



# BUAP

**“Principales características clínicas, bioquímicas y radiológicas de neumonía atípica asociada a pacientes portadores de VIH ingresados al servicio de Infectología del Hospital General del Sur “Eduardo Vázquez Navarro”, en el periodo 2019 a 2020.**



**Facultad de Medicina  
Hospital General de Puebla.  
“Dr. Eduardo Vázquez Navarro”**

**Tesis para obtener el Diploma de  
Especialidad en  
Medicina Interna**

**Presenta:  
Dr. Carlos Vázquez Gómez  
Directores**

**Dr. Jorge Manuel Ramírez Sánchez**

**Dr. Christian Hernández León**

## AGRADECIMIENTOS

Escribir el agradecimiento para una sola persona es algo imposible, puesto que se encuentran inmiscuidas demasiadas personas quienes, con su sabiduría y enseñanza supieron guiarme en la realización del presente trabajo, si debo escribir nombres específicos, quisiera hacer mención especial al Dr. Christian Hernández León y a Dr. Jorge Ramírez Sánchez, quienes fungieron como asesores experto y metodológico respectivamente, quienes con sus enseñanzas, recomendaciones y experiencia, hicieron posible la realización del presente trabajo de investigación.

Así mismo, quiero agradecer al Dr. Carlos Rafael Ruíz Reyes, quien aparte de ser un buen jefe de servicio, es excelente médico y sobre todo, gran amigo, agradezco la presión que ejerció sobre mi persona para explotar mis capacidades, la confianza al enfrentar cada reto y la paciencia para esperar a obtener el aprendizaje deseado.

Agradezco al Dr. Miguel Ángel Méndez Martínez, quien con sus consejos y enseñanzas, forjó el médico que soy y me ayudó en cada paso logrado en esta residencia.

Que sería de las personas sin el apoyo más importante que existe, el de la familia; es por eso que quiero agradecer a mis padres, hermanas, y sobre todo, a mi esposa e hijos, quienes con su apoyo y entendimiento, sin darse cuenta, con su paciencia, entendimiento y esfuerzo, fueron el motor que impulsaba mis ganas diariamente para seguir adelante.

A todas y cada de las personas involucradas en mi desarrollo profesional, mencionadas y no en este trabajo de investigación, no me queda mas que dedicar el presente trabajo y sobre todo escribir:

¡Gracias!



Secretaría  
de Salud  
Gobierno de Puebla

HOSPITAL GENERAL "DR. EDUARDO VAZQUEZ N"

HOSPITAL GENERAL DE PUEBLA  
DR. EDUARDO VAZQUEZ NAVARRO  
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

FORMATO DE AUTORIZACIÓN DE TESIS.

INSTRUCTIVO: Este formato será elaborado en original y copia, permaneciendo el original en la Jefatura de Enseñanza y la copia en poder del autor. De faltar algunas firmas no podrá imprimirse la investigación.

Por medio de la presente me dirijo al comité de investigación del Hospital General "Dr. Eduardo Vázquez N.", para informar que autorizo la impresión de tesis del protocolo denominado Principales Características Clínicas, bioquímicas y Radiológicas de neoplasia gástrica asociada a pacientes portadores de VIH ingresados al servicio de Infectología.  
Con número de registro 114/DNS/INT/RSN/2020

Del Dr. Carlos Vázquez Gómez

Para la obtención del título de la especialidad de Medicina Interna

Fecha: 03 de noviembre de 2021

**Directores de tesis.**

Dr. Christian Hdez. León

Nombre y firma

Dr. Jorge Manuel Ramírez Sánchez

Nombre y firma

Nombre y firma

Nombre y firma

Se autoriza impresión de tesis.

[Firma]



DRA. SANDRA MALDONADO CASTAÑEDA

JEFA DE ENSEÑANZA

Fecha:



## ÍNDICE

I.- RESUMEN.....	1
II.- ANTECEDENTES.....	3
A.- GENERALES.....	3
B.- ESPECÍFICOS.....	7
III.- JUSTIFICACIÓN.....	18
IV.- DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.....	19
V.- HIPÓTESIS.....	20
VI.- OBJETIVOS.....	21
A.- GENERAL.....	21
B. ESPECÍFICOS.....	21
VII.- MATERIAL Y MÉTODOS.....	22
A.- DISEÑO DEL ESTUDIO.....	22
B.- DEFINICIÓN DE UNIDADES DE OBSERVACIÓN.....	22
C.- ESTRATEGIA DE MUESTREO.....	22
D.- DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN.....	22
E.- RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	25
VIII.- RESULTADOS.....	26
IX.- DISCUSIÓN.....	41
X.- CONCLUSIONES.....	44
XI.- REFERENCIAS BIBLIO-HEMEROGRÁFICAS.....	45
XII.- ANEXOS.....	49

## **Abreviaturas, siglas y acrónimos**

ONUSIDA: Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH / SIDA

VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana

TARGA: Terapia antirretroviral de gran actividad

SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

ARN: Acido desoxirribonucleico

UCI: Unidad de cuidados intensivos

TCAR: Tomografía computarizada de alta resolución

PaO<sub>2</sub>: Presión parcial de oxígeno

DHL: Lactato deshidrogenasa

NAAT: Técnicas de amplificación de ácidos nucleicos

BAL: Lavado broncoalveolar

## Lista de Tablas

Cuadro 1: Distribución por edad.....	26
Cuadro 2: Distribución por sexo.....	27
Cuadro 3: Distribución por tiempo de evolución de VIH.....	28
Cuadro 4: Distribución por conteo de CD4.....	29
Cuadro 5: Distribución por presentación clínica.....	30
Cuadro 6: Distribución por características bioquímicas.....	32
Cuadro 7: Distribución por características radiológicas.....	34
Cuadro 8: Relación de características clínicas con conteo de CD4.....	35
Cuadro 9: Asociación de características bioquímicas con conteo de CD4.....	37
Cuadro 10: Asociación de características radiológicas con conteo de CD4.....	40

**Lista de figuras.**

Gráfica 1: Distribución por edad.....	26
Gráfica 2: Distribución por sexo.....	27
Gráfica 3: Distribución por tiempo de evolución de VIH.....	28
Gráfica 4: Distribución por conteo de CD4.....	29
Gráfica 5: Distribución por presentación clínica.....	31
Gráfica 6: Distribución por características radiológicas.....	34

## I.- RESUMEN

**Introducción.** El virus de inmunodeficiencia Humana (VIH), daña el sistema inmunitario de manera notable, sin existir mecanismos capaces de neutralizar el proceso infeccioso debido a la forma y propiedades de la envoltura que lo caracteriza. **Objetivo.** Describir las principales características clínicas, bioquímicas y radiológicas de neumonía atípica en pacientes portadores de VIH ingresados al Servicio de Infectología del Hospital General del Sur “Eduardo Vázquez N”. **Material y métodos.** Estudio analítico, transversal, retrospectivo, de asociación de variables. Se llevó a cabo en el Servicio de Infectología del Hospital General del Sur “Eduardo Vázquez Navarro”, en el periodo 2019 a 2020. La fuente de información fueron los expedientes clínicos de dichos casos. Se solicitó permiso a las autoridades correspondientes de la sede de la presente investigación para tener acceso a los expedientes clínicos de cada uno de los pacientes en estudio. Se incluyeron a pacientes con diagnóstico serológico de VIH y que a la vez cursen con neumonía atípica, con expediente clínico completo, con estudios radiológicos y/o laboratorios completos. Se excluyeron a pacientes con radiografía de tórax con presencia de infiltrado sugerente de tuberculosis, gestantes, con antecedente de neumonía previa (confirmada con radiografía de tórax) dentro de las 8 semanas previas al episodio actual. El muestreo fue no probabilístico, el tamaño de la muestra fue conveniencia.

**Resultados.** El conteo de CD4 prevalente fue de 101 a 200 células/mm<sup>3</sup> con el 59.5%, la presentación clínica más frecuente fue sibilancias con el 76.2%, los parámetros bioquímicos con valores bajos fueron: hemoglobina (76.2%), hematocrito (66.7%), linfocitos (100%), la característica radiológica más sobresaliente fue aumento de trama vascular con 66.7%.

**Conclusión.** Las Características clínicas, bioquímicas y radiológicas no son determinantes ni exclusivas para el diagnóstico de Neumonía Atípica, la cantidad de CD4 tampoco tiene significancia con el riesgo de adquirir el padecimiento. (p>0.05)

<b>Palabras Clave:</b>	<b>VIH</b>	<b>Neumonía</b>	<b>Atípica</b>	<b>Clínica</b>
	<b>Bioquímicas</b>	<b>Radiológicas</b>		





## I.- SUMMARY

**Introduction.** The human immunodeficiency virus (HIV) damage the immune system in a remarkable way, without existing mechanisms capable of neutralizing the infectious process due to the shape and properties of the envelope that characterizes it. **Objective.** Describe the main clinical, biochemical and radiological characteristics of atypical pneumonia in HIV-positive patients admitted to the Infectious Diseases Service of the Hospital General del Sur "Eduardo Vázquez N".

**Material and methods.** Analytical, cross-sectional, retrospective study of association of variables. It was carried out in the Infectious Diseases Service of the Hospital General del Sur "Eduardo Vázquez Navarro", in the period 2019 to 2020. The source of information was the clinical records of these cases. Permission was requested from the corresponding authorities at the site of the present investigation to have access to the clinical records of each of the patients under study. Patients with a serological diagnosis of HIV who also had atypical pneumonia, with a complete clinical record, with radiological studies and / or complete laboratories were included. Pregnant patients with chest X-ray with presence of infiltrate suggestive of tuberculosis, with a history of previous pneumonia (confirmed with chest X-ray) within 8 weeks prior to the current episode were excluded. The sampling was non-probabilistic, the sample size was convenience.

**Results.** The most prevalent CD4 count was 101 to 200 cells / mm<sup>3</sup> with 59.5%, the most frequent clinical presentation was wheezing with 76.2%, the biochemical parameters with low values were: hemoglobin (76.2%), hematocrit (66.7%), lymphocytes (100%), the most outstanding radiological was an increase in vascular plot with 66.7%.

**Conclusion.** The clinical, biochemical and radiological characteristics are not determinative or exclusive for the diagnosis of Atypical Pneumonia, the amount of CD4 also has no significance with the risk of acquiring the disease. ( $p > 0.05$ ).

Key Words:

HIV                      Pneumonia                      Atypical                      Clinical  
                                     Biochemical                      Radiological



## II.- ANTECEDENTES

### A.- ANTECEDENTES GENERALES:

La epidemia del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) sigue siendo uno de los mayores desafíos para la salud mundial del siglo XXI en ausencia de una vacuna eficaz o una terapia curativa. Según el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH / SIDA (ONUSIDA), se estimaba que 36.7 millones de personas en todo el mundo vivían con este virus mortal a finales de 2015, de los cuales 25.5 millones (69.5%) estaban en África subsahariana. Desde el brote de la pandemia del VIH, se estima que 34 millones de personas en todo el mundo han muerto y África subsahariana representa casi el 70% del total de muertes. Sin embargo, con un mayor acceso a la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), ha habido una enorme mejora en la supervivencia y la calidad de vida entre las personas que viven con el VIH en todo el mundo. Los datos más recientes de ONUSIDA muestran que, a finales de 2015, cerca de 17 millones de personas que viven con el VIH en todo el mundo recibían TARGA con la consiguiente reducción de la mortalidad del 43%. <sup>(1)</sup>

El Virus de Inmunodeficiencia Humana es el agente etiológico del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), este es un virus ARN que pertenece a la familia de los retrovirus humanos de la subfamilia lentivirus y se caracteriza por tener actividad de transcriptasa inversa. El VIH se adquiere con el contacto de fluidos corporales de personas infectadas incluyendo sangre y leche materna. Cuando el virus ingresa al organismo afecta principalmente al sistema inmune, debilitándolo y de esta manera la persona infectada desarrolla un estado de inmunodeficiencia. Este estado de inmunodeficiencia ocasiona susceptibilidad a infecciones, que de manera habitual, el sistema inmunitario es capaz de hacer frente; así, estas enfermedades que se “aprovechan” de un sistema inmune debilitado se conocen como enfermedades oportunistas, el cual varía de acorde al nivel de viremia y conteo de CD4. La aparición de estas infecciones oportunistas es de manejo delicado y la mortalidad es alta, siendo importante el diagnóstico oportuno y manejo adecuado del paciente infectado con VIH para reducir su morbilidad-mortalidad. <sup>(2)</sup>

Aunque las infecciones por patógenos oportunistas han disminuido con la adopción de la terapia antirretroviral, la neumonía sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en las personas que viven con la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Las personas infectadas por el VIH tienen un mayor riesgo de neumonía en comparación con las personas no infectadas por el VIH. Entre las personas infectadas por el VIH, la aparición de neumonía se relaciona con un mayor riesgo de obstrucción de las vías respiratorias, cáncer de pulmón, y muerte. <sup>(3)</sup>

En los países de ingresos bajos y medianos, el despliegue mundial de la terapia antirretroviral de gran actividad ha llevado a que más de 15 millones de pacientes reciban TARGA y una disminución de las muertes relacionadas con el VIH en un 40% desde 2004. Las infecciones oportunistas siguen siendo el principal impulsor de la morbilidad y la mortalidad asociadas al VIH, lo que explica la mortalidad sustancialmente más alta observada en los países de ingresos bajos y medianos, pero el impacto del TARGA sobre las infecciones oportunistas específicas no ha sido bien documentado, principalmente porque no existe un monitoreo de rutina a nivel nacional para las infecciones oportunistas. <sup>(4)</sup>

La neumonía por *Pneumocystis jirovecii* fue la primera infección oportunista documentada en la población con VIH y se considera que existe una probabilidad del 75 % de presentarla en algún momento del curso de la enfermedad. *P. jirovecii* se clasifica como un hongo y se caracteriza por su facilidad para colonizar las vías respiratorias y causar enfermedad únicamente en sujetos inmunosuprimidos. Se presenta en pacientes con conteo de CD4+ menor a 200 células/mm<sup>3</sup> y habitualmente con carga viral mayor a 10,000 copias. <sup>(5)</sup>

*Pneumocystis jirovecii* es un hongo patógeno oportunista ubicuo que causa neumonía por *Pneumocystis* en pacientes con defectos inmunitarios celulares. La neumonía por *Pneumocystis* anunció la aparición de la pandemia mundial del virus de la inmunodeficiencia humana, y antes de 1995 se estimaba que dos tercios de las personas infectadas por el VIH eventualmente desarrollarían neumonía por *Pneumocystis*. Aunque la incidencia ha disminuido desde la introducción de la profilaxis con cotrimoxazol y la terapia antirretroviral combinada, la neumonía por

*Pneumocystis* sigue siendo la infección oportunista definitoria del sida más importante en los Estados Unidos. Por el contrario, en África subsahariana, la morbilidad y la mortalidad en el VIH está dominada por la tuberculosis, la enfermedad criptocócica y las infecciones bacterianas como la salmonela no tifoidea y *Streptococcus pneumoniae*.<sup>(6)</sup>

*Pneumocystis* se reconoció por primera vez en un animal infectado con *Trypanosoma cruzi*. Por lo tanto, se pensó que *Pneumocystis* era una forma en el ciclo de vida de *T. cruzi*. El primero en reconocer *Pneumocystis* en los pulmones de una rata infectada experimentalmente con *T. Lewisii* fue Antonio Carinii. Esta nueva especie de *Pneumocystis* se denominó *P. carinii* y causó infección en los pulmones de las ratas. *Pneumocystis* también fue descrito como el agente causante de neumonía intersticial de células plasmáticas en los pulmones de bebés prematuros debilitados en guarderías y hospitales de expósitos en Europa Central por Van der Meer y Brug en 1942. Sin embargo, la evidencia más convincente fue establecida por Vanek y Jirovec en 1952. Vanek y Jirovec identificaron a *Pneumocystis* como el agente causante de esta enfermedad a partir de las autopsias de 16 casos. En primer lugar, se aceptó a *Pneumocystis* como protozoos, pero luego se demostró mediante análisis de ADN que *Pneumocystis* es un pariente cercano de los hongos en lugar de los protozoos. Los organismos *Pneumocystis* que infectan a los seres humanos se denominan *P. jirovecii*. El deterioro de la inmunidad mediada por células es especialmente importante para el desarrollo de neumonía por *Pneumocystis jirovecii*. Esta relación se demuestra por la co-ocurrencia de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes con SIDA. Otras poblaciones comunes que corren el riesgo de desarrollar neumonía por *Pneumocystis jirovecii* son los pacientes con trasplante de órganos, los pacientes con cáncer y los pacientes que toman agentes quimioterapéuticos y medicamentos inmunosupresores como esteroides, agentes citotóxicos y medicamentos contra el factor de necrosis tumoral utilizados para enfermedades reumatológicas.<sup>(7)</sup>

La neumonía por *Pneumocystis jirovecii* no presenta hallazgos patognomónicos clínicos, radiológicos o gasométricos. Por tanto, el diagnóstico de esta enfermedad depende de una valoración clínica basada en manifestaciones clínicas

inespecíficas, función pulmonar, gasometría arterial y pruebas radiológicas, además de pruebas de laboratorio inespecíficas y específicas. Las manifestaciones clínicas inespecíficas de un paciente con neumonía por *Pneumocystis jirovecii* incluyen fiebre, tos no productiva y disnea. La presentación radiológica más común de esta patología es un patrón de neumonía intersticial bilateral, pero puede variar según el grado de inmunodeficiencia, la presencia de otras infecciones concomitantes o el uso de pentamidina en la profilaxis de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.<sup>(8)</sup>

En la primera parte de la epidemia de SIDA, la neumonía asociada a *Pneumocystis* era un motivo común de ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) en los Estados Unidos, y los resultados eran extremadamente malos cuando los pacientes requerían ventilación mecánica. Algunos centros excluyeron a los pacientes con diagnóstico de neumonía asociada a *Pneumocystis* del ingreso en la UCI debido al mal pronóstico asociado con la insuficiencia respiratoria. Sin embargo, esta práctica ha sido cuestionada recientemente por varios estudios que muestran mejores resultados en la UCI con estrategias modernas de ventilación y la provisión de TARGA, con una supervivencia que varía del 58% al 74% en los países de ingresos altos después de 1996.<sup>(9)</sup>

## **B.- ANTECEDENTES ESPECÍFICOS:**

### Etiología de la neumonía en VIH

Las neumonías micóticas, aunque constituyen una parte importante de las micosis oportunistas en pacientes reactivos al VIH, a menudo se pasan por alto y se subdiagnostican. Se ha estimado que casi el 8.7% de los pacientes VIH positivos con infecciones del tracto respiratorio inferior tienen una etiología fúngica definida. La importancia de los hongos como causantes de neumonías oportunistas puede destacarse aún más por el hecho de que fue el hongo oportunista *Pneumocystis carinii* el que anunció el descubrimiento del VIH / SIDA cuando se informaron casos de neumonía causada por este agente en hombres previamente sanos que habían tenido relaciones sexuales con otros hombres y/o que eran usuarios de drogas inyectables aparecieron por primera vez en 1981 en los Estados Unidos de América. La neumonía por *Pneumocystis carinii* está incluida en la lista de la OMS de enfermedades indicativas de SIDA. Si bien este patógeno sigue siendo el principal agente etiológico fúngico que causa neumonías oportunistas en personas infectadas por el VIH, particularmente en el mundo occidental, también están implicados otros hongos como *Cryptococcus neoformans*, especies de *Aspergillus* y varios hongos endémicos como *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum* y *Penicillium marneffeii*. La incidencia y el espectro etiológico de las neumonías oportunistas fúngicas varían según la región geográfica y continúan cambiando con la epidemiología evolutiva de la infección por VIH. <sup>(10)</sup>

### Transmisión de *Pneumocystis jirovecii*

*Pneumocystis jirovecii* es un organismo fúngico obligado con un alto tropismo por el epitelio alveolar del pulmón. Generalmente, se adhiere a las células sin invadirlas, mostrando así un comportamiento parasitario. Se han identificado formas tróficas y quísticas en su ciclo de vida, predominando las formas tróficas sobre las quísticas durante las infecciones pulmonares. Desafortunadamente, la imposibilidad de cultivar *Pneumocystis* fuera del pulmón limita la comprensión completa de su ciclo de vida. *Pneumocystis* rara vez causa infecciones diseminadas, aunque se han notificado algunos casos en pacientes con sida.



La infección generalmente ocurre en pacientes inmunosuprimidos debido a la adquisición de una nueva infección más que a la reactivación de una latente. En un modelo de rata de episodios previos de neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, los animales no presentaron reactivación de la infección por *Pneumocystis* cuando se indujo la inmunosupresión, a menos que hayan estado expuestos a otras ratas con infección activa. Curiosamente, el modelo de latencia de la infección en humanos de Wakefield et al. (que utilizó 47 muestras de lavado broncoalveolar de 16 pacientes infectados por el VIH) mostró que después de un episodio de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes infectados por el VIH, el portador asintomático de *Pneumocystis* no duró más de 9.5 meses. Se ha entendido que la transmisión de *Pneumocystis* es interindividual. Se ha planteado la hipótesis de que *P. jirovecii* generalmente se transmite por vía aérea, aunque hasta ahora no se ha identificado ningún reservorio establecido y se han considerado varias rutas de transmisión posibles. La transmisión interhumana nosocomial es una posibilidad, con Rabodonirina et al. demostrando la transmisión de patógenos entre pacientes infectados por el VIH con neumonía por *Pneumocystis jirovecii* y receptores de trasplante renal hospitalizados. <sup>(11)</sup>

#### Cuadro clínico

La tríada clásica de síntomas de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes con SIDA incluye (1) inicio subagudo de disnea de esfuerzo, (2) tos seca y no productiva y (3) fiebre o temperaturas subfebriles. El curso subagudo durante varios días e incluso semanas a menudo permite diferenciarlo de la neumonía bacteriana. La candidiasis oral y la pérdida sustancial de peso también se observan con frecuencia en pacientes con neumonía por *Pneumocystis jirovecii* con SIDA. Sin embargo, a pesar del curso subagudo, el deterioro puede ocurrir rápidamente. Un sello distintivo del diagnóstico es la insuficiencia respiratoria, que debe confirmarse mediante un análisis de gases en sangre arterial. <sup>(12)</sup>

En los casos con VIH, la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* presenta un comienzo subagudo de hasta varias semanas, con síntomas como fiebre, tos seca, anorexia y pérdida de peso. La exploración resulta inespecífica y muestra desde crepitantes

finos en las bases hasta taquipnea, taquicardia, hipoxia y cianosis. <sup>(13)</sup> Huang et al describió que la duración promedio de los síntomas pulmonares es de aproximadamente 3 semanas antes de la presentación para atención médica. <sup>(14)</sup>

#### Caracterización radiológica

En un paciente inmunodeprimido que es VIH seropositivo, la presentación radiológica puede variar desde hallazgos normales hasta intersticiales asimétricos, nodulares, infiltrados alveolares o nódulos miliares. Estudios retrospectivos en pacientes con VIH con neumonía criptocócica mostraron que los infiltrados intersticiales eran comunes en las radiografías de tórax. Tambidurai y col. publicó una serie de casos en 2017 que mostraba que la neumonía criptocócica tenía presentaciones radiológicas variadas. En un caso, hubo un patrón miliar / reticulonodular diseminado que se diagnosticó como neumonía criptocócica después de la biopsia de los ganglios linfáticos axilares. Se concluyó que en pacientes inmunodeprimidos con múltiples nódulos pulmonares, la neumonía criptocócica, neumonía por *Pneumocystis carinii* e infecciones por micobacterias deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial de infecciones pulmonares. <sup>(15)</sup> Se considera como patrón radiológico atípico de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* los hallazgos de lesiones que involucren los lóbulos superiores, lesiones asimétricas, unilaterales, condensación lobar, derrames pleurales, adenopatías hiliares y mediastinales, nódulos o masas con cavitación o sin esta. <sup>(16)</sup>

La infección por *Pneumocystis jirovecii* asociada al VIH tuvo un patrón significativamente más difuso en el 81% de los pacientes. Los nódulos de vidrio esmerilado también fueron significativamente más frecuentes de tamaño intermedio (5-10 mm) en el 69% de los pacientes con VIH. Se identificó linfadenopatía hilar en el 44%. <sup>(17)</sup>

#### Hallazgos tomográficos

La tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) típicamente muestra opacidad en vidrio esmerilado difuso con distribución irregular. En algunos pacientes con neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, la opacidad en vidrio

esmerilado se distribuye en el parénquima pulmonar subpleural, mientras que ocurre preservación periférica de opacidad en vidrio esmerilado en otros. <sup>(18)</sup>

#### Hallazgos ecográficos

Existen pocos datos sobre el uso de la ecografía en el diagnóstico de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*. En la descripción de un caso, se informa de la presencia bilateral de líneas B, mientras que las líneas A permanecieron visibles. Una pequeña serie de seis casos de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* de Brasil encontró líneas B simétricas bilaterales sin derrame pleural en los seis casos, lo que contrasta con la distribución asimétrica de los hallazgos en la tuberculosis y las neumonías adquiridas en la comunidad.

Heuvelings et al reportó líneas B en los márgenes de las partes del pulmón enfermas; además, la ecografía pulmonar en una etapa posterior mostró un alto número de áreas hiperecogénicas dentro del pulmón consolidado, lo que no puede explicarse solo por broncogramas aéreos. Estas áreas ecogénicas no mostraron sombras. Al correlacionar estos hallazgos focales con los cambios observados en la tomografía computarizada realizada al mismo tiempo, se concluyó que lo más probable es que representen los cambios quísticos típicos de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*; cambios quísticos posiblemente llenos de material que consiste en gas y líquido. <sup>(19)</sup>

#### Diagnóstico bioquímico

El análisis de gases en sangre muestra hipoxemia que empeora con el ejercicio y una presión parcial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>) en sangre periférica  $\leq 9.3$  kPa (70 mmHg) es indicativa de neumonía por *Pneumocystis jirovecii*. En términos de pruebas de laboratorio inespecíficas, la medición de niveles elevados de lactato deshidrogenasa (DHL) se puede utilizar como herramienta de pronóstico y para evaluar la respuesta al tratamiento. Dado que el riesgo de desarrollar la enfermedad aumenta con un recuento de linfocitos T CD4 +  $\leq 200$  / mm<sup>3</sup> en todos los pacientes, este análisis es crucial no solo para el diagnóstico, sino también para la prevención y el control de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*. A pesar de la utilidad de

todos estos datos clínicos y de laboratorio, el diagnóstico definitivo aún depende de la detección de *P. jirovecii* en los tejidos afectados, lo que solo es posible con metodologías de laboratorio específicas. <sup>(8)</sup>

El (1→3)  $\beta$ -D-glucano sérico, un componente de la pared celular fúngica, está elevado en muchos pacientes con neumonía por *Pneumocystis jirovecii* y se ha propuesto como prueba serológica para apoyar o confirmar *Pneumocystis* como la causa del proceso pulmonar. El  $\beta$ -D-glucano sérico puede estar elevado en otros procesos fúngicos como la candidiasis orofaríngea y la histoplasmosis pulmonar. Por lo tanto, ha habido un debate considerable sobre la utilidad de esta prueba en términos de valor predictivo positivo o negativo. Algunos autores han propuesto la realización total de broncoscopias en pacientes infectados por el VIH con un alto índice clínico de sospecha de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* y un  $\beta$ -D-glucano fuertemente positivo. Sin embargo, si bien esta prueba puede respaldar el diagnóstico de neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, no es sensible ni específica. suficiente para usar para un diagnóstico definitivo, ni se ha demostrado que sea útil para la evaluación en serie de la idoneidad de la terapia. <sup>(20)</sup>

#### Diagnóstico por marcadores inmunológicos

Las pruebas serológicas se basan en la capacidad del paciente para generar una respuesta de anticuerpos eficaz; sin embargo, en el caso del VIH, esta respuesta se reduce considerablemente. Por lo tanto, dependiendo de la etapa de la infección por VIH, la serología puede no ser clínicamente útil. Debido a la baja sensibilidad de la serología, las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) (como la reacción en cadena de la polimerasa [PCR]) se está convirtiendo en la herramienta de diagnóstico de elección para la identificación rápida de bacterias atípicas en muestras respiratorias de personas infectadas y no infectadas por VIH. Sin embargo, aunque la NAAT es muy específica, se ha demostrado que la sensibilidad varía según la muestra del paciente que se esté analizando (por ejemplo, muestra nasofaríngea frente a esputo inducido). Además, aunque la presencia de NAAT se está volviendo más prominente en los países desarrollados, todavía no está disponible en los países en desarrollo. En el caso de que no se pueda llegar a un

diagnóstico definitivo, se pueden utilizar técnicas más invasivas (por ejemplo, broncoscopia) para la recolección de muestras (lavado broncoalveolar [BAL] o biopsia).<sup>(21)</sup>

A pesar de la disponibilidad de métodos de identificación directos e indirectos, el diagnóstico de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* sigue siendo difícil. De hecho, el hongo *P. jirovecii* es difícil de cultivar y la sensibilidad del examen microscópico directo es baja. La PCR ha aumentado enormemente la sensibilidad de detección del ADN de *P. jirovecii*. Sin embargo, la diferenciación entre colonización y neumonía puede ser difícil. En la PCR cuantitativa (qPCR), la amplificación y, por tanto, el valor del umbral del ciclo (CT) se correlacionan con la carga fúngica en la muestra. Cuanto más elevada es la carga fúngica, mayor es la probabilidad de que el diagnóstico sea neumonía. Por lo tanto, el uso de qPCR podría aumentar en gran medida la especificidad de detección con una buena sensibilidad incluso si no pudiera detectar todos los casos de PCP.<sup>(22)</sup>

Con independencia del tipo de muestra extraída, la técnica gold standard para el diagnóstico de la neumonía por *P. jirovecii* es la inmunofluorescencia directa (IFD), con especificidad alta y sensibilidad variable según el tipo de muestra respiratoria empleada. Las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), tanto cualitativa como cuantitativa, aumentan la sensibilidad respecto a la IFD, aunque no permiten descartar colonización.<sup>(23)</sup>

#### DetECCIÓN MICROSCÓPICA EN MUESTRAS DEL TRACTO RESPIRATORIO

El examen microscópico de *Pneumocystis* en muestras del tracto respiratorio después de la tinción con tintes o anticuerpos es un enfoque importante para el diagnóstico de neumonía por *Pneumocystis jirovecii*. Actualmente, las técnicas de tinción más comúnmente empleadas incluyen la tinción de plata metenamina que tiñe la pared del quiste, la tinción de Giemsa modificada que tiñe al parásito en todas las etapas del ciclo de vida, la tinción fluorescente inespecífica con blanco de calcofluor y la tinción inmunofluorescente utilizando anticuerpos monoclonales específicos. La sensibilidad de los métodos de tinción para las muestras de esputo inducido oscila entre el 55 y el 78%. Los resultados positivos en el líquido de lavado

broncoalveolar (BALF) y la biopsia pulmonar se consideran el “estándar de oro” para el diagnóstico de neumonía por *Pneumocystis jirovecii*. Las sensibilidades de los anticuerpos inmunofluorescentes frente a los antígenos de superficie de *P. carinii* o *P. jirovecii* son más altas que las que utilizan métodos de tinción con colorante.

La precisión de los enfoques microscópicos depende en gran medida de la habilidad de los observadores. El diagnóstico también puede verse obstaculizado en pacientes que utilizan terapia antirretroviral de gran actividad y quimiopprofilaxis con neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, lo que puede provocar una baja carga de *P. jirovecii*.<sup>(24)</sup>

El diagnóstico definitivo se basa en la identificación de microorganismos *P. jirovecii* en las secreciones respiratorias o en muestras de lavado broncoalveolar. Los observadores experimentados pueden identificar los organismos utilizando frotis teñidos de Wright-Giemsa. Sin embargo, los métodos tintóreos que incluyen la tinción con metenamina plata, Papanicolau, violeta de cresyl echt y blanco de Calcofluor ayudan en la identificación rápida de organismos. La tinción por fluorescencia con anticuerpos monoclonales aumenta aún más la sensibilidad a aproximadamente 95% cuando se aplica a muestras de lavado broncoalveolar.<sup>(25)</sup>

### Tratamiento

El tratamiento de elección es cotrimoxazol 15-20/75-100 mg/kg/día en 3-4 dosis (inicialmente intravenosa en formas graves, posteriormente vía oral) durante 21 días. No se recomienda la adición de ácido folínico para prevenir la mielotoxicidad, ya que existe evidencia de fallo de tratamiento. En caso de hipersensibilidad, las alternativas son clindamicina con primaquina o pentamidina intravenosa o atovacuona. No se debe administrar pentamidina inhalada para el tratamiento por presentar eficacia limitada. En pacientes con afectación moderada o grave definida por PaO<sub>2</sub> menor de 70 mm Hg o gradiente alveolocapilar mayor de 35 mm Hg deben recibir corticoides dentro de las 72 horas siguientes al inicio del tratamiento con cotrimoxazol. Se debe iniciar TAR lo antes posible dentro de las 2 primeras semanas del diagnóstico.<sup>(26)</sup>

## Histoplasmosis pulmonar

*Histoplasma capsulatum* es un hongo térmicamente dimórfico descrito en todo el mundo, siendo las Américas el punto de acceso mundial según los datos disponibles. La infección por *Histoplasma capsulatum* es responsable de la histoplasmosis, una enfermedad con un amplio espectro de características clínicas incluidas en una clasificación bien descrita de síndromes que pueden variar desde una evolución subclínica, aguda a crónica. Una vez que el huésped está expuesto a *Histoplasma capsulatum*, la progresión y el pronóstico de la enfermedad dependen principalmente del nivel de la carga de hongos inhalados y de defectos innatos o adquiridos en el sistema inmunológico del huésped. <sup>(27)</sup>

## Agente causal

*H. capsulatum* es un miembro del grupo de hongos dimórficos que son mohos en el ambiente y se transforman en estructuras similares a levaduras en los tejidos a 37 ° C. La fase micelial muestra hifas septadas de 1 a 2,5 µm con microconidios de 2 a 6 µm y macroconidios de 8 a 14 µm que surgen de las ramas laterales y terminales. Los macroconidios muestran protuberancias en forma de dedos llamados conidios tuberculados que permiten la identificación tentativa de un moho como *H. capsulatum*. Los conidios infecciosos son los microconidios, que son de un tamaño que se puede inhalar fácilmente en los alvéolos. La forma de levadura es ovalada con un diámetro de 2 a 4 µm que se puede ver dentro de los macrófagos o en los tejidos; típicamente se observan células hijas de gemación única con una base estrecha. Se han observado formas de levadura atípicas, agrandadas y extrañas, junto con estructuras de hifas, en infecciones endovasculares. <sup>(28)</sup>

## Epidemiología

Durante la terapia antirretroviral de gran actividad, la morbilidad y la mortalidad debidas a la histoplasmosis siguen siendo un problema de salud pública en los países de ingresos bajos y medios. La infección primaria es extremadamente común en áreas altamente endémicas según la prevalencia de reactividad de la prueba

cutánea, con 23% a 81% y 5% a 50% de la población dando positivo en Guatemala y México, respectivamente. En estas áreas, la histoplasmosis diseminada progresiva puede ocurrir en el 5% al 20% de los pacientes infectados por el VIH. Sin embargo, en personas inmunocompetentes, es en su mayoría asintomático o espontáneamente autolimitado. <sup>(29)</sup>

#### Cultivo y patología

El estándar de oro para el diagnóstico de histoplasmosis es el aislamiento de *H. capsulatum*. El rendimiento general de cultivos en el diagnóstico de histoplasmosis mostró una sensibilidad del 89.5%, histopatología, 78.3% en un estudio. Los hemocultivos de hongos fueron positivos en el 73.9% de los pacientes incluidos en un estudio prospectivo que comparó el tratamiento con liposomas, anfotericina B y anfotericina B desoxicolato. La sensibilidad de los hemocultivos oscila entre el 72% y el 81%. <sup>(30)</sup>

#### Cuadro clínico

Después de la inhalación de esporas, *H. capsulatum* causa un amplio espectro de infección pulmonar asintomática, enfermedad pulmonar aguda o crónica o enfermedad más diseminada en individuos inmunodeprimidos. Por lo tanto, las presentaciones clínicas varían según el estado inmunológico del huésped y la dosis infecciosa. En la mayoría de los casos, la histoplasmosis se presenta como un síndrome respiratorio leve. Sin embargo, pueden ocurrir síntomas como dolor de pecho, fiebre, tos, escalofríos, mialgia, dolor de cabeza y anorexia en las personas más expuestas. El paciente puede quedar con una serología positiva y se pueden observar calcificaciones en el bazo, el hígado, los pulmones y los ganglios linfáticos años después. <sup>(31)</sup>



### Características radiológicas:

El patrón radiográfico más común de neumonía es de infiltrados parcheados bilaterales difusos junto con adenopatías hilar y mediastínicas. <sup>(32)</sup>

### Tratamiento

En los primeros años de la pandemia del SIDA, la histoplasmosis conllevaba un alto riesgo de mortalidad. Se abandonó el uso de ketoconazol por falta de eficacia. La anfotericina B fue eficaz inicialmente en muchos casos, pero el 60% experimentó posteriormente una recaída de la infección después de interrumpir el tratamiento. La terapia de mantenimiento a largo plazo redujo la frecuencia de recaídas. Por lo tanto, se recomiendan dos fases de tratamiento: inducción inicial y terapia de mantenimiento a largo plazo posterior.

Sólo se han realizado unos pocos ensayos clínicos prospectivos de tratamiento de inducción o mantenimiento. En los pacientes tratados con itraconazol, 200 mg dos veces al día durante 12 semanas y luego 200 mg al día durante al menos un año, el 85% respondió. Por el contrario, en un estudio de un solo brazo con fluconazol, la eficacia fue sustancialmente menor. <sup>(33)</sup>

### Prevención de la neumonía en pacientes con VIH:

Los adultos y adolescentes infectados por el VIH-1, incluidas las mujeres embarazadas y los que reciben TAR, deben recibir quimioprofilaxis contra la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* si sus recuentos de CD4 son  $> 200$  células /  $\text{mm}^3$ . Aquellos con recuentos de células CD4 de 250 células /  $\text{mm}^3$  o 14% también son candidatos para la profilaxis contra los primeros episodios de neumonía por *Pneumocystis jirovecii*. La profilaxis primaria de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* debe suspenderse en pacientes adultos y adolescentes que hayan respondido al TAR con un aumento del recuento de CD4 de 200 células /  $\text{mm}^3$  a 4,200 células /  $\text{mm}^3$  durante 43 meses. Un estudio de cohorte informó que los pacientes con VIH con recuentos de CD4 entre 100 y 200 células /  $\text{mm}^3$  y una carga viral plasmática del VIH-1 de 400 copias /  $\mu\text{L}$  que recibieron TAR tuvieron una baja incidencia de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* primaria, a pesar de que no recibieron profilaxis de neumonía por *Pneumocystis jirovecii*. Por lo tanto, en

pacientes con estas características clínicas, los agentes de profilaxis se pueden suspender de manera segura en un momento anterior. <sup>(34)</sup>

Pronóstico:

Entre los factores pronóstico en pacientes con infección de *P. jiroveci* y coinfección con VIH están la edad avanzada, una PaO<sub>2</sub> baja al ingreso en el hospital, requerimiento de fármacos vasoactivos, presencia de anemia, niveles elevados de bilirrubina total, hipoalbuminemia, requerimientos de ventilación mecánica y presencia de insuficiencia renal. <sup>(35)</sup>

La mortalidad en un paciente con neumonía y VIH es alrededor del 10-15 %. En los casos de bacteriemia, los factores como edad, severidad y conteo de CD4 <200 células aumentan la mortalidad. La presencia de neumonía per se está asociada a un peor curso de recuperación después de la infección inicial, con afectación de la función pulmonar, periodo de supervivencia y la subsecuente aparición de otras enfermedades oportunistas o neoplasia. <sup>(36)</sup>

### III.- JUSTIFICACIÓN

A pesar de los avances en el conocimiento, diagnóstico y tratamiento de las infecciones oportunistas en los pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana, se mantienen como la causa principal que define al síndrome de inmunodeficiencia adquirida en países subdesarrollados.

La Organización Mundial de la Salud, ha informado sobre los avances en el acceso a la terapia antirretroviral altamente activa o de gran actividad en los países en desarrollo; no obstante, hasta un 70% de los pacientes con VIH carecen del tratamiento. Además, se ha observado que en áreas geográficas con recursos limitados en el diagnóstico y tratamiento, las infecciones oportunistas favorecen mayor tiempo de estancia hospitalaria y aumentan el costo total de atención médica con elevada mortalidad.

Clínicamente es complicado discernir entre potenciales microorganismos oportunistas causales de un evento agudo, dado que pueden manifestarse bajo el mismo síndrome clínico y favorecer un rápido deterioro de la función orgánica. Por lo tanto, es una prioridad realizar un abordaje diagnóstico oportuno, adecuado y efectivo en este grupo de pacientes. El retraso en cualesquiera de estos apartados se asocia con una elevada frecuencia de la mortalidad en pacientes con VIH.

#### IV.- DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

La historia de la pandemia por el virus de la inmunodeficiencia humana y sus complicaciones asociadas cambió drásticamente a partir de la llegada en 1996 de la terapia antirretroviral altamente efectiva. A pesar de la recuperación inmunológica asociada a dicha terapia y a la profilaxis de oportunistas, la enfermedad pulmonar asociada al VIH sigue siendo una causa importante de morbilidad en la actualidad. Se estima que las infecciones del tracto respiratorio bajo son 25 veces más comunes en pacientes con VIH que en la población general, y son una de las más frecuentes causas de admisión hospitalaria en personas con VIH en el mundo entero. El espectro de las enfermedades pulmonares asociadas a la infección por VIH es amplio y muchas complicaciones infecciosas y no infecciosas han sido reconocidas. A pesar de esto, el entendimiento de la epidemiología de estas enfermedades en la era de la terapia antirretroviral combinada en nuestro medio es limitado.

Más de 35 millones de personas en el mundo conviven con el VIH y, de ellas, una gran proporción vive en países con recursos escasos donde no hay disponibilidad de terapia antirretroviral para todos los infectados. En países en vías de desarrollo, un diagnóstico retrasado y la no inclusión en programas activos para el control del VIH siguen siendo problemas para el acceso a la terapia antirretroviral

**Pregunta:**

¿Cuáles son las principales características clínicas, bioquímicas y radiológicas de neumonía atípica en pacientes portadores de VIH ingresados al Servicio de Infectología del Hospital General del Sur “Dr. Eduardo Vázquez N.”, en el periodo 2019 a 2020?

## **V.- HIPOTESIS**

### **HIPÓTESIS DE TRABAJO O DE ESTUDIO (HA):**

Por el tipo de estudio no aplica

## **VI.- OBJETIVOS**

### **A.- OBJETIVO GENERAL:**

“Describir las principales características clínicas, bioquímicas y radiológicas de neumonía atípica en pacientes portadores de VIH ingresados al Servicio de Infectología del Hospital General del Sur “Eduardo Vázquez N.”

### **B.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

Identificar al grupo de edad más afectado en los pacientes en estudio.

Clasificar en grupos de sexo a los pacientes en estudio.

Determinar el tiempo de evolución del VIH en los pacientes en estudio.

Describir las características clínicas de la neumonía atípica en pacientes con VIH.

Identificar las características bioquímicas de la neumonía atípica en los pacientes con VIH

Describir las características radiológicas de neumonía atípica en los pacientes con VIH

## **VII.- MATERIAL Y MÉTODOS**

### **A.- Diseño del estudio**

Se realizó un estudio observacional, descriptivo , transversal, retrospectivo,. Se llevó a cabo en el Servicio de Infectología del Hospital General del Sur “Eduardo Vázquez N.”, en el periodo 2019 a 2020.

### **B.- Definición de unidades de observación**

La unidad de población del presente estudio se conformó con cada paciente con diagnóstico de VIH y que a la vez cursan con sintomatología de neumonía atípica.

Criterios de inclusión.

- Expedientes de pacientes con diagnóstico serológico de VIH y que a la vez cursen con neumonía atípica.
- Expedientes de pacientes con expediente clínico completo.
- Expedientes de pacientes con estudios radiológicos y/o laboratorios completos.

Criterios de exclusión.

- Expedientes de Pacientes con radiografía de tórax con presencia de infiltrado sugerente de tuberculosis (milia, cavernas o apical localizado).
- Expedientes de Pacientes gestantes.
- Expedientes de Pacientes con antecedente de neumonía previa (confirmada con radiografía de tórax) dentro de las 8 semanas previas al episodio actual.

Criterios de eliminación.

- Expedientes de Pacientes atendidos fuera del periodo de estudio.

### **C.- Estrategia de muestreo**

De manera no probabilística se incluyeron de manera consecutiva y sin ceguedad a 42 pacientes que cumplieron con los criterios de selección.

### **D.- Definición de variables y escalas de medición**

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Unidad de Medición</b>
Edad	Tiempo en años que ha vivido una persona contando a partir de su nacimiento	Lo registrado como tal en el expediente clínico	Cuantitativa	De razón	En años cumplidos
Sexo	Diferenciación biológica en masculino y femenino	Lo registrado como tal en el expediente clínico	Cualitativa	Dicotómica	En masculino o femenino
VIH	El VIH o Virus de la Inmunodeficiencia Humana es un retrovirus que ataca al sistema inmunitario de la persona infectada	Lo registrado como tal en el expediente clínico	Cualitativa	Dicotómica	Sí/no
Neumonía atípica	Bajo la denominación de neumonía atípica se agrupa a un número variable de entidades que, a pesar de tener una etiología distinta, comparten una serie de manifestaciones clínicas comunes: presentación habitualmente subaguda de fiebre sin escalofríos, síntomas respiratorios no muy importantes entre los que destaca la tos irritativa, coexistiendo con manifestaciones extrarrespiratorias en ocasiones bastante abigarradas	Lo registrado como tal en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	Sí/no



Tiempo de evolución del VIH	Tiempo transcurrido en años en que la enfermedad se hace presente en el organismo hasta el momento actual	Lo registrado como tal en el expediente clínico	Cuantitativa	De razón	En años o meses
Características clínicas	Es el resultado del proceso indagatorio orientado al diagnóstico de una enfermedad, síndrome, trastorno, etc, basado en la integración e interpretación de los síntomas y otros datos aportados por la anamnesis durante la entrevista clínica con el paciente, los signos de la exploración física y la ayuda de exploraciones complementarias de laboratorio y de pruebas de imagen	Lo registrado como tal en el expediente clínico	Cualitativa	Politémica	Estertores pan inspiratorios, bronquiales, sibilancias. Rinorrea hialina. Faringitis.
Características bioquímicas	Es el estudio las modificaciones a nivel bioquímico existentes en un organismo provocadas por una enfermedad. Su objetivo es aportar datos que ayuden a la prevención, diagnóstico, evolución y tratamiento de enfermedades	Lo registrado como tal en el expediente clínico	Cualitativa	Politémica	Característica hematológica más frecuente: anemia normocromica, microcitica. Monocitosis.

Características radiológicas	Procedimientos rutinarios empleados para establecer diagnósticos y pronósticos en afecciones del aparato locomotor y otras estructuras. se emplea conjuntamente con la historia clínica, los exámenes físicos y otras técnicas diagnósticas	Lo registrado como tal en el expediente clínico	Cualitativa	Politémica	Sobredistensión pulmonar bilateral. Patrón Intersticio/alveolar. Derrame pleural.
------------------------------	---	---	-------------	------------	---

### E.- Recolección de la información

Se eligieron a los pacientes de ambos sexos con diagnóstico comprobado de VIH y de este grupo de pacientes se seleccionaron los que cursaron con neumonía atípica atendidos en el Hospital General del Sur, en donde se identificaron las historias clínicas de los pacientes en estudio. Una vez recolectada las variables de interés, a cada paciente incluido en el estudio se les asignó un número de registro. Posteriormente se cuantificó las asociaciones de las variables cualitativas y cuantitativas a través de pruebas estadísticas paramétricas y no paramétricas. Se presentaron las frecuencias absolutas y porcentajes con sus respectivos gráficos para aquellas variables de escala nominal. Para el análisis bivariado, las variables cualitativas fueron analizadas con la prueba del Chi cuadrado ( $X^2$ ) y las variables cuantitativas por la t de Student o por la prueba de Mann Whitney en caso de distribución no normal. Asimismo, se realizó un análisis secundario evaluando la asociación de las variables planteadas con los títulos de las serologías para atípicos. Las asociaciones entre las variables fueron consideradas significativas con un valor de  $p < 0,05$ , con un nivel de confianza de 95%. Los datos se analizaron mediante el paquete estadístico para ciencias sociales de IBM SPSS versión 25 para la obtención de resultados, y poder generar conclusión y discusión.

## VIII.- RESULTADOS

De la muestra estudiada de 42 pacientes se encontró:

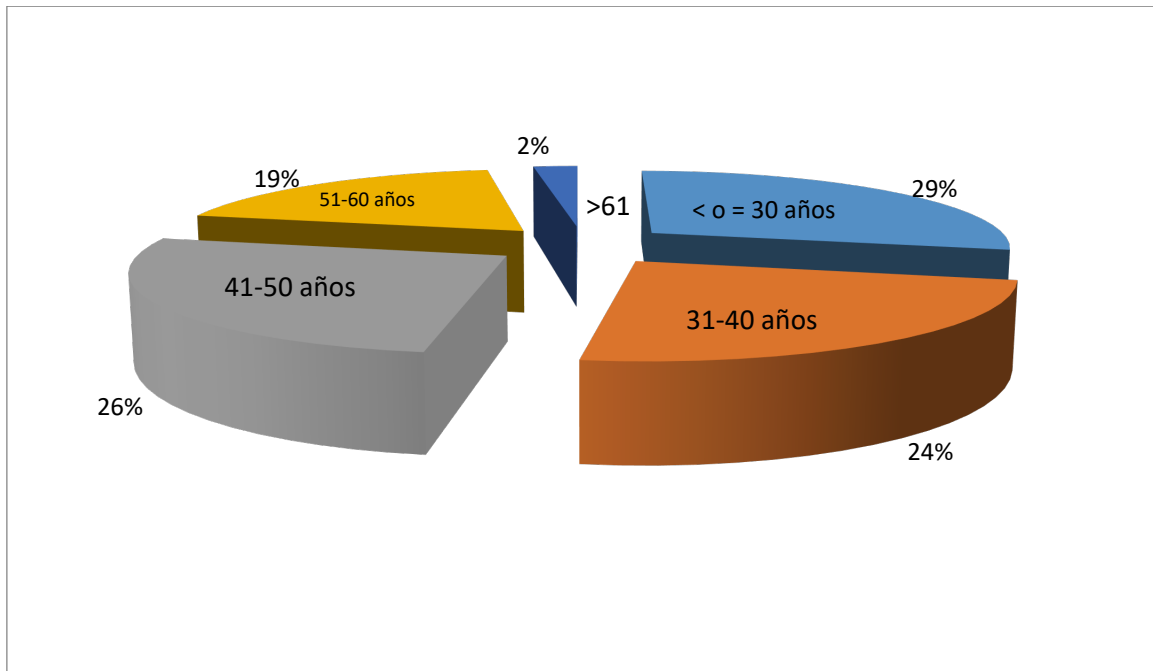
La edad predominante fue menor o igual a 30 años con el 28.6%, seguido de 41 a 50 años con el 26.2%, 31 a 40 años con el 23.8%, 51 a 60 años con el 19.0%, y por último 61 años y más con el 2.4%. Como se observa en el cuadro y gráfica 1

Cuadro 1: Distribución por edad

	Frecuencia	Porcentaje
Menor o igual de 30	12	28.6
31 - 40	10	23.8
41 - 50	11	26.2
51 - 60	8	19.0
61 y más	1	2.4
Total	42	100.0

Fuente: Datos obtenidos por el investigador

Gráfica 1: Distribución por edad



Fuente: Datos obtenidos por el investigador

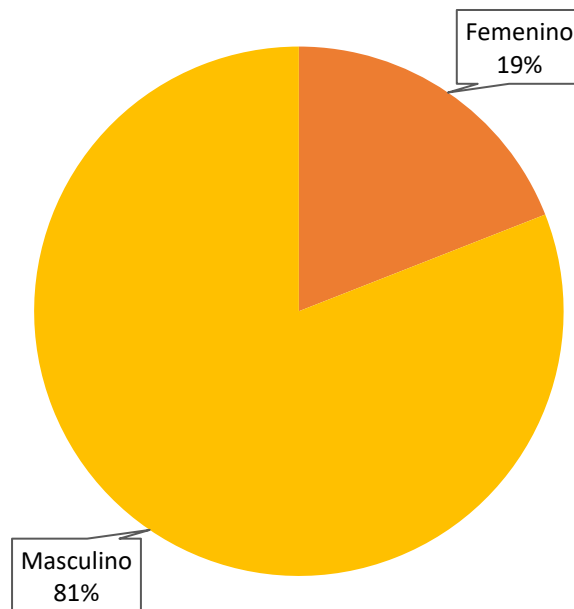
El sexo predominante fue masculino con el 81.0%, mientras que el femenino representó el 19.0%. Como se observa en el cuadro y gráfica 2

Cuadro 2: Distribución por sexo

	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	8	19.0
Masculino	34	81.0
Total	42	100.0

Fuente: Datos obtenidos por el investigador

Gráfica 2: Distribución por sexo



Fuente: Datos obtenidos por el investigador

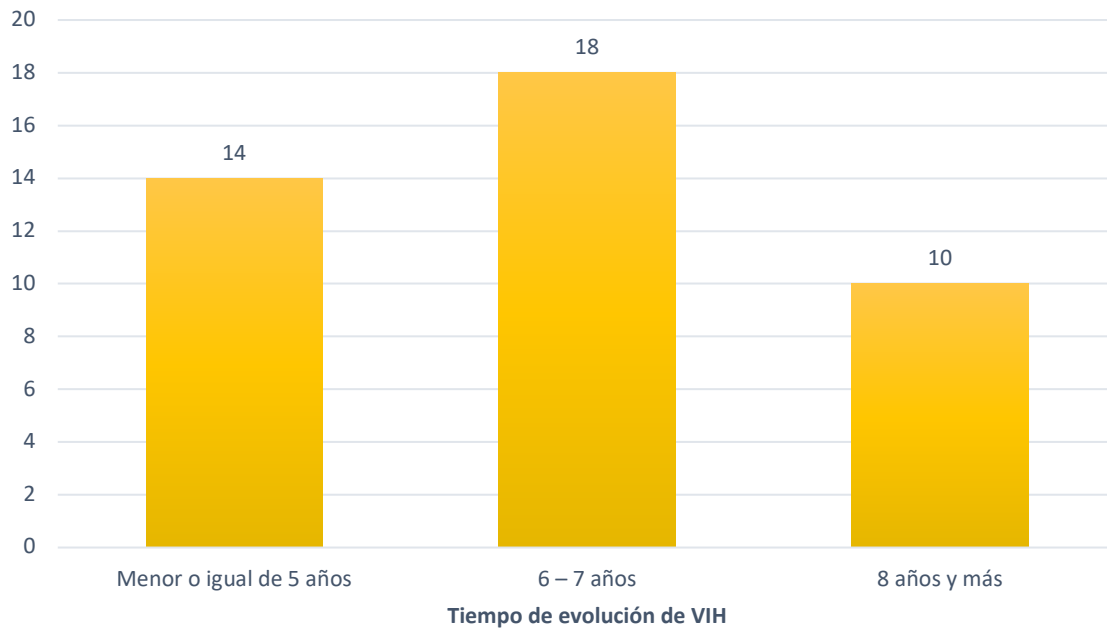
El tiempo de evolución más prevalente fue de 6 a 7 años con el 42.9%, seguido de menor o igual de 5 años con el 33.3%, y por último 8 años y más con el 23.8%. Como se observa en el cuadro y gráfica 3

Cuadro 3: Distribución por tiempo de evolución de VIH

	Frecuencia	Porcentaje
Menor o igual de 5 años	14	33.3
6 – 7 años	18	42.9
8 años y más	10	23.8
Total	42	100.0

Fuente: Datos obtenidos por el investigador

Gráfica 3: Distribución por tiempo de evolución de VIH



Fuente: Datos obtenidos por el investigador

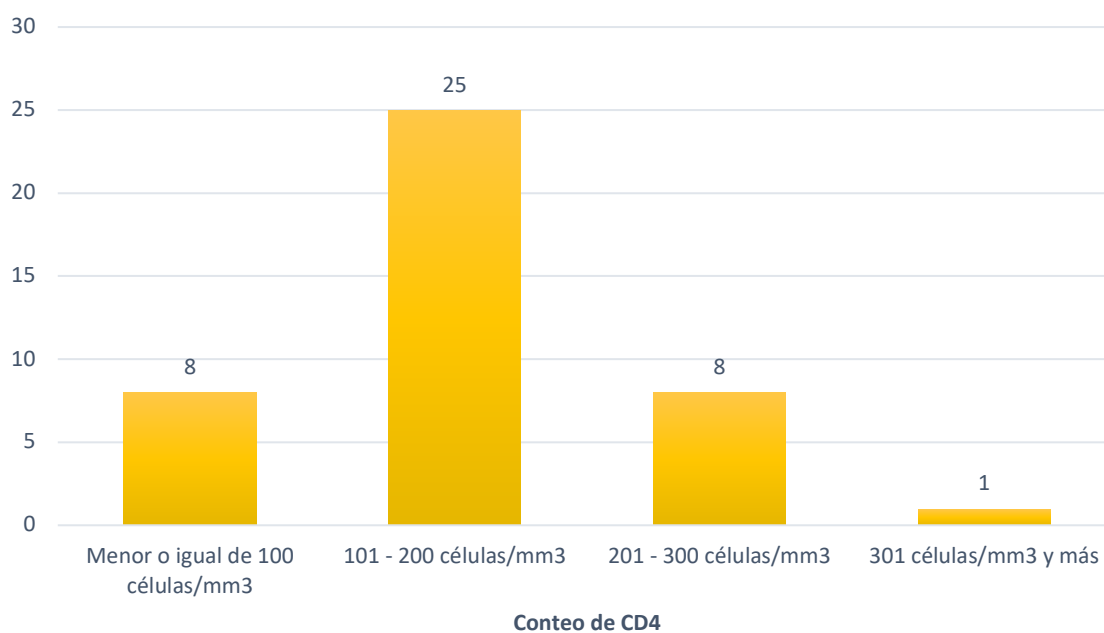
El conteo de CD4 más prevalente fue de 101 a 200 células/mm<sup>3</sup> con el 59.5%, seguido de menor o igual de 100 células/mm<sup>3</sup> y 201 a 300 células/mm<sup>3</sup> con el 19.0% respectivamente; y por último 301 células/mm<sup>3</sup> y más con el 2.4%. Como se observa en el cuadro y gráfica 4

Cuadro 4: Distribución por conteo de CD4

	Frecuencia	Porcentaje
Menor o igual de 100 células/mm <sup>3</sup>	8	19.0
101 - 200 células/mm <sup>3</sup>	25	59.5
201 - 300 células/mm <sup>3</sup>	8	19.0
301 células/mm <sup>3</sup> y más	1	2.4
Total	42	100.0

Fuente: Datos obtenidos por el investigador

Gráfica 4: Distribución por conteo de CD4



Fuente: Datos obtenidos por el investigador

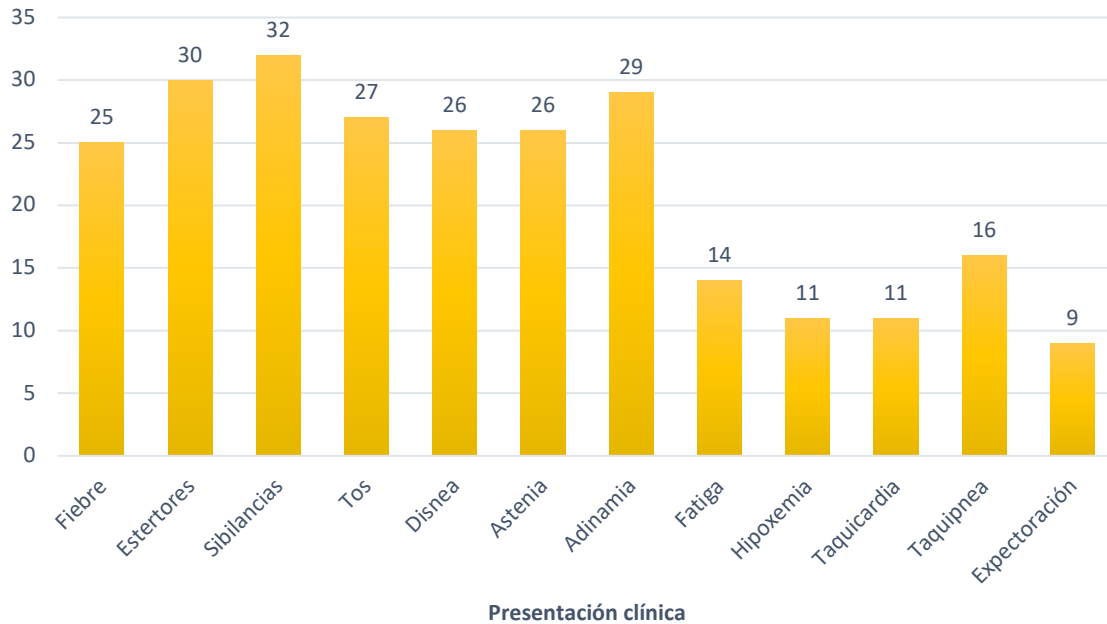
La presentación clínica más frecuente fue sibilancias con el 76.2%, seguido de estertores con el 71.4%, adinamia con el 69.0%, tos con el 64.3%, disnea y astenia con el 61.9% respectivamente, fiebre con el 59.5%, taquipnea con el 38.1%, fatiga con el 33.3%, hipoxemia y taquicardia con el 26.2%, y por último expectoración con el 21.4%. Como se observa en el cuadro y gráfica 5

Cuadro 5: Distribución por presentación clínica

	Frecuencia	Porcentaje
Fiebre	25	59.5
Estertores	30	71.4
Sibilancias	32	76.2
Tos	27	64.3
Disnea	26	61.9
Astenia	26	61.9
Adinamia	29	69.0
Fatiga	14	33.3
Hipoxemia	11	26.2
Taquicardia	11	26.2
Taquipnea	16	38.1
Expectoración	9	21.4

Fuente: Datos obtenidos por el investigador

Gráfica 5: Distribución por presentación clínica



Fuente: Datos obtenidos por el investigador

El nivel de hemoglobina predominante fue 10.1 a 12.0 g/dl con el 31%, el nivel de hematocrito más frecuente fue 31 a 35% y 36 a 40% con el 26.2% respectivamente, el nivel de leucocitos más frecuente fue 3.1 a 6.0  $10^3/\mu\text{l}$  y 6.1  $10^3/\mu\text{l}$  y más con el 47.6% respectivamente, el nivel de neutrófilos más prevalente fue 4.1 a 6.0  $10^3/\mu\text{l}$  con el 35.7%, el nivel de linfocitos más frecuente fue 0.6 a 1.0  $10^3/\mu\text{l}$  con el 42.9%, el nivel de plaquetas más prevalente fue 101 a 200  $10^3/\text{L}$  con el 42.9%, el nivel de glucosa más prevalente fue 91 a 110 mg/dl con el 38.1%, el nivel de BUN más frecuente fue 16 a 20 mg/dL con el 40.5%, el nivel de urea más frecuente fue 30.1 a 50.0 mg/dl con el 47.6%, el nivel de creatinina más prevalente fue 0.7 a 0.9 mg/dl con el 66.7%. Como se observa en el cuadro 6

Cuadro 6: Distribución por características bioquímicas

	Frecuencia	Porcentaje
--	------------	------------



Hemoglobina	<= 10.0	10	23.8
	10.1 - 12.0	13	31.0
	12.1 - 14.0	10	23.8
	14.1+	9	21.4
Hematocrito	<= 30	6	14.3
	31 - 35	11	26.2
	36 - 40	11	26.2
	41+	14	33.3
Leucocitos	<= 3.0	2	4.8
	3.1 - 6.0	20	47.6
	6.1+	20	47.6
Neutrófilos	<= 4.0	14	33.3
	4.1 - 6.0	15	35.7
	6.1+	13	31.0
Linfocitos	<= .5	13	31.0
	.6 - 1.0	18	42.9
	1.1+	11	26.2
Plaquetas	<= 100	7	16.7
	101 - 200	18	42.9
	201 - 300	16	38.1
	301+	1	2.4
Glucosa	<= 70	2	4.8
	71 - 90	13	31.0
	91 - 110	16	38.1
	111+	11	26.2
BUN	<= 10	10	23.8
	11 - 15	14	33.3
	16 - 20	17	40.5
	21+	1	2.4

Urea	<= 10.0	1	2.4
	10.1 - 30.0	18	42.9
	30.1 - 50.0	20	47.6
	50.1+	3	7.1
Creatinina	<= .6	14	33.3
	.7 - .9	28	66.7
	1.0+	0	0.0

Fuente: Datos obtenidos por el investigador

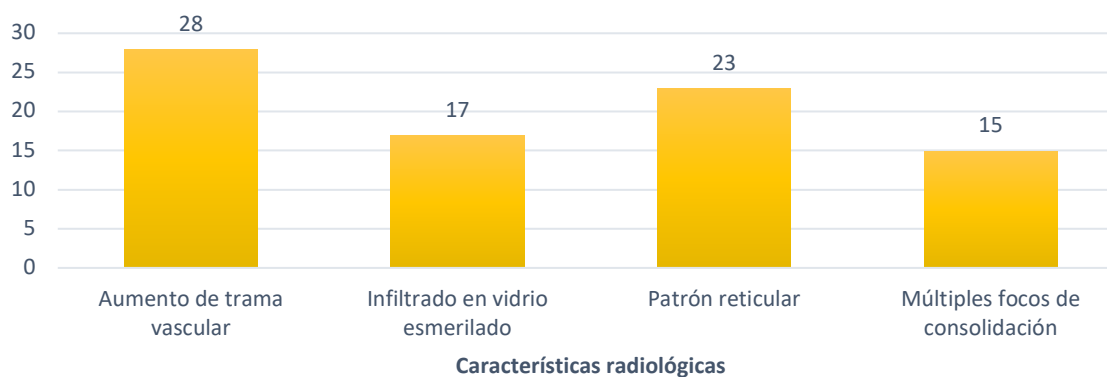
La caracterización radiológica más prevalente fue aumento de trama vascular con el 66.7%, seguido de patrón reticular con el 54.8%, infiltrado en vidrio esmerilado con el 40.5%, y por último múltiples focos de consolidación con el 35.7%. Como se observa en el cuadro 7 y gráfica 6

Cuadro 7: Distribución por características radiológicas

	Frecuencia	Porcentaje
Aumento de trama vascular	28	66.7
Infiltrado en vidrio esmerilado	17	40.5
Patrón reticular	23	54.8
Múltiples focos de consolidación	15	35.7

Fuente: Datos obtenidos por el investigador

Gráfica 6: Distribución por características radiológicas



Fuente: Datos obtenidos por el investigador

Ninguna característica clínica mostró relación significativa, ya que todas ellas tuvieron un valor p mayor de 0.05. Como se observa en el cuadro 8

		CD4 menor de 200				P
		Si		No		
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Fiebre	Si	21	63.6%	4	44.4%	0.298
	No	12	36.4%	5	55.6%	
Estertores	Si	22	66.7%	8	88.9%	0.191
	No	11	33.3%	1	11.1%	
Sibilancias	Si	26	78.8%	6	66.7%	0.449
	No	7	21.2%	3	33.3%	
Tos	Si	19	57.6%	8	88.9%	0.082
	No	14	42.4%	1	11.1%	
Disnea	Si	21	63.6%	5	55.6%	0.658
	No	12	36.4%	4	44.4%	
Astenia	Si	19	57.6%	7	77.8%	0.269
	No	14	42.4%	2	22.2%	
Adinamia	Si	22	66.7%	7	77.8%	0.523
	No	11	33.3%	2	22.2%	
Fatiga	Si	12	36.4%	2	22.2%	0.425
	No	21	63.6%	7	77.8%	
Hipoxemia	Si	8	24.2%	3	33.3%	0.582
	No	25	75.8%	6	66.7%	
Taquicardia	Si	10	30.3%	1	11.1%	0.246
	No	23	69.7%	8	88.9%	
Taquipnea	Si	12	36.4%	4	44.4%	0.658
	No	21	63.6%	5	55.6%	
Expectoración	Si	7	21.2%	2	22.2%	0.948
	No	26	78.8%	7	77.8%	

Cuadro 8: Relación de características clínicas con conteo de CD4

Fuente: Datos obtenidos por el investigador

Ninguna característica bioquímica mostró asociación significativa, ya que todas ellas tuvieron un valor p mayor de 0.05. Como se observa en el cuadro 9

Cuadro 9: Asociación de características bioquímicas con conteo de CD4

		CD4 menor de 200				P
		Si		No		
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Hemoglobina bajo	Si	25	75.8%	7	77.8%	0.900
	No	8	24.2%	2	22.2%	
Hemoglobina normal	Si	8	24.2%	2	22.2%	0.900
	No	25	75.8%	7	77.8%	
Hemoglobina alto	Si	0	0.0%	0	0.0%	No se puede calcular
	No	33	100.0%	9	100.0%	
Hematocrito bajo	Si	22	66.7%	6	66.7%	1.000
	No	11	33.3%	3	33.3%	
Hematocrito normal	Si	11	33.3%	3	33.3%	1.000
	No	22	66.7%	6	66.7%	
Hematocrito alto	Si	0	0.0%	0	0.0%	No se puede calcular
	No	33	100.0%	9	100.0%	
	No	33	100.0%	9	100.0%	
Leucocitos bajo	Si	8	24.2%	4	44.4%	0.234
	No	25	75.8%	5	55.6%	
Leucocitos normal	Si	25	75.8%	5	55.6%	0.234
	No	8	24.2%	4	44.4%	
Leucocitos alto	Si	0	0.0%	0	0.0%	No se puede calcular
	No	33	100.0%	9	100.0%	
Neutrófilos bajo	Si	15	45.5%	4	44.4%	0.957
	No	18	54.5%	5	55.6%	

Neutrófilos normal	Si	18	54.5%	5	55.6%	0.957
	No	15	45.5%	4	44.4%	
Neutrófilos alto	Si	0	0.0%	0	0.0%	No se puede calcular
	No	33	100.0%	9	100.0%	
Linfocitos bajo	Si	33	100.0%	9	100.0%	No se puede calcular
	No	0	0.0%	0	0.0%	
Linfocitos normal	Si	0	0.0%	0	0.0%	No se puede calcular
	No	33	100.0%	9	100.0%	
Linfocitos alto	Si	0	0.0%	0	0.0%	No se puede calcular
	No	33	100.0%	9	100.0%	
Plaquetas bajo	Si	11	33.3%	3	33.3%	1.000
	No	22	66.7%	6	66.7%	
Plaquetas normal	Si	22	66.7%	6	66.7%	1.000
	No	11	33.3%	3	33.3%	
Plaquetas alto	Si	0	0.0%	0	0.0%	No se puede calcular
	No	33	100.0%	9	100.0%	
Glucosa bajo	Si	1	3.0%	0	0.0%	0.597
	No	32	97.0%	9	100.0%	
Glucosa normal	Si	16	48.5%	7	77.8%	0.118
	No	17	51.5%	2	22.2%	
Glucosa alto	Si	16	48.5%	2	22.2%	0.158
	No	17	51.5%	7	77.8%	
BUN bajo	Si	5	15.2%	1	11.1%	0.759
	No	28	84.8%	8	88.9%	
BUN normal	Si	27	81.8%	8	88.9%	0.614

	No	6	18.2%	1	11.1%	
BUN alto	Si	1	3.0%	0	0.0%	0.597
	No	32	97.0%	9	100.0%	
Urea bajo	Si	4	12.1%	1	11.1%	0.934
	No	29	87.9%	8	88.9%	
Urea normal	Si	29	87.9%	8	88.9%	0.934
	No	4	12.1%	1	11.1%	
Urea alto	Si	0	0.0%	0	0.0%	No se puede calcular
	No	33	100.0%	9	100.0%	
Creatinina bajo	Si	8	24.2%	4	44.4%	0.234
	No	25	75.8%	5	55.6%	
Creatinina normal	Si	25	75.8%	5	55.6%	0.234
	No	8	24.2%	4	44.4%	
Creatinina alto	Si	0	0.0%	0	0.0%	No se puede calcular
	No	33	100.0%	9	100.0%	

Fuente: Datos obtenidos por el investigador

Ninguna característica radiológica mostró asociación significativa, ya que todas ellas tuvieron un valor p mayor de 0.05. Cómo se observa en el cuadro 10

Cuadro 10: Asociación de características radiológicas con conteo de CD4

CD4 menor de 200

		Si		No		P
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Aumento de trama vascular	Si	21	63.6%	7	77.8%	0.425
	No	12	36.4%	2	22.2%	
Infiltrado en vidrio esmerilado	Si	13	39.4%	4	44.4%	0.784
	No	20	60.6%	5	55.6%	
Patrón reticular	Si	19	57.6%	4	44.4%	0.483
	No	14	42.4%	5	55.6%	
Múltiples focos de consolidación	Si	11	33.3%	4	44.4%	0.537
	No	22	66.7%	5	55.6%	

Fuente: Datos obtenidos por el investigador

## IX.- DISCUSIÓN

El conteo de CD4 más prevalente fue de 101 a 200 células/mm<sup>3</sup> con el 59.5%, seguido de menor o igual de 100 células/mm<sup>3</sup> y 201 a 300 células/mm<sup>3</sup> con el 19.0% respectivamente; y por último 301 células/mm<sup>3</sup> y más con el 2.4%. Lo cual semuestra superior a lo descrito por Ebner et al, donde el conteo de CD4 tuvo una mediana de 57 (10–379) células/μL. <sup>(17)</sup>

El recuento de células T CD4 es uno de los mejores indicadores del estado inmediato de competencia inmunológica del paciente con infección por VIH. La aparición de muchas infecciones oportunistas se correlaciona con el recuento de CD4. <sup>(37)</sup>

La presentación clínica más frecuente fue la presencia de sibilancias con el 76.2%, seguido de estertores con el 71.4%, adinamia con el 69.0%, tos con el 64.3%, disnea y astenia con el 61.9% respectivamente, fiebre con el 59.5%, taquipnea con el 38.1%, fatiga con el 33.3%, hipoxemia y taquicardia con el 26.2%, y por último expectoración con el 21.4%. Lo que es diferente a lo reportado por Salzer et al quien describe que la tríada clásica de síntomas de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* incluye (1) inicio subagudo de disnea de esfuerzo, (2) tos seca y no productiva y (3) fiebre o temperaturas subfebriles. El curso subagudo durante varios días e incluso semanas a menudo permite diferenciarlo de la neumonía bacteriana. Un sello distintivo del diagnóstico es la insuficiencia respiratoria, que debe confirmarse mediante un análisis de gases en sangre arterial. <sup>(38)</sup> Así mismo, Ebner et al encontró que la presentación clínica en orden descendiente fue: tos (90%), disnea (80%) y fiebre (43%). <sup>(17)</sup>

El nivel de hemoglobina predominante fue 10.1 a 12.0 g/dl con el 31%, el nivel de hematocrito más frecuente fue 31 a 35% y 36 a 40% con el 26.2% respectivamente, el nivel de leucocitos más frecuente fue 3.1 a 6.0 10<sup>3</sup>/μl y 6.1 x 10<sup>3</sup>/μl y más con el 47.6% respectivamente, el nivel de neutrófilos más prevalente fue 4.1 a 6.0 10<sup>3</sup>/μl con el 35.7%, el nivel de linfocitos más frecuente fue 0.6 a 1.0 10<sup>3</sup>/μl con el 42.9%, el nivel de plaquetas más prevalente fue 101 a 200 10<sup>3</sup>/L con el 42.9%, el nivel de glucosa más prevalente fue 91 a 110 mg/dl con el 38.1%, el nivel de BUN más



frecuente fue 16 a 20 mg/dL con el 40.5%, el nivel de urea más frecuente fue 30.1 a 50.0 mg/dl con el 47.6%, el nivel de creatinina más prevalente fue 0.7 a 0.9 mg/dl con el 66.7%.

Lo que es parcialmente concordante con Siegel et al. quien reporta que los recuentos de glóbulos blancos en suero suelen estar elevados, pero por lo general todavía están en el rango normal, y es común la linfopenia, pero puede atribuirse a la infección por VIH. La lactato deshidrogenasa sérica (LDH), un marcador de inflamación pulmonar, está característicamente elevada en el momento de la presentación. Sin embargo, esta prueba no es específica para neumonía por *Pneumocystis jirovecii* y no puede usarse para diferenciar a los pacientes con neumonía por *Pneumocystis jirovecii* de aquellos con otras enfermedades pulmonares inflamatorias. Además, los pacientes con enfermedad leve pueden tener niveles normales de LDH en suero. <sup>(39)</sup>

La caracterización radiológica más prevalente fue aumento de trama vascular con el 66.7%, seguido de patrón reticular con el 54.8%, infiltrado en vidrio esmerilado con el 40.5%, y por último múltiples focos de consolidación con el 35.7%. Hallazgo que se muestra diferente a los reportes de la literatura clínica. Amanda et al encontró que la opacidad en vidrio esmerilado es un hallazgo típico de la neumonía por *Pneumocystis*, particularmente en los lóbulos superiores. Sin embargo, una presentación atípica, que incluye infiltrados asimétricos, nódulos subpleurales, cavitación, linfadenopatía, quiste, derrame pleural o neumotórax. <sup>(40)</sup>

Del mismo modo, Andreas et al describió que el patrón de opacidad reticulada fue el más prevalente con el 86%, mientras que la opacidad acinar se presentó en el 54%. La prevalencia de quistes en la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* ha disminuido, presumiblemente debido a la terapia profiláctica en poblaciones de alto riesgo. <sup>(41)</sup>

Kim et al informó que la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* mostraba hallazgos atípicos variables; 10% -34% de los pacientes con *Pneumocystis jirovecii* muestran lesiones pulmonares quísticas, 3-5% presentan lesiones nodulares, 18% acompañan a ganglios linfáticos agrandados. <sup>(42)</sup>

El estudio de Fuji et al. describieron las características clínicas de 34 episodios de neumonía por *Pneumocystis* en 32 pacientes infectados por el VIH. La TC de pulmón mostró opacidades en vidrio deslustrado que respetaban la periferia pulmonar en el 41% de los episodios, o mostraban un patrón de mosaico (29%), o eran casi homogéneas (24%), las opacidades en vidrio deslustrado asociado con consolidación del espacio aéreo (21 %), asociado a formación quística (21%), asociado a opacidades lineales-reticulares (18%), de distribución parcheada e irregular (15%), asociado a nódulos solitarios o múltiples (9%) y asociado a lesiones de la cavidad parenquimatosa (6 %).<sup>(43)</sup>

El análisis inferencial no arrojó asociaciones entre los conteos de CD4 y las características clínicas, radiológicas o bioquímicas. Sin embargo, solo un estudio ha demostrado asociación de este tipo: Cacacho et al demostró que los nódulos, masas y signos de halo fueron más comunes en los pacientes con células T CD4 normales que en los pacientes con células T CD4 bajas. Se observó la tendencia contraria si hubo presencia de cavitaciones.<sup>(44)</sup>

## X.- CONCLUSIONES

- La edad predominante fue menor o igual a 30 años con el 28.6%
- El sexo predominante fue masculino con el 81.0%
- El tiempo de evolución más prevalente fue de 6 a 7 años con el 42.9%,
- El conteo de CD4 más prevalente fue de 101 a 200 células/mm<sup>3</sup> con el 59.5%,
- La presentación clínica más frecuente fueron sibilancias con el 76.2%,
- Los parámetros bioquímicos que mostraron valores bajos fueron: hemoglobina (76.2%), hematocrito (66.7%), linfocitos (100%).
- La caracterización radiológica más sobresaliente fue aumento de trama vascular con el 66.7%,
- Ninguna característica clínica, bioquímica o radiológica mostró asociación significativa con el conteo de CD4 ( $p > 0.05$ )

## **B. PROPUESTAS**

- Realizar estudios de hemocultivo y de expectoración al ingreso del paciente en el servicio de urgencias para determinar agente causal de la enfermedad respiratoria a la brevedad.
- Plantear la posibilidad de un cuadro atípico de neumonía al momento del ingreso hospitalario, evaluando las características clínicas descritas en el presente trabajo de estudio.
- Iniciar el manejo antimicrobiano pertinente al ingreso del paciente si pensamos en cuadro infeccioso respiratorio atípico.  
Solicitar al ingreso de paciente, de manera temprana y oportuna una Rx de tórax.
- Una vez establecido el dx de neumonía atípica, solicitar y realizar un cultivo de secreciones para determinación de agente causal.
- Modificar esquema antimicrobiano al tener resultado de cultivos con antibograma.

## **C.- RECOMENDACIONES**

- Mejorar el proceso de anamnesis al ingreso de cada paciente con los diagnósticos de infección respiratoria y VIH.
- Capacitación continua a personal médico y enfermería para el apego a los protocolos marcados en las guías de práctica clínica.
- No guiarse únicamente por el conteo de CD4 para pensar en un cuadro de neumonía atípica.
- Ampliar la cantidad de insumos y reactivos en laboratorio para determinar agente causal al momento de realizar cultivos de expectoración y hemocultivos pertinentes.
- Acortar el tiempo de entrega de resultados en cultivos para agilizar proceso diagnóstico-terapéutico.

## XI.- REFERENCIAS BIBLIO-HEMEROGRÁFICAS

- 1.- Rubaihayo J, Tumwesigye N, et al. Frequency and distribution patterns of opportunistic infections associated with HIV/AIDS in Uganda. BMC Res Notes 2016; 9:501
- 2.- Reyes E, Castellanos N, et al. INFECCIÓN POR VIH/SIDA Y MÚLTIPLES ENFERMEDADES OPORTUNISTAS SIMULTÁNEAS. Rev Fac Cienc Méd 2016; 41-46
- 3.- Wang R, Moore J, et al. HIV infection is associated with elevated biomarkers of immune activation in Ugandan adults with pneumonia. PLoS ONE 2019; 14(5):e0216680
- 4.- Low A, Gavrilidis G, et al. Incidence of Opportunistic Infections and the Impact of Antiretroviral Therapy Among HIV-Infected Adults in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-analysis. Clinical Infectious Diseases 2016; 62(12):1595–603
- 5.- González L, Hincapié M, et al. Compromiso pulmonar en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Univ Med 2018; 59(1):1-14
- 6.- Wasserman S, Engel M, et al. Burden of pneumocystis pneumonia in HIV-infected adults in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. BMC Infectious Diseases 2016; 16:482
- 7.- Kayik S, Acar E, et al. Pneumocystis Jirovecii Pneumonia in Newly Diagnosed HIV Infection: A Challenging Case Report. Turk Patoloji Derg 2020; 36:246-250
- 8.- Tomás A, Matos O. Pneumocystis jirovecii Pneumonia: Current Advances in Laboratory Diagnosis. OBM Genetics 2018; 2(4): 10.21926/obm.genet.1804049
- 9.- Chiliza N, Du M, et al. Outcomes of HIV-associated pneumocystis pneumonia at a South African referral hospital. PLoS ONE 2018; 13(8):e0201733
- 10.- Kaur R, Mehra B, et al. Fungal Opportunistic Pneumonias in HIV/AIDS Patients: An Indian Tertiary Care Experience. Journal of Clinical and Diagnostic Research 2017; 11(2):DC14-DC19
- 11.- Cillóniz C, Dominedò C, et al. Pneumocystis pneumonia in the twenty-first century: HIV-infected versus HIV-uninfected patients. Expert Rev Anti Infect Ther 2019; 17(10):787-801

- 12.- Salzer H, Schäfer G, et al. Clinical, Diagnostic, and Treatment Disparities between HIV-Infected and Non-HIV-Infected Immunocompromised Patients with *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia. *Respiration* 2018; 96(1):52-65
- 13.- Belda I, Soliva D, et al. Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* como debut del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida). *Revista Argentina de Radiología* 2016; 80(2):138-139
- 14.- Huang Y, Yang J, et al. Treatment of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in HIV-infected patients: a review. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2017; 15(9):873-892
- 15.- Cacacho A, Ashraf U, et al. Atypical Radiographic Presentation of *Cryptococcus* Pneumonia in a Newly Diagnosed HIV Patient. *Case Rep Infect Dis*. 2019; 9032958
- 16.- Bermúdez T, González I, et al. Hallazgos radiológicos de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en fallecidos cubanos con VIH/sida. *Revista Cubana de Medicina Tropical* 2020; 72(2):e512
- 17.- Ebner L, Walti L, et al. Clinical Course, Radiological Manifestations, and Outcome of *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia in HIV Patients and Renal Transplant Recipients. *PLoS ONE* 2016; 11(11): e0164320
- 18.- Tasaka S. Recent Advances in the Diagnosis and Management of *Pneumocystis* Pneumonia. *Tuberc Respir Dis* 2020; 83:132-140
- 19.- Heuvelings C, Bélard S, et al. Chest ultrasonography in patients with HIV: a case series and review of the literature. *Infection* 2016; 44:1–10
- 20.- Siegel M, Masur H, et al. *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia in Human Immunodeficiency Virus Infection. *Semin Respir Crit Care Med* 2016; 37:243–256
- 21.- Head B, Trajtman A, et al. Atypical bacterial pneumonia in the HIV-infected population. *Pneumonia* 2017; 9:12
- 22.- Fauchier T, Hasseine L, et al. Detection of *Pneumocystis jirovecii* by Quantitative PCR To Differentiate Colonization and Pneumonia in Immunocompromised HIV-Positive and HIV-Negative Patients. *J Clin Microbiol* 2016; 54(6):1487-1495
- 23.- Martín L, Carazo B, et al. Características clínico-epidemiológicas de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en un hospital de tercer nivel en España. *An Pediatr (Barc)* 2020; 10.1016/j.anpedi.2020.04.031

- 24.- Song Y, Ren Y, et al. Recent Advances in the Diagnosis of Pneumocystis Pneumonia. *Med. Mycol. J.* 2016; 57E: E111-E116
- 25.- Limper A, Adenis A, et al. Fungal infections in HIV/AIDS. *Lancet Infect Dis* 2017; 17(11):e334-e343
- 26.- Pintos I, Muñoz E, et al. Complicaciones infecciosas en el paciente con infección por el VIH. *Medicine* 2018; 12(56):3306-3313
- 27.- Couppié P, Herceg K, et al. The Broad Clinical Spectrum of Disseminated Histoplasmosis in HIV-Infected Patients: A 30 Years' Experience in French Guiana. *J. Fungi* 2019; 5:115
- 28.- Linder K, Kauffman C. Histoplasmosis: Epidemiology, Diagnosis, and Clinical Manifestations. *Current Fungal Infection Reports* 2019; 13:120–128
- 29.- Oladele R, Ayanlowo O, et al. Histoplasmosis in Africa: An emerging or a neglected disease? *PLoS Negl Trop Dis* 2018; 12(1):e0006046
- 30.- Myint T, Leedy N, et al. HIV-Associated Histoplasmosis: Current Perspectives. *HIV/AIDS - Research and Palliative Care* 2020; 12:113–125
- 31.- Kuate M, Ekeng B, et al. Histoplasmosis overlapping with HIV and tuberculosis in sub-Saharan Africa: challenges and research priorities. *Ther Adv Infectious Dis* 2021; 8:1–7
- 32.- Azar M, Loyd J, et al. Current Concepts in the Epidemiology, Diagnosis, and Management of Histoplasmosis Syndromes. *Semin Respir Crit Care Med* 2020; 41:13–30
- 33.- McKinsey D. Treatment and Prevention of Histoplasmosis in Adults Living with HIV. *J Fungi* 2021; 7:429
- 34.- Shibata S, Kikuchi T. Pneumocystis pneumonia in HIV-1-infected patients. *Respir Investig* 2019; 57(3):213-219
- 35.- Solano M, Alvarez F, et al. Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*: características clínicas y factores de riesgo asociados a mortalidad en una Unidad de Cuidados Intensivos. *Med Intensiva* 2015; 39(1):13-19
- 36.- Loor W, Farfán H, et al. Neumonía bacteriana e inmunosupresión por VIH, una revisión breve. *Rev Cien Ec* 2019; 1(5):1-4

- 37.- Yasmin T, Nandan K. Correlation of Pulmonary Tuberculosis in HIV Positive Patients and its Association with CD4 Count. *Int J Life Sci Scienti Res* 2016; 2(6):733-736
- 38.- Salzer H, Schäfer G, et al. Clinical, Diagnostic, and Treatment Disparities between HIV-Infected and Non-HIV-Infected Immunocompromised Patients with *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia. *Respiration* 2018; 96(1):52-65
- 39.- Siegel M, Masur H, et al. *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia in Human Immunodeficiency Virus Infection. *Semin Respir Crit Care Med* 2016; 37:243–256
- 40.- Amanda G, Sutoyo D. *Pneumocystis* Pneumonia with Atypical Presentation in an HIV Seronegative Patient with Systemic Lupus Erythematosus during Steroid Therapy. *Respir Case Rep* 2018; 7(2):82-85
- 41.- Andreas C, Laura W, et al. Imaging patterns of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in HIV-positive and renal transplant patients – a multicentre study. *Swiss Med Wkly* 2019; 149:w20130
- 42.- Kim B, Kim J, et al. Atypical Presentation of *Pneumocystis jirovecii* Infection in HIV Infected Patients: Three Different Manifestations. *J Korean Med Sci.* 2018; 33(15):e115
- 43.- Cillóniz C, Dominedò C, et al. *Pneumocystis* pneumonia in the twenty-first century: HIV-infected versus HIV-uninfected patients. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2019; 17(10):787-801
- 44.- Cacacho A, Ashraf U, et al. Atypical Radiographic Presentation of *Cryptococcus* Pneumonia in a Newly Diagnosed HIV Patient. *Case Reports in Infectious Diseases* 2019; 9032958



**XII.- ANEXOS**

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.**

1. Datos Generales de Identidad:

Nombre y Apellidos:

\_\_\_\_\_anónimo\_\_\_\_\_.

**EDAD:** \_\_\_\_\_.

**SEXO:**

Masculino:

Femenino:

**FECHA DE INGRESO:** \_\_\_\_\_.

**ENFERMEDAD ASOCIADA:** \_\_\_\_\_.

**TIEMPO DE EVOLUCIÓN DEL VIH:** \_\_\_\_\_.

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:**

1. \_\_\_\_\_ 6. \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_ 7. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_ 8. \_\_\_\_\_

4. \_\_\_\_\_

5. \_\_\_\_\_

**CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS:**

1. \_\_\_\_\_ 6. \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_ 7. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_ 8. \_\_\_\_\_

4. \_\_\_\_\_

5. \_\_\_\_\_

**CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS:**

1. \_\_\_\_\_ 6. \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_ 7. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_ 8. \_\_\_\_\_

4. \_\_\_\_\_ 9. \_\_\_\_\_

5. \_\_\_\_\_