

Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

Volumen
Volume **16**

Número
Number **1**




Enero-Marzo
January-March **2003**

Artículo:




Infecciones oportunistas pulmonares en
pacientes con infección por el virus de
la inmunodeficiencia humana del
Instituto Nacional de Enfermedades
Respiratorias, 1991-2001

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

**Otras secciones de
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***



Medigraphic.com

Infecciones oportunistas pulmonares en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, 1991-2001

Ma. Cecilia García Sancho*
Lina Edith Pérez González*
Francisco Franco Marina*
Gustavo Reyes Terán*

Palabras clave: Infecciones oportunistas pulmonares, VIH, SIDA.

Key words: Opportunistic pulmonary infections, HIV infection, AIDS.

RESUMEN

Objetivo: Describir la frecuencia de las diferentes infecciones oportunistas pulmonares de los pacientes ingresados al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias por SIDA y manifestaciones respiratorias.

Diseño: Análisis retrospectivo de datos.

Lugar: Servicio de Infectología, Centro Médico Académico y Asistencial.

Métodos: Se revisaron expedientes clínicos de 1,182 pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA, co-

rrespondientes a 1,837 admisiones hospitalarias internados del primero de enero de 1991 al 31 de diciembre de 2001 en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Las enfermedades fueron clasificadas de acuerdo a la Clasificación Internacional de las Enfermedades de 1975 y 1995. **Resultados:** Las enfermedades neumológicas estuvieron presentes en el 100% de 1,837 internamientos por VIH/SIDA. La neumonía por *Pneumocystis carinii* fue el principal motivo de ingreso (55.2%), seguida por neumonía bacteriana, insuficiencia respiratoria y neumopatía como segundo grupo de enfermedades (21.7%); en tercer lugar, la tuberculosis pulmonar activa o secuelas de tuberculosis (18.9%) y por último neumotórax (2.9%). La candidiasis y la desnutrición severa fueron las enfermedades concomitantes más frecuentes.

Conclusiones: la frecuencia de hospitalizaciones y la mortalidad por SIDA y neumonía no se ha modificado significativamente en el periodo pre y postratamiento antirretroviral altamente activo. La neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (antes *carinii*) es la enfermedad oportunista más frecuente en los pacientes infectados por VIH que se hospitalizan en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

* Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Secretaría de Salud, México.

Correspondencia:

Dr. Gustavo Reyes Terán, Investigación en Enfermedades Infecciosas, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Calzada de Tlalpan 4502, colonia Sección XVI, México, DF., 14080.

Teléfono 56-66-79-85

E-mail: greyst@sni.conacyt.mx

Trabajo recibido: 25-XI-2002; Aceptado: 10-II-2003

ABSTRACT

Objective: To describe the frequency of the different opportunistic lung infections in patients hospitalized at INER for AIDS and respiratory symptoms.

Design: Retrospective data analysis.

Setting: Clinic for Infectious Diseases in an academic medical center.

Methods: The clinical history of 1,182 patients with AIDS diagnosis were revised, corresponding to 1,837 hospitalizations and admittance from January 1 to December 31, 2001 to INER. The diseases were classified according to the International Disease Classification of 1975 to 1995.

Results: Pneumological diseases were present in 100% of the 1837 hospitalizations for AIDS. Pneumonia caused by *Pneumocystis carinii* was the most frequent infection (55.2%), followed by bacterial pneumonia, respiratory failure and pneumopathy (21.7%), active pulmonary tuberculosis or tuberculosis sequelae (18.9%) and pneumothorax (2.9%). Candidiasis and severe malnutrition were the most frequent concomitant diseases.

Conclusions: The frequency of hospitalizations and mortality by AIDS and pneumonia has not varied significantly in the highly active antiretroviral pre and post-treatment. Pneumonia by *Pneumocystis jirovecii* (previously *carinii*) is the most common opportunistic disease in AIDS patients hospitalized at INER.

INTRODUCCIÓN

En los países desarrollados ha venido cambiando el perfil de las causas de muerte debidas al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) desde que los pacientes infectados, empezaron a recibir terapia antirretroviral altamente activa en 1996. Las causas más frecuentemente observadas anteriormente, las enfermedades relacionadas al SIDA tales como la tuberculosis y la neumonía, han sido desplazadas por las enfermedades no relacionadas al SIDA como son las enfermedades hepáticas, renales y enfermedad isquémica del corazón¹. Asimismo, se han reducido las tasas de ciertas infecciones pulmonares que requieren de métodos invasivos para su diagnóstico como la broncoscopia². Esto no sucede sin embargo, en los países en desarrollo. En México, hasta 1994, la tuberculosis era la infección endémica más frecuente entre pacientes con SIDA, con el tercer lugar después de la candidiasis y la neumonía por *Pneumocystis carinii*. La tuberculosis fue la manifestación inicial en 8.3% de 19,352 casos de SIDA notificados hasta julio de 1994 en nuestro país³. La elevada frecuencia de enfermedad debida a *Mycobacterium tuberculosis* en estos pacientes también ha sido descrita en el ámbito hospitalario⁴. Las enfermedades oportunistas son uno de los problemas más importantes en los pacientes infectados por el VIH y que hasta ahora están asociadas con una mortalidad muy alta. La neumonía por *Pneumo-*

cystis carinii, es responsable de la mayoría de muertes debidas a este tipo de infecciones. La tuberculosis en personas infectadas por VIH presenta tasas altas de manifestaciones extrapulmonares, recaídas y muertes⁵. En series hospitalarias, tuberculosis, neumonía y toxoplasmosis son responsables de la muerte del 45% de los casos de SIDA⁶.

A partir del ingreso del primer enfermo con infección VIH/SIDA al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) el 9 de abril de 1984, el número de pacientes que acuden a este Instituto con ese diagnóstico se ha incrementado notablemente. A la fecha, el INER es la institución que concentra el mayor número de pacientes con SIDA que presentan manifestaciones pulmonares. Este trabajo presenta el análisis de la frecuencia de las infecciones oportunistas manifestadas en enfermedades pulmonares entre 1,182 pacientes con infección por VIH/SIDA ingresados a Instituto durante el período de 1991 a 2001.

MÉTODOS

Se analizaron retrospectivamente los expedientes clínicos de los pacientes con SIDA que ingresaron al INER del primero de enero de 1991 al 31 de diciembre de 2001. Las enfermedades fueron clasificadas de acuerdo a la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE). Se utilizaron claves distintas de la CIE de 1990-1997⁷ y para el periodo de 1998-2002⁸. Las tasas de incidencia y mortalidad hospitalaria fueron estimadas considerando como numerador el número de pacientes ingresados o fallecidos con diagnóstico de SIDA y como denominador el número de egresos hospitalarios registrados durante cada año. Los datos fueron analizados en el programa estadístico STATA versión 7.0.

RESULTADOS

En el periodo del primero de enero de 1991 al 31 de diciembre de 2001, se registraron en el servicio de Hospitalización 1,182 pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA, de los cuales 1,031 fueron hombres (87.2%) y 151 (12.8%) mujeres. La razón por sexo fue en promedio de 7 casos en hombres por uno registrado en mujeres. La razón por sexo no fue significativamente diferente durante el periodo de estudio (χ^2 de tendencia $p=0.32$) (Tabla I). La edad de los pacientes varió de 15 a 83 años, siendo el grupo de edad más afectado por este padecimiento el de 25 a 45 años. El número de admisiones por paciente varió de 0 a 4, con un promedio de días de estancia de 14 días (rango de 1 a 155 días).

Los servicios clínicos que recibieron la mayor proporción de pacientes fueron el servicio clínico 4 (37.4%), seguido del clínico 2 (para tuberculosis) (22.8%) y del clínico 6 (para asma) (14.2%) (Tabla II). El motivo de egreso fue en (736/1,182) 62.3% debido a mejoría, seguido de (331/1,182) (28%) por defunción (Tabla III).

En la Tabla IV se muestra la incidencia hospitalaria de infección por VIH/SIDA durante el periodo 1991-2001. La tasa se mantuvo estable de 21.4 por 1000 egresos en 1991

Tabla I. Distribución por sexo de los pacientes ingresados por SIDA en el INER, 1991-2001.

Año	Hombres (N, %)	Mujeres* (N, %)	Razón Hombre/mujer
1991	81 (92.0%)	7 (8.0%)	11.6:1
1992	89 (92.0%)	8 (8.0%)	11.1:1
1993	108 (84.4%)	20 (15.6%)	5.4:1
1994	96 (88.9%)	12 (11.1%)	8.0:1
1995	100 (89.7%)	24 (19.3%)	4.2:1
1996	100 (90.9%)	10 (9.1%)	10.0:1
1997	101 (87.0%)	15 (13.0%)	6.7:1
1998	100 (90.1%)	11 (9.9%)	9.0:1
1999	75 (82.4%)	16 (17.6%)	4.7:1
2000	86 (85.2%)	15 (14.8%)	5.7:1
2001	95 (88.0%)	13 (12.0%)	7.3:1
Total	1031 (87.2%)	151 (12.8%)	6.8:1

* χ^2 de tendencias $p=0.32$ **Tabla II. Servicios clínicos del INER a donde ingresaron los pacientes con VIH/SIDA, 1991-2001.**

Servicio	Número de pacientes	Porcentaje
Servicio clínico 1 (Fibrosis)	50	4.3
Servicio clínico 2 (Tuberculosis)	270	22.8
Servicio clínico 3	161	13.6
Servicio clínico 4	442	37.4
Servicio clínico 5 (EPOC)	17	1.4
Servicio clínico 6 (Asma)	168	14.2
Servicio clínico 7A	15	1.3
Servicio clínico 7B	2	0.2
Servicio clínico 8	3	0.3
Servicio clínico 9	54	4.6
Total	1,182	100

Tabla III. Distribución de los pacientes con SIDA de acuerdo al motivo de egreso. INER, 1991-2001.

Motivo de egreso	Número*	Porcentaje
Mejoría	736	63.2
Alta voluntaria	69	5.9
Defunción	331	28.4
Otros	28	2.5
Total	1,164	100

*1,164 de 1,182 expedientes contaban con esta información.

Tabla IV. Incidencia y mortalidad por infección por VIH/SIDA en el INER, 1991-2001.

Año	Número de pacientes	Defunciones (n)	Defunciones (%)	Mortalidad hospitalaria*	Incidencia hospitalaria*	Total de egresos INER
1991	88	26	29.5	6.3	21.4	4106
1992	97	27	27.8	7.0	25.1	3857
1993	128	28	21.9	6.5	29.5	4333
1994	108	30	27.8	6.9	25.1	4298
1995	124	42	33.9	9.9	29.2	4236
1996	110	29	26.4	6.9	26.1	4209
1997	116	27	23.3	5.9	25.6	4517
1998	111	33	29.7	7.3	24.5	4514
1999	91	30	33.0	6.6	20.0	4547
2000	101	34	33.7	7.2	21.3	4736
2001	108	25	23.1	5.5	23.7	4547
Total	1182	331	28.0	6.9	24.7	47900

*Tasas estimadas tomando el número de casos nuevos o defunciones entre el total de egresos en el año. Tasas por 1,000 egresos. χ^2 de tendencia, $p=0.76$.

Tabla V. Enfermedades respiratorias encontradas en pacientes con infección por VIH/SIDA en el INER, 1991-2001.

Enfermedad respiratoria	1990-1997	1998-2002	No. de pacientes	Porcentaje
Neumonía por	136.3	B20.6	678	55.2
<i>Pneumocystis carinii</i>	484.8	B59.X		
Neumonía bacteriana e	516.8	J15.0	267	21.7
insuficiencia respiratoria	518.8	J15.9		
	481.X	J18.9		
	486.X	J96.0		
Tuberculosis pulmonar,	011.0	A15.0	232	18.9
secuelas de TBP	11.9	A19.9		
	17.2	A31.0		
		B90.X		
Neumotórax	512.X	J93.0	36	2.9
Infecciones debidas a Coccidioides, Histoplasma, <i>Cryptococcus</i> , Toxoplasma y CMV				
	114.X	B38.2	16	1.3
	115.0	B39.0		
	117.5	B25.0		
	130.X			
	0.78.5			
Total de pacientes:			1,229	100
Enfermedades concomitantes en estos mismos pacientes:				
Candidiasis	112.0	B20.4	330	26.9
		B37.0		
Desnutrición severa	262.X	E43.X	97	7.9
Anemia	280.X	D50.1	58	4.7
		D61.0		
Infecciones parasitarias	7.1	A07.1	47	3.8
	9.3	B20.8		
Tumor maligno en piel	173.9	B21.0	42	3.4
(sarcoma de Kaposi)		C46.0		
Desequilibrio electrolítico	276.2	E87.2	34	2.8
	276.9	E87.8		
Sin enfermedades concomitantes			621	50.9
Total de pacientes:			1,229	49.1

a 23.7 por 1000 egresos en 2001. La mortalidad hospitalaria también se mantuvo estable durante el período, no habiéndose observado una tendencia significativa en la mortalidad ($p=0.76$).

De las 1,837 hospitalizaciones presentes en los 1,182 pacientes ingresados durante el período, se obtuvo el expediente clínico de 1,229. En la Tabla V se muestran las condiciones y enfermedades respiratorias que dieron motivo al ingreso. La neumonía por *Pneumocystis carinii* fue el principal motivo de ingreso (55.2%), seguida por neumonía bacteriana, insuficiencia respiratoria y neumopatía como segundo grupo de enfermedades (21.7%), y en tercer lugar, la tuberculosis pulmonar activa o por secuelas de tuberculosis (18.9%) y por último neumotórax (2.9%).

Las micosis pulmonares tuvieron una frecuencia de 1.3%.

DISCUSIÓN

El perfil clínico de infecciones causadas por microorganismos oportunistas en pacientes con infección con VIH en el INER no es distinto al observado en otros servicios de infectología hospitalarios. Las enfermedades pulmonares estuvieron presentes en el 100% de los pacientes ingresados al INER, en su mayor parte debidas a infecciones oportunistas (98.7%, exceptuando neumotórax). Las tres principales causas de hospitalización de pacientes con VIH/SIDA fueron: neumonía por *Pneumocystis carinii*, tuberculosis pulmonar, neumonías bacterianas y otras neumonías infecciosas no especificadas.

Desde 1995, se han desarrollado lineamientos para la prevención de infecciones oportunistas entre personas infectadas por VIH; dichos lineamientos se actualizan periódica-

mente. Con el uso rutinario del tratamiento antirretroviral eficiente, y con base en los resultados de estudios efectuados en pacientes que reciben el tratamiento, los lineamientos incluyeron el punto de discontinuar la profilaxis de infecciones oportunistas en pacientes cuyas concentraciones de linfocitos T CD4+ se hayan incrementado en respuesta a la terapia antirretroviral⁹. Por ejemplo, para PcP la profilaxis secundaria puede discontinuarse cuando la concentración con más de seis meses de cT CD4+ circulantes es mayor de 200/ μ L. La mayoría de los pacientes con SIDA que acuden a la sala de urgencias del INER tienen neumonía e insuficiencia respiratoria, sin tener documentada la infección por VIH, es decir, son vírgenes de tratamiento. Por tanto, los lineamientos internacionales de profilaxis primaria para PcP o TB, no pueden implementarse en estos pacientes. Más aún, el retiro de la profilaxis secundaria por el efecto inmunológico del tratamiento antirretroviral (el aumento de cT CD4+) apenas empieza a llevarse a cabo con el uso, ahora rutinario en el INER, del tratamiento antirretroviral. Por tanto, debido a que a partir del año 2000 se administra la terapia antirretroviral altamente afectiva entre los pacientes del Instituto, se espera una reducción de las admisiones hospitalarias debidas a recurrencia de infecciones oportunistas pulmonares. En este sentido, habría que evaluar el impacto de la terapia antirretroviral en la tasa de hospitalizaciones de pacientes infectados por VIH en la cohorte del Instituto. Sin embargo, la persistencia de una tasa de incidencia similar de admisiones hospitalarias nuevas por SIDA y neumonía en los últimos 10 años, sugiere que el problema VIH/SIDA en México sigue siendo importante y prioritario, a pesar del uso cada vez mayor del tratamiento antirretroviral en el país, pues los pacientes que acuden al INER se encuentran en etapas tardías y avanzadas de la enfermedad.

Por tanto, en el INER no se observan los efectos benéficos del uso apropiado de los fármacos antirretrovirales que se han descrito en otros países. Por ejemplo, en la ciudad de Nueva York, EU, se observó que desde la introducción en 1995 de terapias antirretrovirales altamente efectivas, los incrementos en el número de linfocitos CD4 se reflejan en una disminución significativa de las tasas de hospitalización por infecciones oportunistas y neumonías, en tanto que se han mantenido tasas estables de hospitalización por otras causas en este mismo tipo de pacientes tales como hepatitis, cirrosis y celulitis¹⁰.

Por otra parte, en nuestra serie, los casos de infecciones pulmonares oportunistas debidas a micosis pulmonares fueron poco frecuentes, únicamente de 16 casos (1.3%). Las micosis están aumentando en importancia como causas de enfermedad oportunista en pacientes inmunocomprometidos, especialmente en aquellos con SIDA. Existen también lineamientos para el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes¹¹. En México es conveniente pensar en la probabilidad de este diagnóstico.

CONCLUSIONES

Las alteraciones pulmonares continúan siendo una complicación importante de la infección por VIH, en particular las infecciones oportunistas, no obstante la introducción de terapia antirretroviral potente¹². Utilizar una evaluación integrada de los pacientes que combine la identificación de patrones radiológicos, cuadro clínico, datos de laboratorio, estado inmunológico, información demográfica y terapia medicamentosa puede mejorar la interpretación de los estudios de imagen en los pacientes infectados por VIH. El INER puede contribuir mucho al estudio y tratamiento de estos pacientes.

Los pacientes del INER tendrán que pasar de ser pacientes sin acceso a profilaxis para infecciones pulmonares y tratamiento antirretroviral, a la tercera etapa de enfermos infectados con VIH con acceso a ambas terapias¹³.

REFERENCIAS

1. Special coverage: 9th Conference on Retroviruses. *Tb, pneumonia deaths down, but heart attacks up*. Aids Alert 2002;17:58-63.
2. Taggart S, Breen R, Goldsack N, Sabin C, Johnson M, Lipman M. *The changing pattern of bronchoscopy in an HIV-infected population*. Chest 2002;122:878-885.
3. García GML, Valdespino GJL, Palacios MM, Mayar MME, García SC, Sepúlveda AJ. *Tuberculosis and AIDS in México*. Salud Publica Mex 1995;37:539-548.
4. Molina GJD, Ponce de LS, Sifuentes OJ, Bobadilla del VM, Ruiz PGM. *Mycobacterial infection in Mexican AIDS patients*. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol 1996;11:53-58.
5. García GML, Valdespino GJL, García SMC, Salcedo ARA, Zacarías F, Sepúlveda AJ. *Epidemiology of AIDS and tuberculosis*. Bull Pan Am Health Organ 1995;29:37-58.
6. Jankowska M, Lemanska M, Trocha H, Gesing M, Smiatacz T. *Opportunistic infections in HIV-positive patients hospitalized in the Clinic of Infectious Diseases AMG*. Przegl Epidemiol 2001;55 Suppl 3:125-128.
7. Oficina Sanitaria Panamericana/Organización Mundial de la Salud. *Clasificación internacional de enfermedades. Manual de la clasificación estadística internacional de enfermedades*. Publicación científica 353-a, Vol.2, 1975.
8. Oficina Sanitaria Panamericana/Organización Mundial de la Salud. *Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud*. 10 rev. Publicación científica 554. Vol. 3, Oficina Sanitaria Panamericana, 1995.
9. Kaplan JE, Masur H, Holmes KK, USPHS. Infectious Disease Society of America. *Guidelines for preventing opportunistic infections among HIV-infected persons-2002*. Recommendations of the US. Public Health Service and the Infectious Diseases Society of America. MMWR Recomm Rep 2002;51(RR-8):1-52.
10. Paul S, Gilbert HM, Lande L, Vaamonde CM, Jacobs J, Malak S, et al. *Impact of antiretroviral therapy on decreasing hospitalization rates of HIV-infected patients in 2001*. AIDS Res Hum Retroviruses 2002; 18:501-506.
11. Wheat LJ, Goldman M, Sarosi G. *State of the art review of pulmonary fungal infections*. Semin Respir Infect 2002;17:158-181.
12. Boissele PM, Aviram G, Fishman JE. *Update on lung disease in AIDS*. Semin Roentgenol 2002;37:54-71.
13. Mayaud C, Cadranet J. *AIDS and the lung in a changing world*. Thorax 2001;56:423-426.