

Artículo original

Aspectos de interés clínico epidemiológico en las infecciones respiratorias de pacientes VIH/SIDA

Aspects of clinical epidemiological interest in respiratory infections in HIV/AIDS patients

Dra. Fabiana Broli

Profesora Adjunta de Clínica Médica.
Facultad de Medicina. Udelar.
Montevideo.

Dra. Virginia Arbelo

Asistente de Clínica Médica "2".
Facultad de Medicina. Udelar.
Montevideo.

Dra. Mercedes Perendones

Profesora Adjunta de Clínica Médica.
Facultad de Medicina. Udelar.
Montevideo.

Dr. Carlos Dufrechou

Profesor director de Clínica Médica
"2" Hospital Pasteur. Facultad de
Medicina. Udelar. Montevideo.

RESUMEN: Arch Med Interna 2014 - 36(1):03-06

El aumento de la incidencia de la enfermedad HIV-SIDA a nivel nacional y mundial, justifica el estudio exhaustivo de este tema. **Objetivo:** describir la epidemiología de las infecciones respiratorias en esta población, su etiología, determinar la estadía hospitalaria, e identificar factores relacionados con la morbimortalidad: grado de inmunodepresión, terapia antirretroviral previa, la asociación con hábitos tóxicos e ingresos a CTI. Se analizaron historias clínicas de los ingresos hospitalarios de pacientes HIV/SIDA con infección respiratoria del Servicio de Medicina, en el período comprendido entre enero/2008-agosto/2011. **Metodología:** estudio descriptivo, retrospectivo, transversal y observacional. **Conclusiones:** la patología infecciosa respiratoria es la primera causa de ingreso hospitalario en estos pacientes. Predominan las infecciones a gérmenes no oportunistas; de los gérmenes oportunistas el más frecuente fue *Pneumocystis jirovecii* (PCJ), destacándose en segundo lugar la infección por BK. La estadía hospitalaria y la mortalidad fue mayor que la de la población HIV ingresada por otras causas. Estos pacientes ingresan en una etapa avanzada de la enfermedad, en su mayoría sin tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), con una inmunodepresión muy severa y con un alto índice de enfermedades oportunistas. Todo esto revela que en esta población aún no se produjo el cambio epidemiológico vigente en los países desarrollados.

Palabras clave: Infección respiratoria, VIH.

ABSTRACT: Arch Med Interna 2014 - 36(1):03-06

The increased incidence of HIV- AIDS disease globally and nationally, justifies an exhaustive study of this subject. **Objective:** To describe the epidemiology of respiratory infections in this population, determine the hospital stay, the etiology and identify factors related to morbidity: degree of immunosuppression, germs, antiretroviral therapy and association with toxic habits and income to CTI . We analyzed medical records of HIV/AIDS patients with respiratory infection Medicine Service in August/2011-january/2008 period. **Methodology:** A descriptive, retrospective, cross-sectional, observational study. **Conclusions:** respiratory infectious disease is the leading cause of hospitalization in these patients. Predominate germs opportunistic infections. As for the most common opportunistic pathogens was *Pneumocystis jirovecii* (PCj), standing second BK infection. The hospital stay and mortality was greater than the HIV population admitted for other causes. These patients are admitted to an advanced stage of the disease with severe immunosuppression, with a high rate of opportunistic infections and a low number under treatment with HAART. All this supports that in this population has not yet produced the current epidemiological shift in developed countries.

Keywords: Respiratory infection, HIV.

INTRODUCCIÓN

La primera definición del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) fue desarrollada en 1982 por el CDC (Center for Diseases Control and Prevention) y aceptada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1985⁽¹⁾. Esta definición se ha ido perfeccionando a lo largo de los años y actualmente se usa la versión revisada por el CDC en 1993⁽²⁾ basada en la cifra de CD4 (Tabla I).

Tabla I

LINF T CD4	A	B	C
> 500 /uL	A1	B1	C1
200-499 /uL	A2	B2	C2
< 200/uL	A3	B3	C3

CATEGORÍAS CLÍNICAS

- GRUPO A: infección primaria, asintomáticos, linfadenopatías persistentes.
- GRUPO B: pacientes con síntomas de la enfermedad pero que no pertenecen al grupo ni A ni C.
- GRUPO C, **ENFERMEDADES MARCADORES de etapa SIDA**: candidiasis traqueal, bronquial, pulmonar, esofágica, coccidioidomicosis generalizada, criptococosis extrapulmonar, criptosporidiasis con diarrea > de 1 mes, enfermedad por CMV, histoplasmosis diseminada, *Sarcoma de Kaposi*, *Linfoma de Burkitt*, linfoma inmunoblástico, linfoma cerebral primario, wasting síndrome, neumonía a *P. jirovecii*, tuberculosis de cualquier localización, neumonías reiteradas, cáncer cérvicouterino invasor, encefalopatía relacionada al HIV, leucoencefalopatía multifocal progresiva, toxoplasmosis cerebral, herpes simple: úlceras crónicas (más de 1 mes), bronquitis, esofagitis y neumonía, isosporidiosis intestinal, *Micobacterium Avium Complex (MAC)*, sepsis a salmonella.

Destacamos que a pesar de no presentar enfermedad marcadora, los pacientes con recuento menor a 200 CD4/uL pertenecen a la etapa SIDA.

La detección del primer caso de HIV en Uruguay fue en 1983; en el año 2010 el número acumulado de infectados era de 9.835, siendo 4.144 los casos de SIDA⁽³⁾. En nuestro medio hospitalario el diagnóstico de la enfermedad suele hacerse en etapas tardías, siendo las enfermedades infecciosas oportunistas causa de la mayor morbimortalidad⁽⁴⁾.

Las complicaciones respiratorias, se presentan hasta en un 70% de los infectados por el VIH, durante el curso de su enfermedad, siendo mayormente de etiología infecciosa⁽⁵⁾. Tanto en EE.UU., como en Europa y África, las neumonías son 25 veces más frecuentes en pacientes VIH positivos que en la población general, con tasas de hasta 90 casos por 1.000 infectados/año⁽⁶⁾. Son la causa más importante de ingreso hospitalario de estos enfermos⁽⁷⁾, incluso en la era de la TARGA⁽⁸⁾ y presentan alta mortalidad.

Todos estos datos, justifican que el estudio exhaustivo de este tema, sea de interés para los médicos internistas, que frecuentemente deben enfrentarse a las complejidades diagnósticas y terapéuticas de este grupo de pacientes. El siguiente trabajo intenta aportar en este sentido.

Objetivos

General: identificar aspectos que permitan mejorar las estrategias de atención de los pacientes HIV-SIDA.

Específicos:

- describir la epidemiología de las infecciones respiratorias en estos pacientes
- determinar la etiología de las mismas
- identificar factores relacionados con la morbimortalidad (grado de inmunodepresión, TARGA y asociación con hábitos tóxicos, ingresos a CTI).

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal y observacional. Se revisaron 198 historias clínicas de todos los pacientes infectados por VIH (código internacional CIE 10), ingresados en el servicio de medicina del Hospital Pasteur, en el período comprendido entre enero/2008- agosto/2011 y de ellos se analizaron aquellos con diagnóstico de infección respiratoria. Las variables analizadas fueron: *demográficas*: edad, sexo; *antecedentes personales (AP)*: TARGA, enfermedades marcadoras de estadio SIDA y factores de riesgo para enfermedades respiratorias (tabaco, drogas inhaladas); *etiológicas*: discriminando entre las infecciones por gérmenes "oportunistas" (marcadores de estadio SIDA, ej: *P. jirovecii (PCJ)*, *Histoplasma capsulatum (HC)*, tuberculosis pulmonar (TBC p) y "no oportunistas" (Neumonías a gérmenes inespecíficos, virosis respiratorias) y *elementos de gravedad* como: grado de inmunodepresión (se consideró muy severa con linfocitosis menor de 1.000/ mm³⁽⁹⁾, ya que no se contó con recuento de CD4 en la mayoría de la población), días de internación, ingreso a CTI y mortalidad.

Los datos se expresan en frecuencia relativa. Las variables cuantitativas se describen mediante media \pm desviación estándar. Para comparar variables cualitativas se utilizó el test Chi cuadrado y para variables cuantitativas el Test de t Student. Para la significación estadística se consideró como punto de corte un valor de "p" menor a 0,05. El paquete informático utilizado para el análisis fue el programa SPSS 17. Los datos de la población hospitalaria general fueron aportados por el Departamento de registros médicos de la institución.

Resultados

Se analizó 198 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de VIH-SIDA, correspondiendo al 2,6% de los ingresos hospitalarios totales en igual período de tiempo.

El análisis de esta población mostró que en: 96/198 pacientes (52%) el motivo de ingreso se debió a infección respiratoria, con predominio del sexo masculino: 68/96 hombres y 28/96 mujeres (Figura 1). El promedio de edad fue de 38 \pm 10,2 años, rango entre 18 -70. En la Figura 2 se presentan la distribución por grupo etario de nuestra población.

La evaluación de los AP arrojó que 63/96 (FR: 0.65) tenían diagnóstico de HIV previo y 19/63 (FR: 0.30) recibían TARGA. Se observó que todos los pacientes asociaban al menos un hábito tóxico por inhalación: 50/96 tabaco (FR: 0,52), 25/96 drogas ilegales (pasta base, cocaína) (FR: 0,26) y 21/96 compartían más de un tóxico (FR: 0,21) (Figura 3).

El análisis etiológico de las infecciones respiratorias demostró que en 32/96 casos (FR: 0.33) fueron por gérmenes oportunistas: PCJ: 22/32 (FR: 0.68), TBC p: 8/32 (FR: 0.25) e HC: 2/32 (FR: 0.07), lo que evidencia que este grupo de pacientes estaba en etapa SIDA.

Las restantes infecciones respiratorias 64/96 (FR: 0.66) fueron por gérmenes no oportunistas: neumopatías agudas

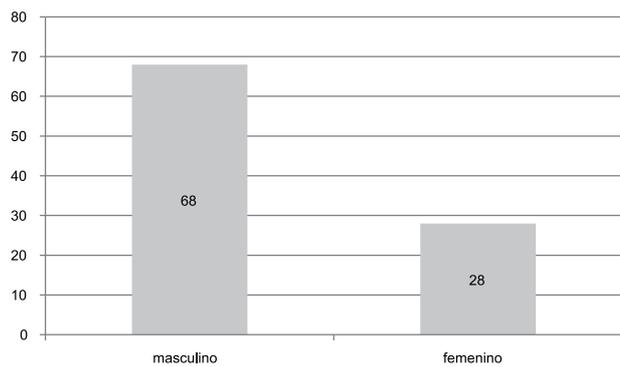


Fig. 1. Distribución por sexo de la población. (FA: n: 96).

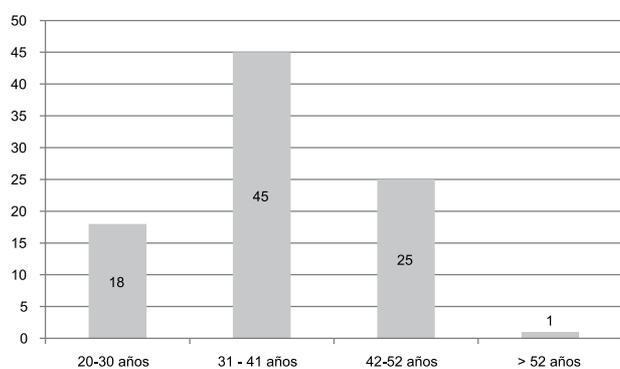


Fig. 2. Distribución etaria de la población.

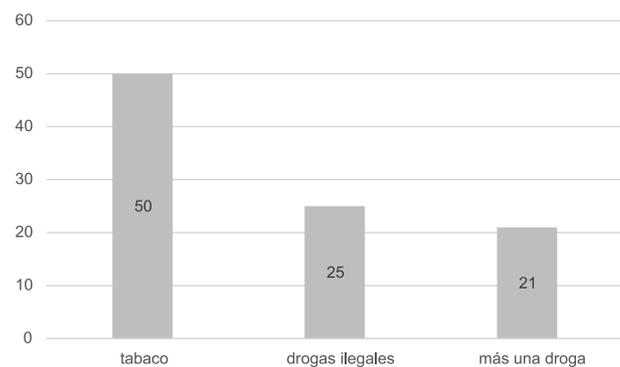


Fig. 3. Hábitos tóxicos de la población VIH-SIDA, ingresada por infección respiratoria. (FA: n:96).

Tabla II. Etiología de las infecciones respiratorias en la población VIH-SIDA ingresada en el período enero/2008-agosto/2011 (n: 96).

Infecciones oportunistas	32 (FR 0.33)
- PCJ	22 (FR 0.68)
- TBC	8 (FR 0.25)
- HC	2 (FR 0.07)
Infecciones no oportunistas	64 (FR 0.67)
- NA	61 (FR 0.95)
- Otras (virosis, laringe-tráqueo-bronquitis)	3 (FR 0.05)

inespecíficas: 61/64 (FR: 0,95) y las restantes 3/64 (FR: 0,05) correspondieron a otras infecciones respiratorias sin evidencia radiológica de compromiso pulmonar (virosis respiratorias, laringotraqueobronquitis) Tabla II.

La muestra analizada de pacientes VIH con patología respiratoria, permaneció internada 16,8 días promedio, siendo mayor la estadía hospitalaria para los pacientes con afecciones "oportunistas" (promedio: 21,5 días) frente a los que padecían afecciones "no oportunistas" (promedio: 12,2 días), siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$).

Cincuenta y nueve de noventa y seis (FR: 0.58) presentaban inmunodepresión muy severa (linfocitosis $< 1.000/\text{mm}^3$ ⁽⁹⁾); de los 32 pacientes infectados por gérmenes oportunistas, 22/32 presentaban inmunodepresión muy severa (FR: 0.69), mientras que de los 64 infectados por gérmenes no oportunistas 37/64 presentaron el mismo grado de inmunodepresión (FR: 0.58). Esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

Treinta y cuatro de noventa y seis (FR: 0.35) requirieron ingreso a CTI sin diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de pacientes con enfermedad oportunista y no oportunista.

Veinticuatro de noventa y seis (FR: 0.25) fallecieron. 23/24 (FR: 0.96) fallecidos requirieron ingreso a CTI y solo 10/72 (FR: 0.14) de los no fallecidos ingresaron a CTI ($p < 0.00001$).

El análisis de la mortalidad en relación al grado de inmunodepresión, nos muestra que 15/24 (FR: 0.62) fallecidos tenían inmunodepresión muy severa vs 39/72 (FR: 0.54) no fallecidos, siendo esta diferencia estadísticamente no significativa.

Al relacionar la mortalidad con respecto a la etiología, de los 32 pacientes con infección oportunista fallecieron 14 (FR: 0.44), mientras que de los 64 con infección no oportunista solo fallecieron 10 (FR: 0.16) ($p < 0,002$).

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

Los 96/198 pacientes VIH/SIDA analizados muestran que la patología respiratoria es responsable del 52% de los ingresos; este grupo no difiere en cuanto a los datos demográficos de edad y sexo del total de pacientes HIV diagnosticados en el Uruguay, lo que concuerda con la bibliografía manejada⁽³⁾.

Sesenta y tres de noventa y seis (FR: 0.65) eran HIV conocidos; el resto no había sido captada por el sistema sanitario y desconocían su infección, con las consecuencias negativas personales y sociales, emergentes de esa situación. Esto tiene una estrecha relación con las grandes dificultades económicas que transitan hoy en día algunos países de América del Sur como es el caso de Argentina y Uruguay.

Se destaca además que el total de la muestra presentaba hábitos tóxicos, siendo muy relevante el consumo de "pasta base", lo que también apoya el perfil de estos pacientes⁽⁵⁻⁶⁾.

Por lo menos 32/63 (FR: 0.33) de la población total, estaban al ingreso en etapa SIDA (grupo ingresado por enfermedad oportunista) y solo 19 pacientes estaban bajo TARGA, número que se evaluó como muy escaso, más aún si se considera que del grupo de ingresos por enfermedades no oportunistas, posiblemente algunos requirieran también TARGA. Estos datos no concuerdan con el material que se manejó⁽⁵⁻⁶⁾. Todos estos elementos, forman parte de un particular perfil psicosocial de esta población, que determina su baja captación por el sistema de salud, la escasa adherencia al tratamiento y al control evolutivo de su enfermedad.

En cuanto a las etiologías, predominan las infecciones a

gérmenes no oportunistas 64/96 (FR: 0.67), coincidiendo con la bibliografía utilizada⁽⁶⁾. En el grupo de infecciones oportunistas la más frecuente fue por *P. jirovecii* 22/32 (FR: 0.68), destacándose la alta prevalencia de TBC pulmonar, que nuevamente se ha constituido en un problema sanitario de enorme relevancia en nuestra sociedad, hecho que se puede atribuir en parte a la difusión de la infección por VIH.

Los pacientes permanecieron internados 16,8 días promedio, siendo un período 35,4% (4,4 días) más prolongado que los pacientes no HIV (12,4 días promedio), lo que significa un elemento de mayor costo de la atención hospitalaria de estos pacientes con respecto a la población general.

Se analizó el período de internación con respecto a la etiología, se encontró que es significativamente mayor en el grupo de pacientes con infecciones oportunistas (21,5 días vs 12,2 días), de lo que se desprende un costo sanitario aún mayor en los pacientes que cursan una etapa más avanzada de la enfermedad.

La mayoría de los infectados tanto por gérmenes oportunistas como por no oportunistas, presentó inmunodepresión muy severa (59/96 (FR: 0.58) con linfocitosis < 1.000/mm³), lo que corrobora el hecho de lo avanzado de la enfermedad por VIH en el momento del ingreso.

Treinta y cuatro de noventa y seis pacientes (FR: 0.35) ingresaron a CTI, no habiendo diferencia significativa en el número de ingresos de pacientes portadores de enfermedad oportunista y no oportunista.

La mortalidad del grupo de pacientes que requirió CTI fue significativamente mayor que la que no lo requirió, traduciendo la severidad de su patología.

La mortalidad de los pacientes con patología respiratoria 24/96 (FR: 0.25) fue mayor que la observada en la población VIH internada por otra causa 19/102 (19%)⁽⁴⁾, no siendo la diferencia estadísticamente significativa.

En esta población la mortalidad no presentó asociación estadística con el grado de inmunodepresión y si la tuvo cuando se relacionó con la etiología de la infección respiratoria, resultando que los infectados por gérmenes oportunistas tuvieron una mortalidad superior a los infectados por gérmenes no oportunistas.

CONCLUSIONES

La patología infecciosa respiratoria es responsable de la mayoría de los ingresos hospitalarios de la población VUH/SIDA: 52%. La estadía hospitalaria y la mortalidad fue mayor que la de la población HIV ingresada por otras causas, lo que subraya la gravedad de las infecciones respiratorias.

Del punto de vista etiológico, predominan las infecciones a gérmenes no oportunistas, pero el grupo de pacientes con infecciones oportunistas, es el que tiene más tiempo de hospitalización y mayor mortalidad. En el mismo el germen más frecuente fue *P. jirovecii*, destacándose la importante difusión de la infección por BK.

Los pacientes ingresan en una etapa avanzada de la enfermedad, con una inmunodepresión muy severa, un alto índice de enfermedades oportunistas y escaso número recibe

tratamiento con TARGA. Este conjunto de hechos permiten concluir, que en esta población no se produjo el cambio epidemiológico en la historia de la enfermedad por VIH, vigente en los países desarrollados, el que se caracteriza por la disminución de ingresos en etapas avanzadas con afecciones oportunistas, a favor del aumento del número de complicaciones degenerativas, tumorales y secundarias al tratamiento. La explicación de este cambio epidemiológico está vinculada a las mejores posibilidades socioeconómicas de estos países para la captación, seguimiento y tratamiento antirretroviral.

En nuestra población la ausencia de esa mutación se explica por el particular perfil psicosocial a la que se aludió previamente, destacándose que buena parte de la población no había sido captada por el sistema sanitario.

Es necesario subrayar que este perfil no es representativo del universo de la población de VIH del Uruguay, sino de la que se asiste en las instituciones públicas.

Agradecimientos

A los residentes que han colaborado en la recolección de datos y al departamento de registros médicos de la institución.

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO. WHO/CDC case definition for AIDS. Wkly Epidem Rec. 1986;61:69-76.
2. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR Recomm Rep. 1992;41(RR-17):1-19.
3. Uruguay. Ministerio de Salud Pública. Programa ITS/SIDA-DEVISA-DLSP [en línea]. Montevideo: Dirección General de la Salud, División Epidemiología; 2011 [acceso 18 de marzo de 2013]. Disponible en: http://www.msp.gub.uy/sites/default/files/archivos_adjuntos/informe_epidem_VIH_2011%20dic.pdf
4. Bruno L, Brolí F, Piñeiro N, Cabrera V, Laborde G, Collazo F, et al. Análisis de las características de los pacientes VIH- SIDA internados en un hospital general de adultos. En: 40° Congreso de Medicina Interna. Montevideo; Sociedad de Medicina Interna del Uruguay; 13-16 Noviembre 2011.
5. Benito-Hernández N, Moreno-Camacho A, Gatell-Artigas JM. Complicaciones infecciosas pulmonares en pacientes HIV. Med. Clin (Barc) 2005; 125: 548-55.
6. Feikin DR, Feldman C, Schuchat A, Janoff EN. Global strategies to prevent bacteria Pneumonia in adults with HIV disease. Lancet Infect Dis. 2004; 4:445.
7. Wolff AJ, O'donnell AE. Pulmonary manifestations of HIV infections in the era of highly active antiretroviral therapy. Chest 2001; 120:1888-93.
8. Pérez Arellano L, Carranza C. Infecciones respiratorias importadas nuevos retos y amenazas. Arch Bronconeumol. 2003; 39:289-91.
9. Uruguay. Ministerio de Salud Pública. Infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH- SIDA). Guías para diagnóstico, tratamiento antirretroviral y monitorización adultos y embarazadas: recomendaciones y directrices nacionales de tratamiento antirretroviral en uso en los países de América Latina y el Caribe. País: Uruguay [en línea]. Montevideo: MSP; 2006 [Acceso 18 de marzo de 2013]. Disponible en: http://www.mysu.org.uy/IMG/pdf/guias_sida.pdf