de SIDA, de los cuales, 2.4% (3 687) correspondía a menores de 15 años y 92.6% fue de transmisión perinatal. En la franja de edad entre cero y catorce años, el porcentaje de casos acumulados es de 2.4%.³¹ La tasa de mortalidad fue de 4.2 por cada 100 mil habitantes, y un total de 4974 muertes en dicho año. ³²

En los últimos años se ha incrementado la sobrevida de estos pacientes debido al uso oportuno de la TARAA, por lo tanto las comorbilidades han ido en aumento, dentro de las que se encuentran las cardiovasculares como la hipertensión pulmonar.

Los pacientes infectados por VIH son más susceptibles que la población general de desarrollar enfermedad cardiovascular, probablemente debido a la combinación de los factores de riesgo habituales, la inflamación relacionada al VIH y los efectos de los fármacos antirretrovirales.⁷ Entre las complicaciones cardiovasculares de la infección por VIH la hipertensión arterial pulmonar es especialmente severa y se asocia con una mortalidad significativa.⁸

La HP asociada a la infección por el VIH (HP-VIH) representó el 6,2% del total de las HP del registro nacional francés. Puede presentarse asociada a otros factores para HP, como la hepatitis crónica por el VHC, la exposición a tóxicos y/o la embolia pulmonar debida al uso de drogas por vía parenteral. No parece correlacionarse con el estadio de la infección por VIH, el grado de inmunodeficiencia, el recuento de linfocitos CD4 o la carga viral. En un estudio reciente, el 70% de los pacientes con HP-VIH tenían más de 200 linfocitos CD4 y el 49% tenía una carga viral indetectable en el momento del diagnóstico²², siendo factores no asociados a la presencia de hipertensión pulmonar en estos pacientes.

Tomando en cuenta lo anterior, dentro de la valoración integral del paciente infectado por VIH, debe realizarse el ecocardiograma para la detección oportuna de las complicaciones cardiovasculares que puede desarrollar el paciente, específicamente la detección intencionada de HP, con lo que disminuirá las comorbilidades y aumentara la calidad de vida de estos pacientes.

4. JUSTIFICACIÓN

Conforme avanza el tratamiento y diagnóstico de los pacientes con VIH, disminuye la mortalidad por infecciones oportunistas lo que genera el surgimiento de enfermedades crónicas, entre las que se encuentran la afección a nivel pulmonar por daño directo al endotelio. Dentro de la evolución de estas enfermedades crónicas, a nivel cardiovascular una de las más graves es la hipertensión pulmonar, la cual se detecta hasta que presenta síntomas el paciente con infección con VIH, empeorando su pronóstico.

Debido a la relación entre la cronicidad de la infección por VIH con la presencia de hipertensión pulmonar, debería considerarse de rutina la realización de un ecocardiograma al inicio del control de cualquier paciente con VIH y en el seguimiento la programación de ecocardiogramas posteriores de manera eventual.

La importancia de considerar la hipertensión pulmonar como complicación, radica en la severidad de la enfermedad una vez que presenta manifestaciones, siendo posible su detección oportuna al incluir el ecocardiograma como un estudio de seguimiento en todo paciente con infección por VIH, tengo o no tratamiento antirretroviral

En la literatura la información acerca de la HP asociada a VIH es escasa. A nivel nacional no existen estudios en la población pediátrica que evalúe este fenómeno, lo cual sustenta el siguiente estudio.

5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de hipertensión pulmonar en pacientes pediátricos con infección por virus de inmunodeficiencia humana en el Hospital de Infectología del CMN La Raza?

6. OBJETIVOS

6.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de hipertensión pulmonar en pacientes pediátricos con infección por virus de inmunodeficiencia humana en el Hospital de Infectología del CMN La Raza.

6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Conocer el grado de hipertensión pulmonar por ecocardiograma más frecuente, en pacientes pediátricos con infección por virus de inmunodeficiencia humana en el Hospital de Infectología del CMN La Raza.

2. Identificar en pacientes pediátricos con infección por virus de inmunodeficiencia humana en el Hospital de Infectología del CMN La Raza:
 - a) Edad al diagnóstico de infección por VIH
 - b) Tiempo de evolución de la infección por VIH
 - c) Estadio clínico
 - d) Carga viral
 - e) Cantidad de linfocitos CD4
 - f) Tiempo de uso de TARAA
 - g) Historia de falla al tratamiento
 - h) Infecciones crónicas asociadas
 - i) Enfermedad pulmonar previa
 - j) Cardiopatía previa

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 TIPO DE ESTUDIO

7.1.1. Diseño del Estudio

Observacional, prospectivo, transversal y descriptivo.

7.1.2. Límite de Espacio

- a) Consulta externa de Infectología Pediátrica del Hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández”, Centro Médico Nacional “La Raza”, IMSS.
- b) Servicio de Cardiología Pediátrica de la UMAE Hospital General Centro Médico Nacional “La Raza”, IMSS.

7.1.3. Universo de Trabajo

Pacientes pediátricos, de ambos géneros, de 0 a 16 años de edad, con diagnóstico de infección por VIH, derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social que se encuentren en seguimiento por consulta externa de Infectología Pediátrica en el Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza.

7. 2 CRITERIOS DE SELECCIÓN

7.2.1. Criterios de Inclusión

- Pacientes entre 0 y 16 años con diagnóstico confirmado de infección por VIH.
- Pacientes que sean derechohabientes del IMSS.

7.2.2. Criterios de No Inclusión

- Uso de vasodilatadores selectivo a nivel pulmonar.
- Pacientes con infección aguda documentada de la vía aérea inferior.

7.2.3. Criterios de Exclusión

- Que el estudio ecocardiográfico no contenga todas las variables necesarias para el diagnóstico de hipertensión pulmonar por ecocardiograma.
- Perder derecho-habiciencia previo al término del estudio.
- Pacientes que no acudan a realización del ecocardiograma.
- Defunción.

7.3. TIPO DE MUESTREO

A conveniencia. No requirió cálculo, debido a que actualmente el Hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández” cuenta con una población de 51 pacientes de 0 a 16 años de edad, con infección por VIH y en seguimiento por consulta externa, de los cuales se incluyeron todos los pacientes en el estudio, mientras cumplieran los criterios correspondientes.

7.4. MÉTODOS:

- I. Se integró una base de datos con todos los pacientes de 0 a 16 años de edad, con infección por VIH y en seguimiento por consulta externa, atendidos en el Hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández” del Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social. México D.F.
- II. Se refirieron a Cardiología Pediátrica de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, para realización de ecocardiograma, a todos los pacientes que acudieron a consulta externa de Infectología Pediátrica entre los meses de agosto y noviembre de 2015.
- III. Se realizaron los ecocardiogramas a los pacientes que acudieron a la cita correspondiente, con sistema de ecocardiografía Philips® modelo iE33 xMATRIX, todos por el mismo especialista, en la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, con búsqueda intencionada de hipertensión pulmonar.
- IV. Se llenó la hoja de captura de datos (Anexo 1) de cada paciente que acudió a realización de ecocardiograma, mediante la revisión de su expediente y los hallazgos durante el estudio ecocardiográfico.
- V. Se analizaron los resultados.
- VI. Se hicieron gráficas y tablas en base a los resultados.
- VII. Se desarrollaron las conclusiones en base dichos resultados.
- VIII. Se imprimió el trabajo completo y se presentó como tesis para obtener el título de Pediatría.

7.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La estadística descriptiva se realizó mediante medidas de tendencia central.

Se utilizó la hoja de cálculo del programa Excel® 2010 para concentración de la información y procesamiento de la misma, presentándola en gráficas y tablas.

7.6. VARIABLES

| VARIABLE | DEFINICION CONCEPTUAL | DEFINICION OPERACIONAL | UNIDAD DE ANALISIS | ESCALA DE MEDICION | TIPO DE VARIABLE |
|---|---|-------------------------------|--|---------------------------|-------------------------|
| Prevalencia | Proporción de quienes tienen una enfermedad o afección en un momento del tiempo (número de personas con una enfermedad entre número de personas con riesgo) ³³ | Resultados | Porcentaje | Continua | Cuantitativa |
| Hipertensión pulmonar | Presión sistólica de la arteria pulmonar ≥ 36 mmHg calculada mediante estudio ecocardiográfico ^{19, 34, 35} | Ecocardiograma | 1. Sí 2. No | Nominal | Cualitativa |
| Grado de hipertensión pulmonar | Leve: 36-40 mmHg. Moderada: 41-60 mmHg. Grave: >60 mmHg. En base a la PSAP calculada por estudio ecocardiográfico ^{19, 34, 35} | Ecocardiograma | 1. Leve 2. Moderada 3. Grave 4. Sin HP | Nominal | Cualitativa |
| Edad de diagnóstico de la infección por VIH | Edad en años, en la que se realizó el diagnóstico de la infección por VIH en el paciente. | Expediente clínico | 0 a 16 años | Intervalo | Cuantitativa |
| Tiempo de evolución de la infección por VIH | Tiempo en años de transcurrido desde que se adquirió la infección por VIH hasta la fecha actual. | Expediente clínico | 0 a 16 años | Intervalo | Cuantitativa |
| Estadio de la infección por VIH | Estadificación clínica de la OMS de la infección por el VIH en niños con infección por el VIH confirmada, en estadios I, II, III y IV. ³⁶ | Expediente clínico | 1. Uno 2. Dos 3. Tres 4. Cuatro | Nominal | Cualitativa |
| Carga viral | Cuantificación de la infección por virus de VIH, calculada por la estimación de la cantidad de partículas virales por mililitro de sangre. ³⁶ | Expediente clínico | 1. <200 2. 200-349 3. 350-499 4. ≥ 500 | Intervalo | Cuantitativa |

| | | | | | |
|----------------------------------|--|--------------------|--|-----------|--------------|
| Cantidad de linfocitos CD4 | Número de células linfocitos CD4 por mililitro de sangre. ³⁶ | Expediente clínico | 1. Indetectable 2. 0 - 5000 3. 5001 - 10000 4. 10001 – 50000 5. 50001-100000 6. >100 000 | Intervalo | Cuantitativa |
| Tiempo de uso de TARAA | Tiempo en años de manejo con tratamiento antirretroviral altamente efectiva. | Expediente clínico | 0 a 16 años | Intervalo | Cuantitativa |
| Historia de falla al tratamiento | Falta o pérdida de supresión viral máxima del VIH en respuesta al TARAA (a los 6 meses CV >400 copias/ml ó a los 12 meses >50 copias/ml ó rebote – más de 50 copias/ml – después de haber alcanzado supresión completa con TARAA). ³⁶ | Expediente clínico | 1. Sí 2. No | Nominal | Cualitativa |
| Infecciones crónicas asociadas | Enfermedades infecciosas simultáneas a la infección por VIH que cursen con más de 12 semanas de evolución | Expediente clínico | 1. CMV 2. Virus E-B 3. Herpes 4. Tuberculosis 5. <i>Pneumocystis sp.</i> 6. <i>Candida sp.</i> 7. Otros 8. Sin infección crónica | Nominal | Cualitativa |
| Enfermedad pulmonar previa | Enfermedad pulmonar no infecciosa presente en el paciente previo al diagnóstico o sospecha de hipertensión pulmonar. | Expediente clínico | 1. Neumonitis intersticial inespecífica 2. Neumonía intersticial linfóide 3. Neoplasia pulmonar 4. Otras 5. Sin enfermedad pulmonar | Nominal | Cualitativa |
| Cardiopatía previa | Enfermedad cardíaca no infecciosa presente en el paciente previo al diagnóstico o sospecha de hipertensión pulmonar. | Expediente clínico | 1. Miocardiopatía dilatada 2. Miocarditis intersticial 3. Cardiopatía valvular 4. Aterosclerosis coronaria 5. Neoplasia cardíaca 6. Cardiopatía congénita 7. Otras 8. Sin cardiopatía | Nominal | Cualitativa |

7.7. RECURSOS

7.7.1. Recursos humanos

Dra. Kitzia González Juárez. Médico residente tercer año de Pediatría. Elaboró protocolo, revisó los expedientes y capturó los datos en la hoja de recolección, analizó resultados, realizó discusión y conclusiones.

Dra. Adriana del Carmen Luna Castañeda. Neumóloga pediatra. Médico de base del servicio de Neumología Pediátrica. Diseñó protocolo, analizó resultados, realizó discusión y conclusiones.

Dra. Mónica Manrique Valle. Cardióloga pediatra. Médico de base del servicio de Cardiología Pediátrica. Realizó ecocardiogramas, analizó resultados, realizó discusión y conclusiones.

Dra. Norma Angélica Matías San Juan. Infectóloga pediatra. Médico de base del servicio de Infectología Pediátrica. Participó en realización de protocolo e integración de base de datos de pacientes, valoró pacientes en consulta externa y refirió pacientes a Cardiología Pediátrica.

Dra. Alina Gabriela Argüelles Guerreo. Infectóloga pediatra. Médico de base del servicio de Infectología Pediátrica. Participó en integración de base de datos de pacientes, valoró pacientes en consulta externa y refirió pacientes a Cardiología Pediátrica.

Dr. Raúl Gutiérrez Moreno. Infectólogo pediatra. Médico de base del servicio de Infectología Pediátrica. Participó en integración de base de datos de pacientes, valoró pacientes en consulta externa y refirió pacientes a Cardiología Pediátrica.

7.7.2. Recursos materiales:

El costo del seguimiento, estudios paraclínicos y tratamiento de estos pacientes es parte del manejo integral establecido por la institución, por lo tanto no implica gasto agregado para el hospital.

Expedientes del Hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández” del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

7.7.3. Recursos económicos:

El material de papelería (hojas blancas, bolígrafo, lápiz, carpeta de arillos) fue proporcionado por el investigador.

Las computadoras son propiedad de los médicos que realizan el protocolo.

7.8. FACTIBILIDAD

El estudio fue factible porque los pacientes incluidos llevan su seguimiento por consulta externa del Hospital de Infectología, de manera regular y se cuenta con registros en el servicio de Infectología Pediátrica y sus expedientes están presentes en el archivo clínico. Además como parte de su manejo interdisciplinario, dentro de su seguimiento se realizan valoraciones por otras especialidades, como Cardiología Pediátrica, de manera periódica.

La realización de los ecocardiogramas fue factible debido a que la UMAE Hospital General, a donde pertenece el servicio de Cardiología Pediátrica, cuenta con un equipo de ecocardiografía (sistema de ecocardiografía Philips® modelo iE33 xMATRIX) disponible para uso exclusivo de dicho servicio.

7.9. DIFUSIÓN DE RESULTADOS

- a) El proyecto se presentó como tesis de postgrado para obtener el diploma de especialista en Pediatría.
- b) Se presentará en congresos y eventos de investigación relacionados con las especialidades relacionadas.

7.10. CONSIDERACIONES ETICAS

Estudio sin riesgo, ya que el estudio ecocardiográfico se encuentra dentro de los protocolos internacionales y nacionales para el seguimiento del paciente con VIH, sugiriéndose realizarse en el momento del diagnóstico de la infección y, al menos, anualmente (nivel de evidencia C)³⁷, por lo que no se requiere de consentimiento informado.

Al tratarse de un estudio en seres humanos, se siguieron los principios expuestos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial ³⁸ y lo correspondiente a investigación en seres humanos contenidos en el título quinto de la Ley General de Salud³⁹. El proyecto se sometió a revisión y fue aprobado por el comité local de investigación en salud, con el número de registro R-2015-3502-139.

8. RESULTADOS

Se realizó un estudio observacional, transversal, prospectivo y descriptivo, en el servicio de Infectología Pediátrica del Hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández” del CMN La Raza, en pacientes pediátricos con diagnóstico confirmado de infección por VIH, a cargo del servicio de Neumología Pediátrica y Cardiología pediátrica de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”.

Se captaron a 51 pacientes con diagnóstico confirmado de infección por VIH, los cuales fueron enviados a Cardiología Pediátrica entre agosto y noviembre de 2015 para realización de ecocardiograma, de que sólo 18 cumplieron con los criterios de inclusión. Sobre el resto, 17 acudían de manera irregular a sus consultas; 6 cursaban con cuadro clínico de infección de vía respiratoria inferior; 8 tuvieron irregularidades administrativas relacionados a su seguro, y 2 se refirieron al servicio de Infectología de adultos.

En base a las áreas de influencia del Hospital, la procedencia de los pacientes fue: 13 pacientes del Estado de México (72.2%), 4 (22.2%) del estado de Veracruz, 1 (5.6%) del Distrito Federal.

De los 18 pacientes, 4 masculinos (22%) y 14 femeninos (77%), la edad promedio fue de 10.5 años \pm 3.6 años (rango 4-15 años de edad) observando dos picos de mayor incidencia en los pacientes femeninos a los 10 y 14 años de edad.

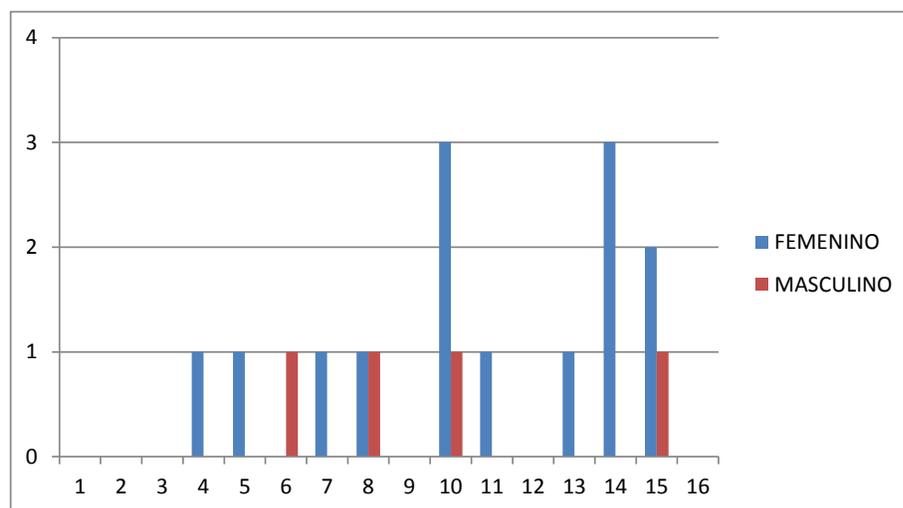


Gráfico 1. Pacientes incluidos en el estudio por sexo y edad.

En cuanto a la forma de infección tenemos que 16 (88.8%) contrajeron la infección por VIH de forma vertical y 2 (11.2%) lo hicieron vía horizontal, de los cuales se desconoce el momento exacto de la infección, así como el tiempo de infección por el VIH.

La edad al diagnóstico tuvo un promedio de 3.5 años \pm 3.4 años, siendo la etapa preescolar el momento de mayor diagnóstico.

| EDAD AL DIAGNÓSTICO | NÚMERO DE PACIENTES |
|---------------------|---------------------|
| NEONATAL | 4 |
| LACTANTE | 5 |
| PREESCOLAR | 6 |
| ESCOLAR | 2 |
| ADOLESCENCIA | 1 |

Tabla 1. Edad al diagnóstico de infección por VIH.

Con respecto al tiempo de evolución de la infección se encontró una media de 10 \pm 3.4 años, y una moda de 10 años.

Sobre el estadio clínico (basado en la clasificación de la OMS) al momento del diagnóstico se encontró: 8 pacientes (44%) se clasificaron en estadio clínico 1, 4 (22%) en estadio clínico 2, 4 (22%) en estadio clínico 3 y solo 2 pacientes (11%) en estadio clínico 4. Al momento del estudio ecocardiográfico, 14 pacientes (78%) se encontraron en estadio 1 y 4 (22%) en estadio 2, mientras que no se encontraron pacientes en estadios 3 o 4.

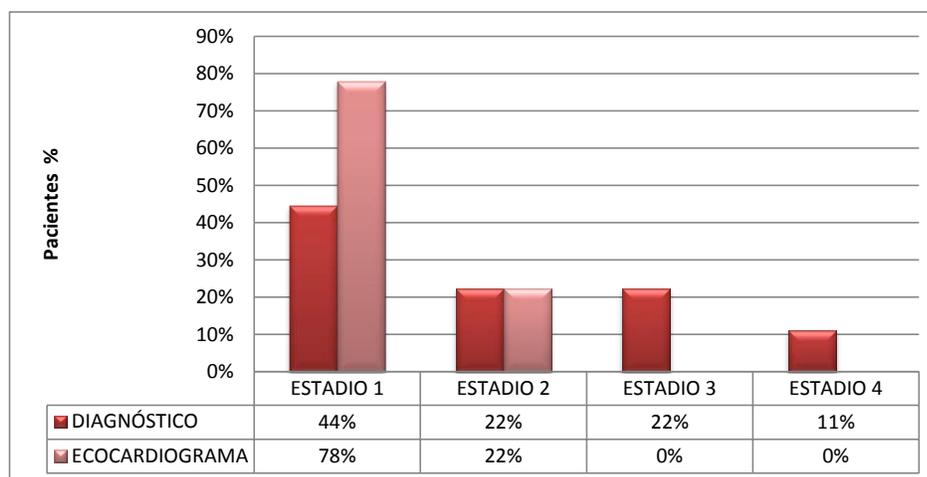


Gráfico 2. Estadio clínico de los pacientes, al momento del diagnóstico y del ecocardiograma.

En cuanto a la carga viral y la cuenta de linfocitos CD4 al momento del ecocardiograma, se encontraron en su mayoría con un carga viral indetectable en 10 pacientes (55%), teniendo el resto un rango de 2 620 a 97 700 pv/ml; y un conteo de CD4+ mayor a 500 cél/ml en 12 de ellos (66%), con una media de 696.4 ± 391.1 cél/ml.

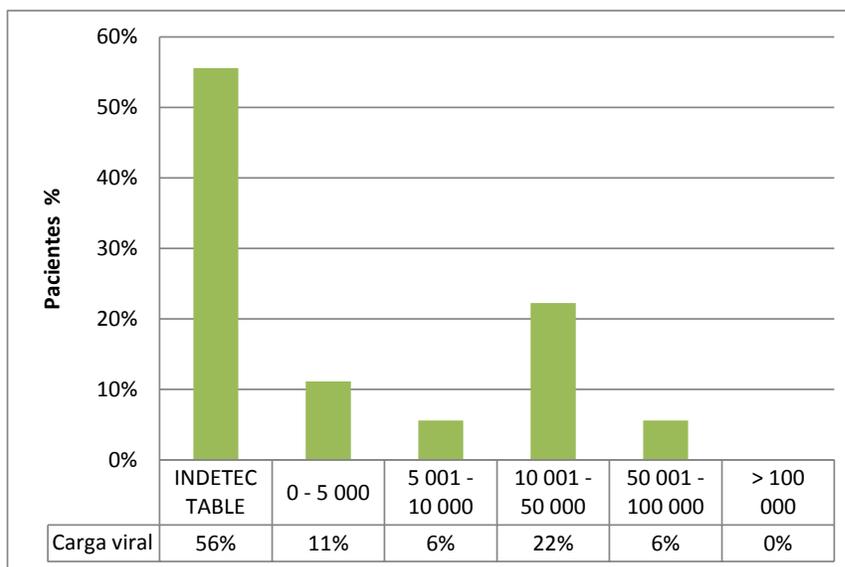


Gráfico 3. Carga viral de los pacientes (pv/ml), al momento del ecocardiograma.

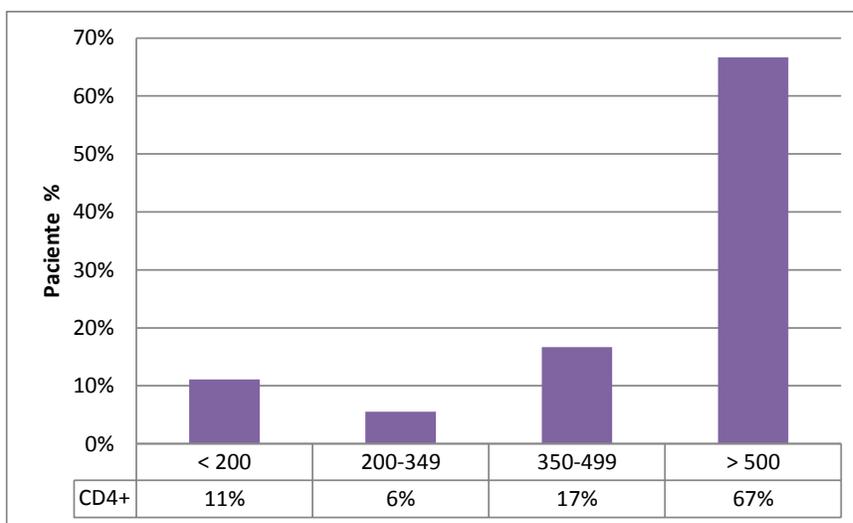


Gráfico 4. Cuenta de células CD4+/ml de los pacientes, al momento del ecocardiograma.

De los 18 pacientes, ninguno de ellos contó con diagnóstico o antecedentes de cardiopatía y sólo un paciente se encontró con diagnóstico de neumonitis intersticial inespecífica, en manejo y seguimiento por Neumología pediátrica y asintomático al momento del ecocardiograma.

Sobre infecciones crónicas asociadas, sólo 3 pacientes contaban con dicho diagnóstico y se encontraban en tratamiento y protocolo de estudio, asociándose una sola con tuberculosis y los otros dos con varicela zóster y parotiditis.

De los 18 pacientes incluidos en el estudio, por ecocardiograma se calculó una PSAP media de 28.8 ± 7.9 mmHg, y en 3 de ellos (16%) se identificó una PSAP igual o mayor a 36 mmHg, de los que 1 se catalogó con grado leve (33.3%), 2 (66.6%) con grado moderado, y ninguno con HP severa. Ninguno de ellos presentaba signos ni síntomas compatibles con hipertensión pulmonar al momento del estudio.

Al analizar solo el grupo de paciente con HIV/HAP tenemos que los 3 adquirieron la infección por transmisión vertical, de los cuales en 1 se realizó el diagnóstico 1er año de vida, y en los otros 2, entre los 4 y 5 años. Con respecto al tiempo de evolución de la infección por VIH, 1 de ellos (33.3%) cursaba con más de 10 años de la misma, siendo uno de los pacientes con HP moderada.

Los 3 pacientes se encontraron en estadio clínico 1 de infección por VIH al momento del ecocardiograma, sin embargo 1 de ellos fue clasificado en estadio 4 al momento de su diagnóstico, el cual se realizó al año de vida, siendo el mismo paciente con 11 años de evolución de infección por VIH y HP moderada.

Sobre el TARAA, 1 de ellos cursaban con 10 años o más de dicho tratamiento, uno con 2 años, y uno con medio año de tratamiento. Ninguno de ellos tuvo historia de falla al tratamiento.

Al momento de la ecocardiografía, los 3 pacientes se encontraron con carga viral indetectable, así como conteo de CD4+ mayor a 500 células/mm³.

En cuanto a comorbilidades, ninguno de los 3 pacientes contó con diagnóstico de neumopatía, ni cardiopatía, así como tampoco infecciones crónicas.

| PACIENTE | SEXO | EDAD | PSAP (mmHg) | GRADO DE HP | ESTADIO AL DIAG. | ESTADIO ACTUAL | VÍA DE INFECCION | EDAD* AL DIAG. | TIEMPO* DE INFECCION | CARGA VIRAL** | CUENTA CD4*** | TIEMPO* DE TARAA | FALLA A TTO | INFECCIONES CRONICAS | NEUMO PATIA | CARDIO PATIA |
|----------|------|------|-------------|-------------|------------------|----------------|------------------|----------------|----------------------|---------------|---------------|------------------|-------------|----------------------|-------------|--------------|
| 1 | F | 5 | 36 | LEVE | 1 | 1 | PERINATAL | 4 | 5 | IND. | 732 | 0.5 | NO | NO | NO | NO |
| 2 | M | 8 | 48 | MOD. | 1 | 1 | PERINATAL | 5 | 8 | IND. | 1296 | 2 | NO | NO | NO | NO |
| 3 | F | 11 | 42 | MOD. | 4 | 1 | PERINATAL | 1 | 11 | IND. | 613 | 10 | NO | NO | NO | NO |

ABREVIATURAS: F-femenino, M-masculino, PSAP-presión sistólica de arteria pulmonar, MOD- moderada, DIAG-diagnóstico, RN – recién nacido, TARAA – tratamiento antirretroviral altamente activo, TTO- tratamiento, TB- tuberculosis.

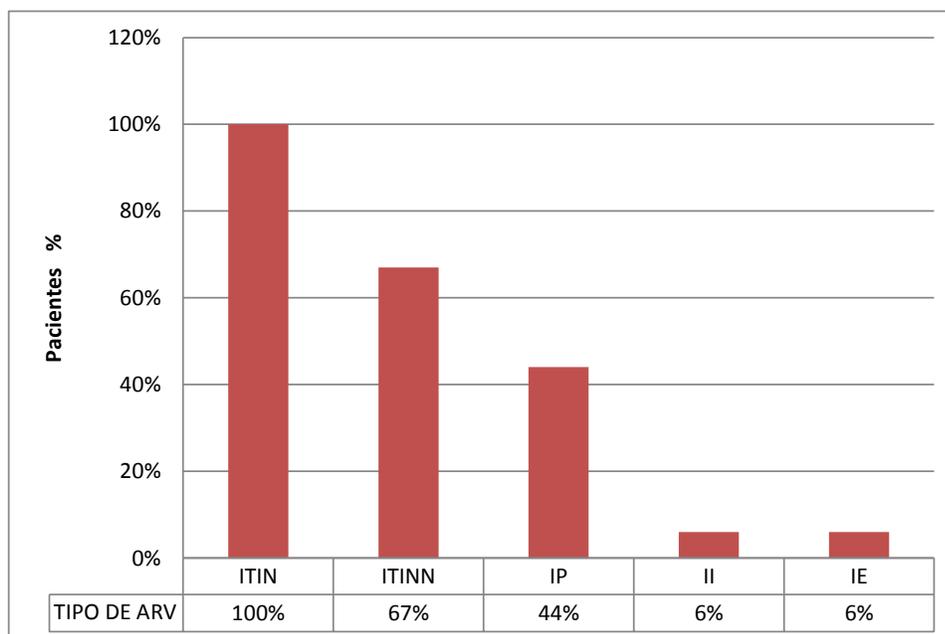
*Edad al diagnóstico, tiempo de infección y tiempo de TARAA corresponden a años.

** Carga viral en pv/ml

*** Cuenta CD4 en células/ml

Tabla 2. Pacientes con infección por VIH más hipertensión pulmonar detectada por ecocardiografía.

En los 18 pacientes se documentó el uso de TARAA, siendo la edad al momento de su inicio de 3.7 ± 3.6 años, con un tiempo de uso de 6.1 ± 4.2 años (rango de 6 meses a 14 años), siendo los inhibidores de la transcriptasa inversa tipo nucleósidos los más frecuentes en un 100%, dentro de los que la lamivudina y zidovudina fueron los más utilizados, ambos presentes en el TARAA del 94% de los pacientes.



ABREVIATURAS: ARV – Antirretrovirales, ITIN - Inhibidores de transcriptasa inversa nucleósidos, ITINN - Inhibidores de transcriptasa inversa no nucleósidos, IP – Inhibidores de proteasas, II – Inhibidores de integrasas, IE – Inhibidores de entrada.

Gráfico 5. Tipos de antirretrovirales usados en el TARAA de los pacientes.

En cuanto al antecedente de falla al tratamiento, solo 5 (27%) de los 18 pacientes tuvieron historia de falla al tratamiento, los cuales se encontraron con una PSAP normal al momento del estudio.

9. DISCUSIÓN

Nuestro estudio tuvo por objeto determinar la prevalencia de HP en la población de pacientes pediátricos con diagnóstico confirmado de infección por VIH del Hospital de Infectología del CMN La Raza.

Son pocos los estudios publicados sobre HP en pacientes pediátricos con VIH, predominando los relacionados a manifestaciones o alteraciones cardiovasculares en estos pacientes.

La incidencia de HP en población pediátrica es incierta, y está influida según el método de diagnóstico. Los hallazgos son variables, encontrando desde ausencia de HP, según los reportes de Chanthong y cols²⁷, quienes en su estudio con 100 adolescentes tailandeses con infección por VIH, todos inmuno-competentes y asintomáticos, encontraron una función cardiaca normal, sin hallazgos anormales. A diferencia de Pongprot y cols²⁸ que reportan una incidencia de HP 41% similar a los reportado por Georgescu y cols²⁹ del 36.7%, y en contraste con Chelo y cols que reportan una incidencia más baja del 11% que se asemeja a nuestra población con reporte del 16% en, estos estudios tuvieron una edad al diagnóstico, y tiempo de evolución similar a nuestros pacientes por lo que este factor parece no influir, sin embargo la muestra de nuestro estudio no permite establecer una relación exacta.

Chelo y cols³⁰ encontraron ligera predominancia del sexo masculino de 52%, a diferencia de los hallazgos en nuestra muestra, en la que el sexo predominante fue el femenino con un 77%. Dicha discrepancia puede estar relacionada con la diferencia en el tamaño de la muestra reportada.

En el grupo de pacientes de Chelo y cols³⁰, se encontró la transmisión vertical como única forma de adquisición de la infección de VIH, a diferencia de nuestro estudio que represento el 88.8% de esta forma, lo cual puede ser el reflejo de la falta de políticas en salud en el área de Salud reproductiva encaminadas a disminuir este tipo de trasmisión. La media de la edad al diagnóstico en el estudio de Chelo y cols³⁰, se reportó de 3.4 \pm 3.3 años, similar a la encontrada en nuestra muestra con 3.5 \pm 3.4 años,

siendo en ambos estudios la edad preescolar la de mayor momento del diagnóstico de infección por VIH, por lo tanto pese a que aún hay rezago en el diagnóstico oportuno, nuestras estadísticas son similares a lo reportado internacionalmente, por lo que deberá reforzarse las medidas de tamizaje en toda la población.

Estos mismos autores reportaron un tiempo de evolución de 4.2 ± 2.7 años, a diferencia del encontrado en nuestro estudio de 10 ± 3.4 años, esto se debe a que nuestra población estuvo constituida principalmente por escolares y adolescentes y por otro lado en los estudios de Pongprot y cols²⁸ la población se encontraba con un estadio más avanzado y aunque no se encuentra reportada la mortalidad es probable que sea una causa.

En cuanto al estadio clínico al momento del diagnóstico, Pongprot y cols²⁸ no determinaron el estadio al momento diagnóstico, teniendo un 85% de los pacientes en categoría 4 Chelo y cols³⁰ reportaron el estadio 3 como el más común (44%), seguido del estadio 4 (33%) y en menor medida el estadio 1 (1%); al contrario de nuestros resultado que el 44 % se encontraban en estadio 1, que refleja el apego al tratamiento de estos pacientes.

El 66% de nuestros pacientes se encontraron con cuenta de células CD4+ compatible con inmunocompetencia, al igual que lo reportado por Chelo y cols³⁰ con el 57% de su población. No se describe en este estudio la carga viral en los pacientes, sin embargo en nuestro estudio se documentó indetectable en un 55%, encontrando relación con el estado de inmunocompetencia, a diferencia del estudio de Morris y cols⁸ en el cual demuestran la asociación entre la carga viral elevada y la PSAP elevada, sin embargo este estudio fue realizado en adultos por lo que no se puede aplicar a nuestra población.

En nuestro estudio, ninguno de los pacientes contó con diagnóstico o antecedente de cardiopatía y sólo un paciente se encontró con diagnóstico de neumonitis intersticial inespecífica. En la literatura revisada sobre manifestaciones cardiovasculares y/o hipertensión pulmonar en pacientes pediátricos con VIH²⁷⁻³⁰ se excluyeron de los estudios a pacientes con enfermedad cardiovascular previa, por lo

que no se reportaron cardiopatías asociadas; y en ninguno de los estudios revisados se mencionó o consideró la presencia de neumopatía en los pacientes.

Tampoco se encontraron estudios que establecieran relación alguna entre infecciones crónicas y la presencia de enfermedad cardiovascular o HP en pacientes pediátricos con VIH.²⁷⁻³⁰ Chelo y cols³⁰ solo documentó 1 (1%) paciente con antecedente de tuberculosis, sin enfermedad ni requerimiento de tratamiento antifímico al momento del estudio. En nuestro estudio encontramos el 16% de los pacientes con alguna infección crónica asociada: tuberculosis, varicela-zóster y parotiditis, las cuales no se encontraban activas al momento de la ecocardiografía.

En su estudio, Chelo y cols³⁰ documentaron una PSAP promedio de 20.9 ± 6.4 mmHg, y en 7 pacientes una PSAP mayor de 30 mmHg, sin embargo, al determinar la PAPm se descartó la presencia de hipertensión pulmonar. Por otro lado, en nuestro estudio, en el que encontramos una PSAP media de 28.8 ± 7.9 mmHg, 3 (16%) de los pacientes presentaron una PSAP calculada mayor a los valores normales, igual o mayor a 36 mmHg, correspondiente a hipertensión pulmonar. De ellos, uno en grado leve (33.3%), 2 (66.6%) con grado moderado, y ninguno con HP severa. En estas valoraciones se utilizaron diferentes parámetros para integrar el diagnóstico de HP, dentro de ellos la insuficiencia tricúspide, insuficiencia pulmonar y función global del ventrículo derecho.

A diferencia de Pongprot y cols²⁸ y Chelo y cols³⁰ quienes reportaron en sus respectivos trabajos HP con cuadro clínico sugestivo de enfermedad cardíaca en el 41%, (siendo las manifestaciones clínicas comunes en 22% tos, 19% taquicardia, 10% disnea de esfuerzo y 3% soplo cardíaco), nuestra población estaba constituida por pacientes asintomáticos al momento del estudio, en ninguno de ellos se documentó cardiopatía y todos tuvieron una fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI) normal, así como función conservada de ventrículo derecho. Estos hallazgos pueden explicarse ya que la población de estos autores estaba constituida por pacientes con cuadro clínico más grave que la nuestra.

En contraste con los estudios previos, Georgescu y cols²⁹ realizaron ecocardiografía en pacientes rumanos pediátricos con VIH en búsqueda de alteraciones cardiovasculares, pero con el criterio de transmisión horizontal del VIH, encontrándose 36.75% de HP en los pacientes, lo cual puede variar de otras publicaciones por la característica de este grupo de pacientes.

Al analizar el grupo de paciente con HIV/HAP, se trató de 2 mujeres y un hombre. Los 3 adquirieron la infección por transmisión vertical y su diagnóstico se realizó durante los primeros 5 años de vida. No encontramos relación directa con la edad de los pacientes. El más joven de nuestros pacientes se encontró de 5 años de edad al momento de la ecocardiografía. De los casos reportados, la menor edad a la detección HP asociada a infección por VIH corresponde a un paciente femenino de 18 meses y con estadio 3, por lo que genera la controversia de que la evolución de la enfermedad está relacionados con la presencia de HP.⁴²

En cuanto a la relación con el grado de HP, encontramos que dos de los pacientes se clasificaron como moderados, siendo los de mayor tiempo de evolución y de uso de TARAA en este grupo. Uno de ellos con estadio clínico 4 de la OMS al momento del diagnóstico. No se encontró relación alguna de la presencia de HP ni su grado con la carga viral, ni con la cuenta de linfocitos CD4, los cuales se encontraron normales en los 3 pacientes, lo que respalda lo anteriormente comentado.

No hubo asociación con infecciones crónicas asociadas, cardiopatía previa o neumopatía previa, los cuales se encontraron ausentes en nuestro grupo con HIV/HP. Comparándolos con los hallazgos en el estudio de Chelo y cols³⁰, se reportó asociación poco significativa entre el estadio clínico de la OMS al diagnóstico de VIH y la presencia de dilatación ventricular derecha, disfunción sistólica y/o hipertrofia ventricular izquierda, siendo estos los hallazgos ecocardiográficos, sin relación con HP. No se hallaron otras asociaciones significativas en dicho estudio.

Prongpot y cols²⁸, en el 50% de los pacientes en los que se encontró hipertensión pulmonar se diagnosticó también neumonitis intersticial linfocítica subyacente, tratándose de pacientes sintomáticos, a diferencia de nuestro estudio en el

que solo se encontró un paciente con neumonitis intersticial inespecífica el cual tenía una PSAP normal.

En cuanto al TARAA, Chelo y cols³⁰ documentaron un tiempo promedio entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento de 2 meses, mientras que en nuestro estudio fue de 2.5 meses, con edad de inicio de tratamiento a los 3.7 ± 3.6 años, que coincide con la edad al diagnóstico en la mayoría de los pacientes, ya comentada previamente. Encontramos un tiempo promedio de uso de TARAA de 6.1 ± 4.2 años, con un rango de 6 meses a 14 años, a diferencia de lo reportado en el estudio de Chelo y cols³⁶, que refieren un tiempo de 4.1 ± 2.4 años. En ambos estudios, la zidovudina fue el antirretroviral más frecuente en el tratamiento de los pacientes, con un 82% en el estudio de Chelo y cols³⁰ y un 94% en nuestro estudio.

La falla al tratamiento, se reportó en 5 (27%) de los 18 pacientes, los cuales se encontraron con una PSAP normal al momento del estudio. No se encontraron publicaciones que asociaran la historia de falla al tratamiento antirretroviral con la presencia de HP en pacientes pediátricos con VIH.

Se ha comentado en la literatura que la enfermedad cardiaca relacionada a VIH asintomática, puede ser fatal, y cuando hay síntomas presentes, estos pueden confundirse con efectos de la infección por el VIH. Por lo anterior, es recomendada por un panel de consenso internacional la monitorización ecocardiográfica al momento del diagnóstico para todo paciente con riesgo o cuadro clínico sugestivo de enfermedad cardiovascular, y su seguimiento cada 1 a 2 años, o según lo requiera el paciente.⁴¹⁻⁴²

10. CONCLUSIONES

Se encontró una baja prevalencia de hipertensión pulmonar en comparación con la reportada en los estudios publicados, sin embargo, el tamaño de nuestra muestra puede ser un factor de discrepancia en estos hallazgos.

No se encontraron asociaciones significativas entre la presencia de hipertensión pulmonar y el tiempo de infección por VIH, tiempo de uso de TARAA, estadio clínico (OMS), cuenta de linfocitos CD4, carga viral o infecciones asociadas.

En el grupo de pacientes con HIV/HP, coincide el grado de HP moderado con un mayor tiempo de infección por VIH, sin embargo este hallazgo es poco significativo. No se encontraron otras relaciones de importancia entre las variables en este grupo de pacientes. Se considera necesaria una muestra más numerosa de pacientes, para determinar una asociación significativa entre las variables.

Dados los resultados discordantes de las publicaciones se genera la controversia de que el tiempo de infección por VIH, tiempo de uso de TARAA, estadio clínico (OMS), cuenta de linfocitos CD4, carga viral o infecciones asociadas contribuyan a la presencia de HP, por lo que se requiere un estudio amplio que evalúe estos factores.

La hipertensión pulmonar es una de las alteraciones cardiovasculares que pueden presentarse en los pacientes pediátricos con VIH, y una de las que evolucionan con mal pronóstico para el paciente. A pesar de encontrarse asintomáticos, los pacientes pediátricos con VIH pueden presentar alteraciones cardiovasculares que posteriormente se manifiesten clínicamente o evolucionen a enfermedad cardiovascular, por lo que es importante la monitorización, dentro de su seguimiento, de la función cardíaca, especialmente para la detección de estas alteraciones en el paciente asintomático.

11. ABREVIATURAS

VIH: Virus de inmunodeficiencia adquirida

SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida

HP: Hipertensión pulmonar

RVP: Resistencia vascular periférica

PAP: Presión arterial pulmonar

TARAA: Tratamiento antirretroviral altamente activo

PSAP: Presión sistólica de la arteria pulmonar

GP 120: Glicoproteína 120

CMN: Centro Médico Nacional

Cols: Colaboradores

12. GLOSARIO

Linfotropismo: (del griego τροπή tropé 'giro, vuelta, fuga, punto de retorno) fenómeno biológico que indica crecimiento o cambio direccional de un organismo como respuesta a las células linfoides.

Plexiforme: En forma de red, formada por varios filamentos nerviosos o vasculares entrelazados.

Efecto citopático: Acción de la infección viral sobre el cultivo celular; cambios bioquímicos, moleculares, morfológicos y de viabilidad celular, visibles a microscopía óptica, causados durante el ciclo de replicación viral.

Quimiotáctico: adj. Se dice de la sustancia que induce a determinadas células a migrar hacia el órgano diana.

Pleiotrópico: (al. pleiotrop gr. 'más numeroso', 'más abundante' + trop(o) gr. 'cambio', 'giro') adj. En genética, de un gen que tiene más de un efecto; que afecta a múltiples características del fenotipo.

Proteína NEF: Factor regulador negativo. Pequeña (27-35 kDa) proteína codificada por los lentivirus (VIH). Localizada principalmente en citoplasma, y parcialmente en membrana plasmática. Es un factor de virulencia, que funciona para manipular la maquinaria celular del huésped y permitir la infección, supervivencia o replicación viral.

Glicoproteína 120 (GP120): Glicoproteína que forma parte de la envoltura del VIH, producida por proteólisis de la poliproteína-160 por proteasas de la célula huésped. Realiza su función al interactuar con receptores de superficie de la célula huésped y luego, por un cambio conformacional, facilita la fusión de las membranas viral y celular.

Tratamiento antirretroviral altamente activo: Combinación de al menos 3 fármacos antirretrovirales como terapia.

13. BIBLIOGRAFIA

1. Alcamí J, Coiras M. Inmunopatogenia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011; 29(3): 216–226.
2. Fauci AS. The AIDS epidemic-considerations for the 21st Century. *N Engl J Med* 1999; 341: 1046-50.
3. Vazquez JG, Solorzano F, Alvarez MT, Sanchez G, Miranda MG. Infección por VIH tipo 1 en pacientes pediátricos de México. *Rev Invest Clín* 2004; 56 (2): 153-168.
4. Villalobos CP, Plascencia EC, Romano L, Pavía N. Patrón de la enfermedad y sobrevida en niños y adolescentes infectados por VIH manejados con terapia antirretroviral altamente activa. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.* 2009; 66 (4): 314-324.
5. Opravil M, Sereni D. Natural history of HIV-associated pulmonary arterial hypertension: trends in the HAART era. *AIDS* 2008; 22 (3): 35-40.
6. Hsue PY, Hunt PW, Wu Y, et al. Association of abacavir and impaired endothelial function in treated and suppressed HIV-infected patients. *AIDS* 2009; 23: 2021–7.
7. Barnett CF, Hsue PY, Machado RF. Pulmonary hypertension: an increasingly recognized complication of hereditary hemolytic anemias and HIV infection. *JAMA* 2008; 299: 324–31.
8. Morris A, Gingo MR, George MP, et al. Cardiopulmonary function in individuals with HIV infection in the antiretroviral therapy era. *AIDS* 2012; 26: 731–40.
9. Kim KK, Factor SM. Membranoproliferative glomerulonephritis and plexogenic pulmonary arteriopathy in a homosexual man with acquired immunodeficiency syndrome. *Hum Pathol* 1987; 18:1293-6.

10. Goldsmith GH Jr, Bailey RG, Brettler DB, Davidson WR Jr, Ballard JO, Driscoll TE, et al. Primary pulmonary hypertension in patients with classic hemophilia. *Ann Intern Med* 1988; 108: 797-799.
11. Karmelic C, Castro P, Pérez C. Hipertensión pulmonar e infección por VIH. Reporte de un caso. *Rev Méd Chile* 1999; 127 (12).
12. Sandoval JL, Stanley R, Murakami A, Reyes G. Hipertensión arterial pulmonar asociada a virus de inmunodeficiencia humana. Una entidad emergente. *Neumología y Cirugía de Tórax* 2007; 66 (2): 88-92.
13. Martínez-Torres MA, et al. Hipertensión pulmonar asociada a infección por VIH: revisión de 4 casos. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55(6): 673-7.
14. Torres V, Barón A. Hipertensión pulmonar primaria o idiopática. *Rev Colomb Cardiol* 2007; 14: 18-24.
15. Maur R, Bortman G. Hipertensión pulmonar asociada a infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Insuficiencia cardiaca* 2007; 1 (2): 41-42.
16. Budhiraja R, Tuder R, Hassoun P. Endothelial dysfunction in pulmonary hypertension. *Circulation* 2004; 109: 159-165.
17. Galie N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2009; 30: 2493-537.
18. Badesch DB, et al. Diagnosis and assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54 (1): 55-66.

19. Jone PN, Ivy DD. Echocardiography in pediatric pulmonary hypertension. *Front Pediatr* 2014; 2: 15.
20. Humbert M. Mediators involved in HIV-related pulmonary arterial hypertension. *AIDS* 2008; 22 (3):S41-7.
21. Kanmogne GD, Primereaux Ch, Grammas P. Induction of apoptosis and endothelin-1 secretion in primary human lung endothelial cells by HIV-1 GP 120 proteins. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2005; 333: 1107-1115.
22. Degano B, Guillaume M, Savale L, Montani D, Jaïs X, Yaici A, et al. HIV-associated pulmonary arterial hypertension: survival and prognostic factors in the modern therapeutic era. *AIDS* 2010; 24: 67-75.
23. Peacock AJ. Clinical features. En: Peacock AJ RL, editor. *Pulmonary circulation: diseases and their treatment*. Londres: Edward Arnold; 2004. p. 73-88.
24. Reinsch N, Buhr C, Krings P, Kaelsch H, Kahlert P, Konorza T, et al. Effect of gender and highly active antiretroviral therapy on HIV-related pulmonary arterial hypertension: results of the HIV-HEART Study. *HIV Med* 2008; 9: 550-6.
25. Zuber JP, Calmy A, Evison JM, Hasse B, Schiffer V, Wagels T, et al. Pulmonary arterial hypertension related to HIV infection: improved hemodynamics and survival associated with antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 1178-85.
26. Panel de Expertos de GESIDA y Plan Nacional sobre el SIDA. Recomendaciones de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009; 27: 222-35.
27. Chanthong P, Lapphra K, Saihongthong S, Sricharoenchai S, Wittawatmongkol O, Phongsamart W, et al. Echocardiography and carotid intima-media thickness among asymptomatic HIV-infected adolescents in Thailand. *AIDS* 2014; 28 (14): 2071-9.

28. Pongprot Y, Sittiwangkul R, Silvilairat S, Sirisanthana V. Cardiac manifestations in HIV-infected Thai children. *Annals of Tropical Paediatrics* 2004; 24: 153-159.
29. Georgescu AM, Moldovan C, Azamfirei L, Georgescu D. Ultrasound and histopathological features of myocardial involvement in HIV infection in children. *Rom J Morphol Embryol* 2014; 55 (3): 773-9.
30. Chelo D, Wawo E, Siaha V, Anakeu A, Ndongo FA, Ndombo PO, et al. Cardiac anomalies in a group of HIV-infected children in a pediatric hospital: an echocardiographic study in Yaounde, Cameroon. *Cardiovasc Diagn Ther* 2015; 5 (6): 444-453.
31. WHO, UNAIDS, UNICEF. Global HIV/AIDS Response: Epidemic update and health sector progress towards Universal Access. Progress Report 2011. p.158.
32. CENSIDA. Vigilancia Epidemiológica de casos de VIH/SIDA en México: Registro Nacional de Casos de SIDA. Actualización 2013.
33. Newman TB, et al. Diseño de estudios transversales y de casos y controles. En: Hulley S, et al. *Diseño de investigaciones clínicas*. 3ra edición. Barcelona: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 123.
34. Park M. Hipertensión pulmonar. En: Park M. *Cardiología Pediátrica*. 5ta edición. Barcelona: Elsevier; 2008. p. 485-498.
35. Rudski LG, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23: 685-713.
36. Organización Panamericana de la Salud. Definición de la OMS de caso de infección por el VIH a efectos de vigilancia y revisión de la estadificación clínica y de la

clasificación inmunológica de la enfermedad relacionada con el VIH en adultos y niños. Washington, DC: OPS, 2009.

37. CEVIHP/SEIP/AEP/SPNS. Recomendaciones CEVIHP/SEIP/AEP/SPNS para el seguimiento del paciente pediátrico infectado por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009. p. 75-76.

38. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos. Revisión 2015.

39. Congreso de la Unión de los Estados Unidos Mexicanos. Ley General de Salud (Nueva Ley publicada en el Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984). Últimas reformas publicadas DOF 04-06-2015.

40. L'Huillier AG, Posfay-Barbe KM, Pictet H, Beghetti M. Pulmonary arterial hypertension among HIV-infected children: results of a national survey and review of the literature. *Frontiers in Pediatrics* 2015; 3 (25): 1-9.

41. Lipshultz SE, Miller TL, Wilkinson JD, Scott GB, Somarriba G, Cochran TR, et al. Cardiac effects in perinatally HIV-infected and HIV-exposed but uninfected children and adolescents: a view from the United States of America. *Journal of the International AIDS Society* 2013; 16: 1-19.

42. Wong AR, Rasool AHG, Abidin NZ, Noor AR, Quah BS. Sildenafil as treatment for human immunodeficiency virus-related pulmonary hypertension in a child. *Journal of Paediatrics Child Health* 2006; 42: 147-148.

14. ANEXOS

14.1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA

“Prevalencia de hipertensión pulmonar en pacientes pediátricos con infección por virus de inmunodeficiencia humana”

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

| | |
|---|---|
| Fecha: _____ / _____ / _____ día mes año | No. de identificación: _____ (número secuencial mas iniciales de apellidos y nombres: 001-GMJM) |
|---|---|

| | | |
|------------------|------------------|-----------|
| Apellido Paterno | Apellido Materno | Nombre(s) |
|------------------|------------------|-----------|

Número de afiliación:

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|

DATOS GENERALES Y ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

| | | | | | |
|---|-------------|--|---|----------------|---------------------------|
| Genero () Masculino () Femenino | Edad | Fecha de Nacimiento _____/_____/_____ día mes año | Teléfono(s) | Celular | Correo electrónico |
| Dirección | | | | | |
| Diagnóstico(s) | | | | | |
| Vía de infección / Edad aproximada al infectarse | | | Edad del diagnóstico de VIH | | |
| Infecciones crónicas asociadas 1. CMV 2. Virus E-B 3. Herpes 4. Tuberculosis 5. <i>Pneumocystis sp.</i> 6. <i>Candida sp.</i> 7. Otros 8. Sin infección crónica | | | Enfermedad pulmonar intersticial asociada 1. Neumonitis intersticial inespecífica 2. Neumonía intersticial linfoide 3. Neoplasia pulmonar 4. Otras 5. Sin enfermedad pulmonar | | |
| Cardiopatía previa 1. Miocardiopatía dilatada 2. Miocarditis intersticial 3. Cardiopatía valvular 4. Aterosclerosis coronaria 5. Neoplasia cardiaca 6. Cardiopatía congénita 7. Otras 9. Sin cardiopatía | | | Estadio actual de la infección por VIH 1. Estadio I 2. Estadio II 3. Estadio III 4. Estadio IV | | |

| FECHA | CARGA VIRAL | LINFOCITOS CD4 |
|---------------------------|-------------|----------------|
| AL DIAGNÓSTICO | | |
| AL INICIO DEL TRATAMIENTO | | |
| HACE UN AÑO | | |
| ACTUAL (FECHA: / /) | | |

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL ALTAMENTE ACTIVO (TARAA)

| NOMBRE GENÉRICO DEL FÁRMACO | DOSIS | FECHA DE INICIO | TIEMPO DE USO |
|-----------------------------|-------|-----------------|---------------|
| 1. | | | |
| 2. | | | |
| 3. | | | |
| 4. | | | |
| 5. | | | |

HISTORIA DE FALLA AL TRATAMIENTO: Si No FECHA: _____

SOSPECHA DE HIPERTENSIÓN PULMONAR

CLÍNICA / SINTOMATOLOGÍA

| | ACTUAL (ÚLTIMO MES) | |
|---------------------|---------------------|----|
| | Sí | No |
| DISNEA | | |
| EDEMA DE MI | | |
| ASTENIA | | |
| HIPOREXIA/ ANOREXIA | | |
| TOS NO PRODUCTIVA | | |
| SÍNCOPE | | |
| ASCITIS | | |

ECOCARDIOGRAFÍA

FECHA: / / 2015

| | |
|--|--|
| VELOCIDAD DE INSUFICIENCIA TRICUSPÍDEA | |
| PRESIÓN ARTERIAL PULMONAR SISTÓLICA | |
| PRESIÓN ARTERIAL PULMONAR DIASTÓLICA | |
| PRESIÓN SISTÓLICA DEL V.D. | |
| PRESIÓN DIASTÓLICA DEL V.D. | |
| DIÁMETRO DE LA VENA CAVA INFERIOR | |
| VEL. DIASTÓLICA PRECOZ DE INSUF. PULM. | |
| TIEMPO DE ACELERACIÓN PULMONAR | |
| TIEMPO DE TRACTO DE SALIDA V.D. | |
| DIÁMETRO MAX. TRASNVERSAL DE V.D. DIASTOLE SISTOLE | |
| INDICE DE EXCENTRICIDAD DE V.I. | |
| INDICE DE AREA DE A.D. FINAL DE SISTOLE | |
| DIÁMETRO DE ARTERIA PULMONAR | |
| FRACCION DE EYECCIÓN DE V.D. | |
| EXCURSIÓN SISTÓLICA DEL PLANO DE ANILLO TRICUSPÍDEO | |
| INDICE DE TEI | |
| <i>OTROS SIGNOS SUGESTIVOS DE HP</i> | |
| CONCLUSIÓN /DIAGNÓSTICO | |

OBSERVACIONES:
