



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE NEUMONÍA  
POR PNEUMOCYSTIS JIROVECII EN PACIENTES  
DIAGNOSTICADOS CON VIH EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE  
MAYO EN EL PERIODO ENERO 2012 – DICIEMBRE 2015**

**PRESENTADO POR**

**ADRIAN RAMIREZ BARRAGAN**

**ASESOR**

**FELIX KONRAD LLANOS TEJADA**

**TESIS**

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**LIMA – PERÚ**

**2019**



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual  
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE NEUMONÍA  
POR PNEUMOCYSTIS JIROVECII EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS  
CON VIH EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN EL  
PERIODO ENERO 2012 – DICIEMBRE 2015**

**TESIS**

**PARA OPTAR**

**EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**PRESENTADA POR**

**ADRIAN RAMIREZ BARRAGAN**

**ASESOR**

**M. E. FELIX KONRAD LLANOS TEJADA**

**LIMA, PERÚ**

**2019**

## **JURADO**

**Presidente:** Alejandra Parhuana Bando, médico especialista en Medicina Interna

**Miembro:** Aldo Casanova Mendoza, médico especialista en Neumología

**Miembro:** Jorge Jiménez Bustamante, médico especialista en Medicina Interna

A Dios y a mi madre

## **AGRADECIMIENTOS**

A Félix Llanos Tejada, médico especialista en Neumología, por su asesoría.

<b>ÍNDICE</b>	<b>Págs.</b>
<b>Portada</b>	i
<b>Jurado</b>	ii
<b>Dedicatoria</b>	iii
<b>Agradecimientos</b>	iv
<b>Índice</b>	v
<b>Resumen</b>	vi
<b>Abstract</b>	viii
<b>INTRODUCCIÓN</b>	1
<b>CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO</b>	3
1.1 Antecedentes	3
1.2 Bases teóricas	11
1.3 Definición de términos básicos	32
<b>CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	33
2.1 Formulación de la hipótesis	33
2.2 Variables y su operacionalización	33
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA</b>	35
3.1 Tipos y diseño	35
3.2 Diseño muestral	35
3.3 Técnica y procedimiento de recolección de datos	36
3.4 Procedimiento y análisis de datos	36
3.5 Aspectos éticos	37
<b>CAPÍTULO IV: RESULTADOS</b>	38
<b>CAPÍTULO V: DISCUSIÓN</b>	63
<b>CONCLUSIONES</b>	74
<b>RECOMENDACIONES</b>	75
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	76
<b>ANEXO</b>	
Instrumento de recolección de datos	

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con VIH y neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PJP) en el Hospital Nacional Dos de Mayo, desde el 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2015.

**Metodología:** Estudio descriptivo, transversal observacional, retrospectivo de casos de VIH que tuvieron un episodio de PJP en el periodo estudiado.

**Resultados:** De los 40 pacientes incluidos que presentaron PJP, el 82.5% perteneció al sexo masculino, 72.5% tenían un diagnóstico de VIH previo al ingreso y el 70% no tenía un régimen de TARGA regular. Del total de la muestra, el 15% falleció a causa de esta infección oportunista y existió una asociación estadísticamente significativa entre las defunciones y los valores de CD4+, Carga Viral, PaO<sub>2</sub>, DHL; así como TARGA y patrón radiológico ( $p < 0.05$ ).

**Conclusiones:** El perfil epidemiológico de la muestra: Masculino adulto joven con diagnóstico previo de VIH de cuatro años, sin pertenecer al programa TARGA con valores de CD4  $< 200$  cel/mm<sup>3</sup>, una carga viral  $> 200$  copias/ml, sin hipoxemia, DHL con valores patológicos y con un patrón radiológico asociado a opacidades nodulares intersticiales. Existe una asociación entre las variables clínicas y los fallecidos por la neumonía por PJP. Además, pertenecer al programa TARGA y cumplirlo de manera regular, se asocia a mejores resultados en las variables clínicas propias del PJP (PaO<sub>2</sub>, DHL y patrón radiológico) así como del VIH (valores de CD4+ y carga viral).

**Palabras clave:** Neumonía, *Pneumocystis jirovecii*, infección oportunista, VIH, sida, TARGA



## ABSTRACT

**Objective:** To determine the clinical and epidemiological characteristics of patients with HIV and diagnosis of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in the National Hospital Dos de Mayo from January 1, 2012 to December 31, 2015.

**Methodology:** A descriptive, cross-sectional, observational, retrospective study of cases of patients with HIV who had an episode of PJP.

**Results:** Of the 40 patients included who presented with PJP, 82.5% belonged to the male sex, 72.5% had an HIV diagnosis prior to admission and 70% did not have a regular HAART regimen. Of the total sample, 15% died from this opportunistic infection and there was a statistically significant association between deaths and CD4 + values, viral load, PaO<sub>2</sub>, DHL; as well as HAART and radiological pattern (p <0.05).

**Conclusions:** The following epidemiologic profile: Young adult male with a previous diagnosis of HIV of 4 years, without belonging to the HAART program with CD4 values <200cel / mm<sup>3</sup>, a viral load > 200copies / ml, without hypoxemia, DHL with pathological values and with a radiological pattern associated with interstitial nodular opacities. There is an association between the clinical variables and those killed by PJP pneumonia. In addition, belonging to the HAART program and complying with it on a regular basis is associated with better results in the clinical variables of PJP (PaO<sub>2</sub>, DHL and radiological pattern) as well as HIV (CD4 + values and viral load).

**Key words:** Pneumonia, *Pneumocystis jirovecii*, opportunistic infection, HIV, AIDS, HAART

## INTRODUCCIÓN

En el Perú, la epidemiología de la infección por el VIH se comporta como una epidemia que corresponde a uno de los principales problemas de salud pública en el país y en el mundo.

A nivel mundial, el Programa Conjunto de Naciones Unidas sobre VIH/sida (ONUSIDA) informa que existen 36.7 millones de personas en el mundo que viven con VIH según el resumen de datos de 2016, de las cuales 1.8 millones son nuevas infecciones. Cabe resaltar que un millón de muertes fueron a causa del sida <sup>(1)</sup>.

La situación es similar en América Latina y en Perú; siendo el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades mediante su Boletín VIH/sida 2017 número tres, quien notifica que hasta el mes de marzo existen 68 201 casos de VIH y 35 847 casos de sida <sup>(2)</sup>.

La neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (PCP o PJP) es una infección oportunista, cuyo potencial de mortalidad se incrementa en pacientes con infección por VIH con recuento de linfocitos CD4 menor de 200 células/mm<sup>3</sup>; sin embargo, existen casos excepcionales ocasionados en pacientes por encima de ese corte <sup>(3)</sup>.

Si bien después del uso masivo y estandarizado del TARGA (terapia antiretroviral de gran actividad) se disminuyó notablemente la incidencia de enfermedades oportunistas en especial la neumonía por PJP; es importante entender que muchas veces es la neumonía por PJP la enfermedad debutante que lleva al paciente a ser diagnosticado con la enfermedad del VIH <sup>(3,4)</sup>.

Mediante el análisis de la prevalencia de la neumonía por PJP en pacientes diagnosticados con VIH en el HN2DM, se permitirá indirectamente observar datos que nos indiquen el motivo del desarrollo de esta infección oportunista como, por ejemplo:

-Enfermedad debutante producto de la enfermedad por VIH.

-Abandono del TARGA.

-Tratamiento incompleto/irregular del TARGA.

-Síndrome de reconstitución inmunitaria.

Como antecedentes latinoamericanos, resalta un estudio retrospectivo correlacional realizado por Galisteu et al en el 2015; y obtuvieron datos desde enero de 1998 hasta diciembre de 2008 en un hospital de nivel cuaternario en Brasil, teniendo como objetivo describir las características clínico-laboratoriales y epidemiológicas de una muestra de 700 pacientes infectados con VIH/sida en la era TARGA. El estudio revela una mayor incidencia de VIH en adultos jóvenes masculinos homosexuales. Además, se obtuvo como infección oportunista más prevalente a la PJP, independientemente de los niveles de CD4+ (17.7% > 200 cel/mm<sup>3</sup>, 28% <200 cel/mm<sup>3</sup>); sin embargo, pacientes con carga viral > 10 000 tenían 90% mayor probabilidad de presentar neurotoxoplasmosis <sup>(5)</sup>.

En 1999, Solari L et al. elaboraron una revisión retrospectiva en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, buscaron fichas epidemiológicas e historias clínicas entre enero de 1989 y diciembre de 1996 para poder describir las características epidemiológicas y clínicas del grupo de mujeres infectadas con VIH. De 236 mujeres, 69 tuvieron el diagnóstico de sida. Hubo 19 muertes en los años de estudio con una sobrevivida en estadio sida de 10.6 meses y es la causa de muerte más frecuente la tuberculosis y neumonía por *Pneumocystis carinii* <sup>(6)</sup>.

El objetivo de este estudio es determinar las características clínicas de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes diagnosticados con VIH en el Hospital Nacional Dos de Mayo, desde el 1 de enero de 2012 hasta el 31 de diciembre de 2015.

## CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

### 1.1 Antecedentes

En junio de 1981, se publicaba un reporte acerca de cinco pacientes jóvenes homosexuales previamente sanos que fueron diagnosticados por *Pneumocystis carinii* por biopsia en tres hospitales distintos en Los Ángeles, California. Dos de ellos fallecieron. Además de PCP, también fueron diagnosticados previamente o junto con la neumonía de infección por CMV (citomegalovirus) y de candidiasis orofaríngea. Se llegó a la conclusión de buscar una relación entre la homosexualidad y una disfunción inmune celular que predisponga a estos individuos previamente sanos ante infecciones oportunistas como las mencionadas; pues en la época era muy raro encontrar pneumocystosis en pacientes sin una clínica asociada a una inmunodeficiencia de fondo. Este fue el primer reporte en el que se asociaba la presencia de PJP (PCP en esa época) con el aún no descubierto virus de inmunodeficiencia humana <sup>(7)</sup>.

La incidencia de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* ha disminuido significativa y progresivamente desde el inicio de TARGA, en especial dentro de países desarrollados donde existe una interrelación entre las políticas socioeconómicas, ambientales y de salud que permiten una estandarización y distribución masiva de esta terapia. En base a esta premisa, en el año 2015, López-Sánchez et al. realizaron un estudio descriptivo de cohortes de todos los pacientes adultos infectados con VIH y consecutivamente diagnosticados con PJP entre enero del 2000 y diciembre del 2013 en el Hospital Universitario Vall d'Hebron, en Barcelona, España. Con una muestra de 136 pacientes infectados

con VIH diagnosticados con PJP, se llegó a la conclusión que a pesar de una significativa reducción de la incidencia de esta infección oportunista durante la era del TARGA (de 13.4 casos nuevos de PJP por 1000 pacientes infectados por VIH en el año 2000; a 3.3 casos en el 2013); la mortalidad intrahospitalaria permanece estable (11%). Además, la supervivencia después del alta hospitalaria asociada a una efectiva adherencia al TARGA fue de 94% y 73% al año y a los cinco años respectivamente. La proporción de pacientes con una infección por VIH desconocida al momento del diagnóstico de PJP y la edad media de los pacientes parece haber incrementado en los últimos años, como reflejo de un diagnóstico tardío de la infección por VIH. Por ende, el enfoque debe estar dirigido en un temprano diagnóstico de infección por VIH <sup>(8)</sup>.

En el año 2008, Davis et al. elaboraron una revisión sistemática de infecciones respiratorias que compliquen la infección por VIH, haciendo mención del reemplazo de la PJP por las neumonías bacterianas como la infección respiratoria oportunista más frecuente tras la aparición del TARGA. A su vez, desmiente la creencia que la PJP es considerada una enfermedad rara en África a diferencia de Estados Unidos, donde es considerada la enfermedad definitoria de VIH más común. Encuentra estudios donde se diagnostica al 30% de pacientes con PJP en un estudio de 131 enfermos con VIH que presentan síntomas respiratorios y prueba en esputo negativa para BAAR (Aderaye et al.); así como hallazgos histológicos post mortem de PJP en pulmones en un 3.9% de una muestra de 8421 mineros fallecidos en Sudáfrica (Wong et al.) Es importante resaltar el incremento de infecciones por PJP de 9.1 casos por 1000

personas en 1996 a 66 casos por 1000 en el año 2000; sobre todo si no hubo sospecha de esta etiología hasta antes de la muerte en el 89% de los casos <sup>(9)</sup>.

En el año 2014, C. Cilloniz et al., mediante un estudio prospectivo observacional en un hospital de Barcelona, investigaron casos de pacientes adultos infectados con VIH y NAC (neumonía adquirida en la comunidad) entre enero del 2007 y julio del 2012 para describir las características clínicas y microbiológicas de la infección respiratoria, describir los factores de riesgo asociados para neumonía bacteriana y PJP, así como los factores pronósticos de mortalidad a los 30 días. Se encontró que el *Streptococco pneumoniae* es la etiología aislada más prevalente en neumonías en pacientes infectados por VIH, seguido del PJP y etiologías mixtas. PJP es más frecuente en pacientes con CD4 <200 mm<sup>3</sup> y con carga viral >200 copias por ml.

Escenarios como un curso agudo (<5 días), uso de profilaxis con cotrimoxazol, PCP >22 mg/dL, y coinfección con HVC orientan más a una NAC bacteriana. Por otro lado, un conteo leucocitario <4x10<sup>12</sup> u/L, DHL en suero >600 u/L, infiltración multilobar, sexo femenino y uso actual de cigarro elevan la sospecha de una PJP. La mortalidad a los 30 días estaba relacionada sobre todo con la necesidad de usar ventilación mecánica. Es importante resaltar el uso de la carga viral ARN para estratificar los pacientes, pues fue raro encontrar PJP en pacientes con TARGA y virológicamente suprimidos (<200 copias por mL) independientemente del conteo de células CD4 <sup>(10)</sup>.

En el año 2005, Benito et al. estudiaron en un artículo de revisión las complicaciones infecciones pulmonares en los pacientes con infección por VIH en la era del TARGA en España. Concluye en que los diagnósticos más frecuentes son las neumonías bacterianas (en primer lugar, el neumococo seguido a bastante distancia por *Haemophilus influenzae*), luego se encuentran las PJP y finalmente las micobacteriosis. La PJP se produce en la actualidad en pacientes que no realizan adecuada profilaxis y que tampoco realizan apropiadamente el tratamiento antirretroviral; así como en pacientes en los que la infección por el VIH no se conocía antes del diagnóstico de PJP (este grupo puede suponer hasta el 50% de los casos). La mortalidad por PJP sigue siendo elevada a pesar de la generalización del TARGA <sup>(11)</sup>.

En el año 2012, Benito et al, efectuaron otro artículo de revisión, actualizando las infecciones respiratorias presentes en pacientes con infección por VIH. Con respecto al pronóstico en la era pre TARGA, la PJP y la ventilación mecánica eran asociados a una mayor mortalidad; así como no conocer la etiología de la enfermedad, factor que en la actualidad nos demuestra la necesidad de obtener mejoras en el proceso de técnicas diagnósticas en conjunto con algoritmos a seguir para llegar al diagnóstico temprano. La mortalidad en PJP se reportó entre 10-30% y durante los últimos 20 años los cambios han sido mínimos. Existe una fuerte asociación entre la hipoxemia como carta de presentación y el pronóstico de la PJP, variando la fatalidad de <10% a >20% cuando existen cambios en el AGA (análisis de gases arteriales). La supervivencia de pacientes con PJP severa en la era TARGA parece haber incrementado; sin embargo, todavía no

se esclarece si esta mejora es atribuible a los efectos directos del TARGA o a avances terapéuticos en las UCIs (Unidad de Cuidados Intensivos) <sup>(12)</sup>.

En 2001, Benito et al., mediante un estudio prospectivo, analizaron las admisiones de pacientes infectados por VIH con sospecha de infecciones pulmonares demostrados radiológicamente divididos en dos grupos: Consolidación lobar unilateral. Infiltrado múltiple, bilateral, o difuso; y pacientes con infiltrado unilateral sin mejora clínica ni radiológica después de tres días de tratamiento. Encuentra un predominio de infecciones bacterianas seguidas por PJP y, finalmente, micobacteriosis. Del grupo con PJP, dos fallecieron (de nueve pacientes fallecidos en el estudio); de los 17 casos, ninguno tenía profilaxis contra PJP y solo dos recibían TARGA, de manera irregular. La infección por VIH fue detectada después del diagnóstico de PJP en siete pacientes (41%). La media del conteo de CD4 fue de 20 cel/mm<sup>3</sup> y la de carga viral fue mucho mayor que en los otros grupos etiológicos. Con respecto al algoritmo a seguir en infecciones respiratorias en pacientes con VIH, existen muchas metodologías que van desde terapia empírica, pruebas de diagnóstico cuando falla la terapia empírica, y diagnóstico definitivo mediante pruebas no invasivas e invasivas si fallan las primeras <sup>(13)</sup>.

En 2008, Barbosa y Souza realizaron un estudio retrospectivo para determinar la ocurrencia de PJP en pacientes infectados con VIH durante el periodo de junio de 1992 hasta diciembre del 2002, así como la interferencia del TARGA en el resultado. Se encontró PJP en el 15.8% de los pacientes y de estos el 69% no usaban TARGA. Además, se encontró una diferencia significativa con el uso de



profilaxis asociado a protección contra PJP ( $p > 0,001$ ). Una de las mayores limitaciones del estudio respecto al diagnóstico de PJP fue la confirmación etiológica. Esto ocurrió debido a que raramente se encuentra el patógeno en esputo y las pruebas como lavado bronquioalveolar son muy costosas y están relacionadas con alto porcentaje de complicaciones e incremento de tiempo de hospitalización; por lo que rutinariamente el diagnóstico se adquiere de manera clínica, radiológica y mediante pruebas de laboratorio como el DHL (lactato deshidrogenasa) y AGA<sup>(14)</sup>.

En el año 2012, K-Y Lee et al. elaboraron un estudio prospectivo observacional en el Hospital Nacional Universitario de Taiwan, desde julio de 2009 hasta marzo de 2012, para investigar la etiología de las complicaciones pulmonares entre los pacientes infectados por VIH que buscaron cuidado en dicho hospital. De 203 episodios ocurridos en 190 pacientes se concluyó que la etiología de la complicación pulmonar más frecuente fue la PJP (52.2%), sobre todo en pacientes con un conteo de CD4  $< 200$  cel/mm<sup>3</sup>. En segundo lugar, estuvieron las infecciones bacterianas (18,7%) seguidas de neumonitis por CMV (12,8%)<sup>(15)</sup>.

En el 2013, Xiao et al. llevaron a cabo una investigación retrospectivo observacional en el Hospital Ditan de Beijing entre enero de 2009 y noviembre de 2012 con la finalidad de esclarecer la prevalencia y espectro de infecciones oportunistas en general y malignidades de 834 pacientes infectados con VIH. Se encontró que la infección oportunista más frecuente fue la tuberculosis (32.5%). En segundo lugar, estuvo la candidiasis (29.3%) y luego la PJP (22.4%).

Concluyeron que las infecciones oportunistas pulmonares fueron la causa de morbilidad más prevalente en pacientes en estadio sida <sup>(16)</sup>.

En el 2016, Kim et al. realizaron un estudio de cohortes determinando la prevalencia de enfermedades oportunistas usando los datos de la cohorte de los 1086 pacientes con VIH/sida en el momento del reclutamiento, desde diciembre del 2006 hasta julio del 2013. Encontraron que la enfermedad oportunista más frecuente era candidiasis orofaríngea (16.2%), seguida de tuberculosis (11%) y en tercer lugar la PJP (11.1%), ésta última con la menor media de conteo CD4: 30 cel/mm<sup>3</sup> (11-68). Presentaron limitaciones como el uso asilado de datos del paciente, y aconsejaron un estudio prospectivo longitudinal para mayor precisión en incidencia de enfermedades oportunistas y el cambio de éstas en Korea <sup>(17)</sup>.

En el 2016, A-L Bienvenu et al. desarrollaron un estudio retrospectivo observacional en el Hospital Educativo Lyon durante el periodo de enero del 2005 hasta diciembre de 2013 para describir características clínicas, diagnósticas y terapéuticas de la PJP en pacientes VIH +/- . Llegaron a la conclusión que la PJP está incrementando entre los pacientes sin infección por VIH, y se evidencian cambios en la ratio de no-VIH vs VIH de 1.7 a 5.6 debido al uso de corticoesteroides, quimioterapia y con etiologías de base como malignidades hematológicas y cáncer <sup>(18)</sup>.

En 2015, Galisteu et al. efectuaron un estudio retrospectivo correlacional obteniendo datos desde enero de 1998 hasta diciembre de 2008 en un hospital de nivel cuaternario en Brasil, y tuvo como objetivo describir las características

clínico laboratoriales y epidemiológicas de una muestra de 700 pacientes infectados con VIH/sida en la era TARGA. El estudio revela una mayor incidencia de VIH en adultos jóvenes masculinos homosexuales. Además, se obtuvo como infección oportunista más prevalente a la PJP, independientemente de los niveles de CD4+ (17.7% > 200 cel/mm<sup>3</sup>, 28% <200 cel/mm<sup>3</sup>); sin embargo, pacientes con carga viral > 10 000 tenían 90% mayor probabilidad de presentar neurotoxoplasmosis <sup>(5)</sup>.

En 1999, Solari Zerpa et al. elaboraron una revisión retrospectiva en el Hospital Nacional Cayetano Heredia buscando fichas epidemiológicas e historias clínicas entre enero de 1989 y diciembre de 1996 para poder describir las características epidemiológicas y clínicas del grupo de mujeres infectadas con VIH. De 236 mujeres, 69 tuvieron el diagnóstico de sida. Hubo 19 muertes en los años de estudio con una sobrevivida en estadio sida de 10.6 meses siendo la causa de muerte más frecuente la tuberculosis y neumonía por *Pneumocystis carinii* <sup>(6)</sup>.

En 2006, Eza et al. realizaron un estudio retrospectivo en el Hospital Nacional Dos de Mayo, en la ciudad de Lima, con la finalidad de determinar el espectro de infecciones oportunistas y las causas de mortalidad en pacientes VIH positivos mediante autopsias durante el periodo de junio de 1999 a julio de 2004.

Concluyeron que la mayoría de las enfermedades relacionadas con el SIDA diagnosticadas durante la autopsia no habían sido diagnosticadas o sospechadas clínicamente pre mortem. En comparación con otros estudios similares en Brasil, se reporta una incidencia de PJP similar (12.5%), pero

existen diferencias con respecto a histoplasmosis, criptococosis y aspergilosis (19).

## 1.2 Bases teóricas

La familia de los retrovirus está dividida en tres subfamilias, entre ellas los *lentiviridae*, causantes de inmunodeficiencia y destrucción de las células que infectan lentamente, pero de forma progresiva. En este subgrupo figuran los que provocan la enfermedad en los seres humanos: el VIH- I, descubierto en 1983; y el VIH-2, en 1986. A pesar de ser dos virus diferentes, comparten ciertas características biológicas en común, tales como: (20)

- Tropismo celular idéntico
- Igual modo de transmisión
- Mecanismos similares de replicación
- Conducción hacia estados de inmunodeficiencia

La característica más importante de estos virus es la riqueza de genes y proteínas reguladoras, que van a condicionar la complejidad de la interacción virus-células y, de ahí, la patogenia de la enfermedad (21).

Serotipos del VIH-1: Los serotipos del VIH-I se clasifican en dos grandes grupos: el M (main) y el O (outlier), el primero causante de la gran mayoría de las infecciones existentes hoy día y del cual se conocen los siguientes serotipos: A, B, C, D, E, F, G y H; el segundo localizado en cierta parte de África y no sensible a las pruebas de laboratorio para su detección (2). El subtipo B sigue siendo la

variante más frecuente de VIH en Perú. No obstante, la existencia de nuevas variantes como los subtipos A, C y H y recombinaciones, tendrían un papel importante para cambiar el patrón de resistencia de las especies virales que circulan en el Perú. Esto sugiere la existencia de focos de transmisión que estarían favoreciendo la introducción de variantes nunca antes reportadas en el país. Se podría sospechar en el trabajo sexual sin protección y el contacto sexual con parejas extranjeras <sup>(22)</sup>.

Serotipos del VIH-2: El VIH-2, por ser de menor circulación mundial, tiene pocos serotipos: A, B, C Y E. En general, esta familia de los retrovirus se asocia cada vez más con distintos procesos patológicos, tales como enfermedades autoinmunes (síndrome de Sjögren), afecciones neurológicas (paraparesia espástica tropical) y otras <sup>(20)</sup>.

La morfología de VIH se puede observar mediante el microscopio electrónico. Revela que el virión es una estructura icosaédrica provista de numerosas proyecciones externas formadas por las dos proteínas principales de cubierta, la gp120 externa y la gp41 transmembrana. Se incorpora a distintas proteínas del hospedador como los antígenos del complejo de histocompatibilidad mayor (MHC) presentes en la bicapa lipídica <sup>(23)</sup>.

Ahora, el VIH pasa por un proceso de replicación característica entre los virus ARN: Transcripción inversa de su ARN genómico a ADN debido a la actividad de la enzima transcriptasa inversa. El primer paso del ciclo de vida del VIH es la unión de la proteína gp120, a su receptor en la superficie de la célula

hospedadora, la molécula CD4. Ésta molécula se encuentra principalmente en una subpoblación de linfocitos T helper o inductora, así como también se expresa en la superficie de los macrófagos, monocitos, células dendríticas y células de Langerhans <sup>(24)</sup>.

Cuando la gp120 se fija a la molécula CD4, se produce un cambio de configuración facilitando su fijación a un grupo de correceptores. Los principales son CCR5 y CXCR4. El empleo de un receptor, o ambos por el virus para internarse en la célula es un factor determinante de primera importancia para el tropismo celular del virus. A continuación, se lleva a cabo la fusión con la membrana de las células del hospedador a través de una nueva exposición de la molécula gp41, penetrando la membrana plasmática y se enrolla para mantener unido el virión y la célula afectada.

Después, se libera el complejo de preintegración, compuesto por ARN vírico y las enzimas víricas que rodean la cubierta proteínica de la cápside en el citoplasma de la célula afectada. Aquí actúa la enzima transcriptasa inversa catalizando la transcripción inversa del ARN genómico en ADN y la cubierta proteínica se abre para liberar el ADN del VIH de doble hebra. Una vez activada la célula, el ADN vírico tiene accesibilidad a los poros nucleares exportándose del citoplasma al núcleo. En ese lugar, se integra a los cromosomas de la célula hospedadora por acción de la enzima integrasa, uniendo el provirus del VIH de forma selectiva al ADN nuclear para poder permanecer inactivo desde el punto de vista de transcripción o manifestarse con grados variables de expresión genética.

La activación y expresión del VIH desde el estado latente depende de la interacción en la que puedan influir distintos factores tanto celulares como víricos. Después de la transcripción, el mRNA del VIH es traducido a proteínas, las cuales son modificadas mediante procesos de glucosilación, miristilación, fosforilación y escisión. A continuación, se da la salida de la progenie de viriones a través de la membrana de la célula conocida como balsa lipídica y es entonces cuando la proteasa codificada por el virus cataliza la escisión del precursor gag-pol para dar lugar al virión maduro.<sup>23-25</sup>

Con respecto a la transmisión, el VIH lo hace por medio de contactos homosexuales y heterosexuales; con la sangre y hemoderivados; así como de forma vertical y la próxima lactancia.

Las vías de transmisión de esta enfermedad son explicadas con más detalle continuación:

-Vía sexual: Representa la principal vía de infección en nuestro país y en el mundo. Incluye las relaciones heterosexuales, así como la penetración anal, vaginal y el sexo oral. En base a la notificación de casos de VIH en el periodo 1986-2012, se pudo observar que el 94% indicó que la vía de transmisión fue la vía sexual, el resto correspondiente a otras vías. Con un enfoque en la fase terminal de la enfermedad durante el mismo periodo, se obtuvo que el 97% de los casos que correspondían al estadio sida, la vía de transmisión indicada fue la vía sexual. Cabe resaltar que la notificación de los casos de VIH presenta una

tendencia decreciente a partir del año 2009, y la notificación de casos de sida presenta una tendencia similar desde el año 2005, posterior a la implementación del TARGA, sin embargo, la proporción de casos notificados de VIH y sida donde la vía de transmisión fue sexual ha presentado un leve incremento <sup>(1)</sup>. Correspondiente al año 2012, el 95.3% de los casos de VIH y el 99.6% de los casos de sida notificados reportaron que la transmisión fue por vía sexual. Se ratifica entonces, que las relaciones sexuales no protegidas son la forma de exposición al VIH más importante en el Perú <sup>(3)</sup>.

La prevalencia del VIH entre HSH (hombres que tienen sexo con hombres) en las capitales supera sistemáticamente a la población general, en una proporción de 13 a uno <sup>(26)</sup>.

En ésta última década, se ha encontrado en diversos países de América Latina una prevalencia del VIH entre los HSH preocupante: 19% en algunas zonas de Colombia y Uruguay, 21% en Bolivia <sup>(27)</sup>, y 12% en diez ciudades de Brasil <sup>(28)</sup>.

Existe la categoría de exposición para poder determinar la orientación sexual del paciente en caso de que la vía de transmisión del VIH fue sexual. Sin embargo, muchas veces la confiabilidad de éste instrumento es cuestionada por la constante discriminación hacia la minoría homosexual/bisexual. Como consecuencia, una proporción importante de varones que indicaron como categoría de exposición heterosexual, estaban mintiendo. Se analizó el total de casos de VIH notificados en el periodo 1986 - 2012, en dónde la transmisión fue por vía sexual, un 67% correspondió a contacto heterosexual, un 25% a contacto homosexual y un 8% a contacto bisexual. Con respecto al género masculino, el



contacto homosexual y bisexual fue mayor, y se reportaron en el 36% y 11% de los casos, respectivamente. Por otro lado, las mujeres reportaron en un contundente 98% de los casos el contacto heterosexual como categoría de exposición. Para los casos de sida notificados en el mismo periodo, el patrón fue similar para ambos sexos <sup>(3)</sup>.

La evolución de los casos de VIH y sida según categoría de exposición, ha presentado un cambio de proporción. En el inicio de la epidemia, pertenecían principalmente a HSH y a hombres bisexuales. En cambio, debido al descenso de notificación de casos de VIH y sida evidenciada a partir de 2009 y 2005 respectivamente, ahora existe un predominio de hombres y mujeres heterosexuales, seguido de HSH y finalmente una proporción constante de hombres bisexuales <sup>(3)</sup>.

-Transmisión parenteral: Entre los años 1986 y 2012 existieron 163 casos notificados de VIH y 206 casos de sida con esta vía de transmisión. En los últimos años se ha observado una disminución tanto del número como de la proporción de casos notificados <sup>(3)</sup>.

A pesar de esta reducción, no es posible eliminar por completo la posibilidad de transmisión a través de ella, dada la existencia del período de ventana (corresponde a los primeros meses de la infección, cuando los resultados de las pruebas serológicas son negativos por la ausencia de anticuerpos) <sup>(29)</sup>.

El contacto con las secreciones infectadas resulta potencialmente contaminante, y sobre esto se toman las medidas de protección para que el personal sanitario no se contamine. Los momentos de mayor transmisibilidad del VIH, según la evolución de la enfermedad, son: el estadio inicial (fase aguda retroviral) y la última fase (fase sida), ya que en estos estadios existe una mayor viremia y, por tanto, más concentración del agente infectante en las vías ya mencionadas <sup>(29)</sup>.

Dentro de la transmisión parenteral se incluye el contagio de personal de salud, donde se ven afectados médicos, enfermeros, técnicos y personal de laboratorio. Si bien el riesgo es pequeño, es tangible y persistente este sector laboral. En USA se ha estimado un número que ronda entre los 600 000 y 800 000, correspondiente a profesionales sanitarios que cada año sufren pinchazos con agujas u otros instrumentos punzantes durante la práctica <sup>(23)</sup>.

Dentro de las formas existentes para contraer el VIH en el área de salud se incluyen a las lesiones percutáneas, abarcando objetos corto-punzantes y el contacto con mucosas o piel no intacta con sangre. Cabe resaltar que el riesgo de transmisión del VIH mediante un pinchazo en la piel con una aguja contaminada con sangre de un paciente que padecía de esta enfermedad era de aproximadamente 0.3%. En el caso del riesgo tras una exposición de las mucosas era ligeramente mayor (0.9%). Ambos escenarios con riesgo menor que otras enfermedades como HVB, pero que también varían según el estadio de la enfermedad del paciente infectado con VIH, pues está documentado que el riesgo aumenta por la carga viral, así como por la presencia de cepas más virulentas de este microorganismo <sup>(30)</sup>.

Sin embargo, se han tomado medidas para el personal de salud tras una exposición cualquiera que haya sido la vía. El uso de fármacos antirretrovirales para la profilaxis disminuye el riesgo desarrollar la enfermedad <sup>(21)</sup>.

-Transmisión de la madre al feto o transmisión vertical: Es imprescindible reconocer que la transmisión materno-infantil del VIH es responsable del 90% de los casos de infección por VIH en los niños en todo el mundo. Se produce además en un 15-20% de los casos durante el embarazo, siendo entre un 50 a 65% durante el parto por exposición del recién nacido a sangre materna, secreciones cérvico-vaginales o líquido amniótico; sin dejar de lado a la lactancia materna que agrega un riesgo adicional de 14 hasta 29% <sup>(31-32)</sup>.

La tasa de transmisión vertical del VIH sin ninguna intervención puede alcanzar los 32.5% <sup>(33)</sup>. Para esto se han desarrollado intervenciones preventivas como:

- Uso de antirretrovirales combinados en la gestante y en el recién nacido
- El parto por cesare electiva
- Prohibición del amamantamiento al niño

Usando correctamente las tres en conjunto, ratifican una reducción significativa de la incidencia de casos de infección por el VIH y sida en niños <sup>(34-37)</sup>.

Recapitulando, esta vía de transmisión incluye 3 momentos <sup>(38)</sup>:

- a) Último trimestre del embarazo
- b) En el trabajo de parto por contaminación en el canal
- c) Durante lactancia materna

En base a esta guía para la prevención de VIH en fetos con madre infectada, el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) realizó un estudio con los casos de gestantes con VIH y niños nacidos expuestos al VIH durante el periodo de 1996 al 2009, donde se pudo evidenciar que el total de niños nacidos con infección por VIH en esta institución disminuyó significativamente de 15% a 4%. Un dato importante fue encontrar que la mayor tasa de transmisión fue en aquellos niños, cuyas madres no pudieron recibir tratamiento preventivo durante la gestación. Se evidenció que la implementación de las guías nacionales para profilaxis ARV (antiretroviral) y, en particular, el uso de TARGA en gestantes infectadas, ha logrado una disminución significativa de la TMI (tasa de mortalidad infantil) del VIH en el INMP <sup>(39)</sup>.

Así como este estudio y otros no mencionados, pero con resultados similares, se puede concluir que existe una disminución en los casos de VIH desde el año 2009 y en los casos de sida desde el 2006. Todo esto influenciado principalmente por la implementación del TARGA en el país <sup>(3)</sup>.

La fisiopatología de la infección por el VIH/sida está caracterizada por la marcada inmunodeficiencia, producida de manera progresiva, con un déficit cuantitativo y cualitativo de los linfocitos T helper CD4. Dentro de los mecanismos que ocasionan la disfunción inmunitaria de las células T CD4+ así como la disminución en su número; están la infección directa, destrucción de los CD4 por VIH y la eliminación de células infectadas por el sistema inmune. Además, encontramos efectos indirectos que terminan agotando el sistema inmune pues existe una demanda incesante de activación de la muerte celular inducida. Es por eso que mientras más disminuyan las cifras de células T CD4, el riesgo de desarrollar varias enfermedades oportunistas incrementa. Los efectos patógenos del virus actúan de manera compleja en conjunto con los fenómenos inmunopatogénicos que se van desarrollando durante la evolución del estadio final de la enfermedad (sida) <sup>(23-24)</sup>.

Durante la infección primaria, van a existir fenómenos esenciales para la evolución de la enfermedad como la diseminación temprana del virus a órganos linfoides, en particular al tejido linfoide asociado con el intestino. Por otro lado, las células dendríticas también desempeñan una función importante en el inicio de la infección por VIH, expresando diversos tipos de lectina tipo C en su superficie. La importancia radica en que se une con la proteína gp120 del VIH y puede retener partículas infecciosas por días in vitro, atrapando al VIH y mediando la transinfección de las células T CD4 <sup>(23-25)</sup>.

Luego de la infección primaria, todos los individuos infectados por el VIH poseen una reserva de células T CD4 en reposo, de manera latente y actuando como

reservorio del virus. A pesar de la supresión de la viremia hasta llegar a menos de 50 copias de ARN del VIH por mililitro, hasta por cinco años gracias a combinaciones potentes de múltiples fármacos antirretrovirales, existe una reserva de células con infección latente persistente e igual da la posibilidad al virus de replicarse. Los reservorios de células latentes infectadas con VIH pueden existir en diversas zonas como el tejido linfoide, sangre periférica y SNC (sistema nervioso central), resultando los principales obstáculos para la erradicación total del virus, pese a seguir un tratamiento correcto con los resultados clínicos favorables consecuentes <sup>(40)</sup>.

Lamentablemente, la evolución natural de la enfermedad no es la misma en todas las personas, independientemente del tratamiento antirretroviral. Por eso se han clasificado dos grupos de personas en la etapa avanzada de la enfermedad: sobrevivientes a largo plazo; y un subgrupo de éstos, los que no progresan a largo plazo. Esto también afecta la evolución microbiológica y clínica del paciente, afectando la gradual reducción de CD4 en la sangre que se da de manera sostenida en una evolución regular de la enfermedad. Durante esta reducción, el paciente, en la mayoría de los casos, se encuentra asintomático (latencia clínica), pero es innegable la existencia de cierto grado de replicación vírica sostenida, incluso en el caso de los que no progresan a largo plazo, aquellos raros individuos que tienen menos de 50 copias ARN del VIH/ml sin recibir tratamiento <sup>(23)</sup>.

El diagnóstico de ésta enfermedad ya tiene una guía recomendada por el CDC para que se realice como una práctica sistemática a nivel mundial y a cualquier

nivel de salud. Se busca demostrar los anticuerpos anti-VIH, detectar directamente al virus, o alguno de sus componentes. Cabe recordar que estos anticuerpos anti-VIH suelen aparecer en la circulación entre dos y 12 semanas después de la infección <sup>(23, 41)</sup>.

La prueba convencional para la detección sistémica del VIH es la prueba de inmunoabsorbente ligado a enzima (ELISA). Este examen posee una sensibilidad que supera el 99.5%. La cuarta generación de ELISA combina la detección de los anticuerpos con la detección del antígeno p24 del VIH, siendo expresado el resultado como positivo, negativo o indeterminado cuando la reacción es parcial. Un dato importante es la especificidad y la probabilidad de que resulten falsos positivos con este examen en grupos de riesgo. Algunas explicaciones ante esto son la presencia de anticuerpos contra los antígenos de la clase II, los autoanticuerpos, las hepatopatías, la vacunación reciente contra la gripe y las infecciones víricas agudas <sup>(41)</sup>.

Por eso, cuando se sospecha de una posible infección por VIH, con resultado positivo o indeterminado en el ELISA, es imprescindible la confirmación mediante la inmnotransferencia. Su capacidad de descarte es total, por eso si una persona tiene un ELISA positivo y un *Western Blot* negativo, se puede saber con total seguridad que el ELISA fue un falso positivo. Por otro lado, si sale positivo, se confirma la infección en el paciente y se procede a implementar un tratamiento antirretrovírico dependiendo de cada individuo <sup>(23)</sup>.

Para la vigilancia de la enfermedad se toman aspectos como el recuento de linfocitos T CD4. Este es el mejor indicador de la competencia inmunitaria del paciente con una infección por VIH, por eso siempre se está alerta cuando el paciente llega o progresa su reducción de linfocitos T CD4 a menos de 200 cel/ul, pues el riesgo de presentar infecciones oportunistas es inminente, en especial una infección por *Pneumocystis jirovecii*. Si se encuentran con un recuento inferior a 50/ul el riesgo deriva a enfermedades como infecciones por citomegalovirus, micobacterias del complejo *Mycobacterium avium* o toxoplasmosis. Es importante además cuando el paciente es recién diagnosticado, pues el inicio de tratamiento antirretroviral debe considerarse cuando el número de células T CD4 se encuentra por debajo de 350 cel/ul y un descenso del recuento de linfocitos T CD4 mayor a un cuarto del total es indicativo para un cambio de tratamiento. Recientemente existen muchos estudios que debaten el punto de corte para iniciar el TARGA, pero todavía depende del criterio clínico, de la guía en la que se sustente el centro de salud y de la terapia individualizada <sup>(23)</sup>.

Otro indicador útil para la vigilancia de la enfermedad es la carga viral del VIH, mediante el análisis de transcriptasa inversa de PCR y el análisis de ADN ramificado, generando datos en la forma de número de copias de ARN de VIH/ml de suero o plasma. En general, se recomienda iniciar el tratamiento antirretroviral en pacientes con más de 100 000 copias de ARN del VIH/ml. Si el tratamiento es eficaz se puede reducir la cifra hasta números menores de 50 copias/ml durante los primeros seis meses <sup>(23)</sup>.



La replicación y el recambio de los virus per se tienen una dinámica peculiar, la cual ha sido el objetivo de muchos de los tratamientos antirretrovirales existentes, como la inhibición de la transcriptasa inversa y la proteasa. El tratamiento con estos fármacos ocasiona una declinación precipitada en el nivel de concentración plasmática del virus, de hasta un 90% en un plazo de dos semanas según estudios. Inversamente proporcional, se incrementó la cantidad de células T CD4 en la sangre, sugiriendo que la muerte de éstas estaba estrechamente relacionada con el grado de replicación vírica. Otros estudios demuestran más específicamente la disminución de la viremia con fármacos antirretrovirales y su correlación con la reducción de la replicación vírica en los ganglios linfáticos, sitio principal de replicación del VIH e incluso origen de la viremia. Este nivel de viremia estable que tan desesperadamente se busca reducir, tiene valores pronósticos esenciales en la sobrevivencia del paciente. Este nivel basal vírico, si resulta bajo, repercute en la progresión de la enfermedad a estadio sida demorándola de seis meses a un año comparándola con personas infectadas, pero con un nivel basal alto <sup>(23)</sup>.

Las manifestaciones clínicas varían desde el inicio de la enfermedad por el síndrome retroviral agudo, pasando por la fase asintomática con el periodo de latencia hasta llegar a la etapa avanzada o estadio sida <sup>(23, 29)</sup>.

En el síndrome agudo se pueden presentar síntomas generales como:

- Fiebre
- Faringitis

- Linfadenopatías
- Cefalea/dolor retroorbitario
- Artralgias/mialgias
- Letargo/malestar
- Anorexia/pérdida de peso
- Nausea /vomito /diarrea

Cabe resaltar que también puede presentar síntomas específicos como los neurológicos (meningitis, encefalitis, neuropatía periférica y mielopatía) y dermatológicos (exantema eritematoso maculopapuloso y úlceras mucocutáneas) <sup>(23, 29, 42)</sup>.

La mediana promedio para que aparezcan síntomas desde la infección general es de aproximadamente diez años cuando el paciente no ha recibido ningún tratamiento <sup>(23)</sup>.

Según la clasificación de la OMS en 1993, existe una nueva definición de caso sida divididas en categorías <sup>(43)</sup>:

Categoría A: Correspondiente a personas asintomáticas, con adenopatías persistentes generalizadas, con infección aguda o sin ella.

Categoría B: Incluye pacientes con síntomas correspondientes a diferentes condiciones patológicas como:

- Candidiasis orofaríngea
- Candidiasis vaginal persistente y frecuente, con pobre respuesta al tratamiento
- Displasia cervical
- Fiebres y diarreas por más de un mes
- Enfermedad inflamatoria pélvica, especialmente complicada con absceso tuboovárico
- Neuropatía periférica
- Carcinoma in situ
- Leucoplasia vellosa oral
- Herpes zoster
- PTI (púrpura trombocitopénica idiopática)
- Angiomatosis bacilar

Categoría C: Concuerda con la definición de caso SIDA en todos aquellos pacientes que al menos presenten una de las afecciones relacionadas en una larga lista entre las cuales figuran:

- Candidiasis esofágica y broncopulmonar
- Otras micosis profundas extrapulmonares
- Citomegalovirus generalizada
- Sarcoma de Kaposi
- Linfomas
- Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.
- Neumonía bacteriana recurrente
- Tuberculosis pulmonar y extrapulmonar

## -Septicemia por Salmonella no typhi recurrente

Los síntomas de la enfermedad se pueden presentar en cualquier momento durante la infección, variando a medida que desciende el recuento de linfocitos T CD4, siendo las complicaciones más graves y potencialmente letales aquellas que aparecen en pacientes con recuento por debajo de 200 cel/ul y que probablemente presenten alguna de las enfermedades definitorias del sida denotando grave defecto de la inmunidad celular (grado C mencionado anteriormente) <sup>(23)</sup>.

Las enfermedades del aparato respiratorio como la bronquitis aguda y la sinusitis prevalecen durante todas las fases de la infección por el VIH, sin embargo, es cuando el recuento disminuye por la misma evolución de la enfermedad, con o sin tratamiento, cuando las formas más graves se presentan <sup>(23, 42)</sup>.

La enfermedad pulmonar es una de las complicaciones más comunes de la infección por VIH, manifestando casi siempre como una neumonía. Ésta a su vez se puede clasificar en base a su etiología, bacteriana y no bacteriana (por *Pneumocystis jirovecii*). La prevalencia de cada grupo depende de factores como el recuento de linfocitos T CD4, la carga viral, el tiempo de enfermedad desde su diagnóstico, la presencia de algún tratamiento antirretroviral, etc. Dentro de las bacterianas, en nuestro medio encontramos a la neumonía por *Streptococo pneumoniae* y la neumonía por *Mycobacterium tuberculosis* <sup>(12, 23)</sup>.

La enfermedad neumocócica puede observarse en pacientes con sistemas inmunitarios estables, con un recuento por encima de 300 cel/ul. Debido a esto, la vacunación con polisacárido neumocócico es una de las medidas profilácticas recomendadas en pacientes infectados por VIH. Se debate su efectividad en pacientes con un recuento de linfocitos T CD4 menor de 200 cel/ul <sup>(23)</sup>.

Por otro lado, tenemos a la neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, cuya incidencia ha disminuido notablemente debido a las estrategias sanitarias que incluyen regímenes profilácticos eficaces en combinación con el TARGA <sup>(4, 23)</sup>.

A pesar de esto, se mantiene prevalente en Estados Unidos como causa única más frecuente de neumonía en personas coinfectados con VIH. Además, cerca de 25% de los casos de pneumocystosis asociada a VIH se producen en personas que todavía no habían sido diagnosticadas de VIH y no se habían percatado de la infección <sup>(23)</sup>.

Existe una relación directa entre los niveles bajos de recuento celular de linfocitos T CD4 y el riesgo de contraer PJP, así como en pacientes que ya tuvieron un brote previo de la enfermedad. Síntomas como fiebre recurrente, sudoración nocturna, pérdida inexplicable de peso y presencia de candidiasis oral se asocian con esta enfermedad <sup>(4, 23)</sup>.

Este microorganismo tiene dos formas de presentación identificadas mediante la microscopía electrónica:

-Trofozoíto: mide entre 1 y 4  $\mu\text{m}$ , predominante en la fase infectante.

-Quiste: mide entre 8 y 12  $\mu\text{m}$  en su forma madura, conteniendo en su interior 8 núcleos con la capacidad de generar nuevos trofozoítos <sup>(44)</sup>.

El *Pneumocystis jirovecii* radica en la superficie alveolar para nutrirse del líquido alveolar y de otras células durante el proceso infeccioso, siendo el beta 1,3-glucan un componente en la pared al que se le acuña responsabilidad en la respuesta inflamatoria. Existe además adherencia a la superficie alveolar la cual se adquiere gracias a la fibronectina, vitronectina y receptores de manosa; de esta forma se produce una serie de vías inflamatorias selectivas de kinasas donde se utilizan los neutrófilos, macrófagos alveolares, linfocitos CD4 como defensa ante la agresión <sup>(45-47)</sup>.

Estos generan una respuesta inflamatoria no controlada provocando daño alveolar difuso con alteraciones en el intercambio gaseoso, llevando hasta una insuficiencia respiratoria aguda en casos extremos. En este proceso, el TNF alfa es la principal citosina que desencadena esta respuesta, gracias a su capacidad de estimular la producción de otras citosinas y quimiocinas como la IL-8 e IFN gamma. El estímulo termina favoreciendo la liberación de proteasas, proteínas catiónicas y oxidantes capaces de lesionar el tejido pulmonar <sup>(48, 49)</sup>.

La clínica se caracteriza por una sintomatología que se presenta de forma subaguda o insidiosa con tres a cuatro semanas de evolución, con excepcionales casos agudos con rápida progresión <sup>(50)</sup>.

En mayor frecuencia se presenta fiebre, tos no productiva progresiva y disnea. A la exploración física podemos encontrar crepitantes finos, taquicardia y taquipnea. En casos graves se puede presentar una insuficiencia respiratoria rápidamente progresiva que requerirá ingreso a UCI <sup>(49-51)</sup>.

Con respecto a exámenes de laboratorio, la medición del nivel de LDH tiene una buena sensibilidad, pero una especificidad baja. El análisis sérico de beta 1,3 glucan ha resultado beneficioso en el proceso de identificar un proceso neumónico relacionado con *Pneumocystis jirovecii* <sup>(52-54)</sup>.

El patrón radiológico es muy diverso, se puede encontrar opacidades nodulares con distribución intersticial bilateral a nivel perihiliar. Otro patrón es las consolidaciones lobares, neumatocelos, neumotórax e incluso radiografías normales. En este último caso, se procede a tomar una TAC (tomografía axial computarizada) para poder visualizarse la presencia de opacidades en vidrio deslustrado, así como lesiones quísticas <sup>(55, 56)</sup>.

En resumen, se hace el diagnóstico de *Pneumocystis Jiroveci* mediante éstos criterios <sup>(4, 47, 52, 54, 55, 56)</sup>:

Criterio clínico:

- Cuadro subagudo de 3 a 4 semanas de evolución
- Síntomas como fiebre, disnea, tos no productiva progresiva
- Signos como taquicardia, taquipnea y crepitantes finos a la auscultación

Criterio radiológico:

- Opacidades nodulares con distribución intersticial bilateral a nivel perihiliar
- Consolidaciones lobares
- Neumatoceles
- Neumotórax
- Radiografías normales

Criterio microbiológico:

- DHL por encima de los valores normales. Se ha identificado una mayor mortalidad en pacientes con valores de DHL >800 U/l.

Criterio definitivo:

- Visualización de quistes en lavado bronquioalveolar.
- Antígeno positivo para PJP en lavado bronquioalveolar

Criterios extra:

- Ausencia de profilaxis contra PJP.
- Buena respuesta ante el tratamiento específico de PJP
- Exclusión de alguna otra infección pulmonar, principalmente bacteriana y por tuberculosis.



### 1.3 Definición de términos básicos

**Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*:** Definida mediante criterios clínicos, radiológicos, microbiológicos y extra; expuestos anteriormente.

**Infección por VIH:** Enfermedad infecciosa viral que incluye el espectro de infecciones por el virus de inmunodeficiencia humana que abarca desde la seropositividad asintomática hasta el estadio sida. Es diagnosticada mediante un ELISA positivo, o un estudio de inmunotransferencia (*Western blot*) confirmatorio.

**TARGA:** Terapia antiretroviral de gran actividad, régimen de drogas para pacientes infectados por el VIH que suprime agresivamente la replicación del virus. Este régimen usualmente involucra la administración de tres o más diferentes drogas.

**Falla respiratoria:** Definida como una saturación de oxígeno <90% usando el pulsoxímetro o una PaO<sub>2</sub> <60mmHg en sangre arterial.

**Sida:** Definida según la clasificación de Atlanta como el estadio final de infección por VIH el cual el paciente presenta un recuento de linfocitos T CD4+ <200 cel/ml. o una enfermedad indicadora de sida.

**Carga viral:** Definida como ARN viral del VIH y expresada usando puntos de corte: <200 y > o igual a 200 copias por ml.

## CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 2.1 Formulación de la hipótesis

Este trabajo no tiene hipótesis por ser descriptivo.

### 2.2 Variables y su operacionalización

Variable	Tipo	Indicador	Medio de verificación	Categorías	Medición de las categorías
Edad	Cuantitativa discreta	Años cumplidos	Historia clínica		
Género	Cualitativa nominal		Historia clínica	Masculino Femenino	
CD4	Cualitativa ordinal	Prueba de laboratorio	Historia clínica	Severa Moderada Leve	<50 cel/mm <sup>3</sup> <200 cel/mm <sup>3</sup> 200-500 cel/mm <sup>3</sup>
TARGA	Cualitativa nominal	Esquema	Historia clínica	TARGA regular TARGA irregular No TARGA	
Tiempo de VIH	Cuantitativa discreta	Años desde diagnóstico con ELISA / Western blot	Historia clínica		
Tiempo TARGA	Cuantitativa discreta	Años desde inicio esquema	Historia clínica		
Carga viral	Cualitativa ordinal	Prueba de laboratorio	Historia clínica	Baja Alta	<200copias/ml >200copias/ml
Comorbilidad	Cualitativa nominal	Antecedente de otra enfermedad	Historia clínica	Sí No	
Tiempo PCP	Cuantitativa discreta	Años desde diagnóstico	Historia clínica		
Patrón radiológico	Cualitativa nominal	Radiografía de tórax	Historia clínica	1. Opacidades nodulares con distribución intersticial bilateral a nivel perihiliar. 2. Consolidaciones lobares. 3. Neumatoceles. 4. Neumotórax. 5. Radiografía normal.	
DHL	Cuantitativa continua	Prueba de laboratorio	Historia clínica		
PaO <sub>2</sub>	Cualitativa ordinal	AGA	Historia clínica	IRA No IRA	<60mmHg >60mmHg
Profilaxis	Cualitativa nominal		Historia clínica	Con profilaxis desde dx de VIH Sin profilaxis desde dx de VIH	

				Sin profilaxis sin dx de VIH	
Diagnóstico previo de VIH	Cualitativa nominal	ELISA / Western blot	Historia clínica	Diagnóstico previo de VIH Sin diagnóstico previo de VIH	

## CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

### 3.1 Tipos y diseño

El presente es un estudio descriptivo, transversal, observacional, retrospectivo.

### 3.2 Diseño muestral

#### **Población universo**

Pacientes mayores de 18 años evaluados diagnosticados y tratados por PJP en el periodo de enero de 2012 a diciembre de 2015, con o sin diagnóstico previo de VIH al momento de su ingreso, hospitalizados en el Hospital Nacional 2 de Mayo.

#### **Población de estudio**

**Tamaño de la población de estudio:** Pacientes diagnosticados con PJP desde enero del año 2012 hasta diciembre del año 2015.

**Muestreo:** De tipo no probabilístico, por conveniencia en el Hospital Nacional Dos de Mayo, durante los años 2012-2015.

## **Criterios de selección**

### **Criterios de inclusión**

- Evaluados, diagnosticados y tratados por PJP en el periodo de enero del 2012 a diciembre del 2015.
- Con o sin diagnóstico previo de VIH al momento del ingreso.
- Con o sin TARGA al momento del ingreso.
- Mayores de 18 años

### **Criterios de exclusión**

- Aquellos que no cumplan los criterios para el diagnóstico de PJP.
- Aquellos que cursan con PJP sin VIH.

## **3.3 Técnica y procedimiento de recolección de datos**

En este estudio se procedió a la revisión de historias clínicas de los pacientes que ingresaron al Hospital Nacional Dos de Mayo, con diagnóstico de PCP desde enero del año 2012 hasta diciembre del año 2015.

## **3.4 Procesamiento y análisis de datos**

En este estudio se empleó el software SPSS versión 23 para poder realizar los cuadros estadísticos de la investigación. Se utilizó como valor significativo en el análisis estadístico a  $p < 0,05$ . Se utilizaron frecuencias, media, desviación estándar. Así mismo Chi cuadrado en las variables cualitativas y T de student para comparar prevalencias.

### **3.5 Aspectos éticos**

Esta investigación estuvo sujeta a normas éticas internacionales para la investigación. Se trabajó con historias clínicas y por ello se mantuvieron los principios de:

No maleficencia, al ser un estudio en el que se trabaje con historias clínicas no puso en riesgo la salud y vida del paciente.

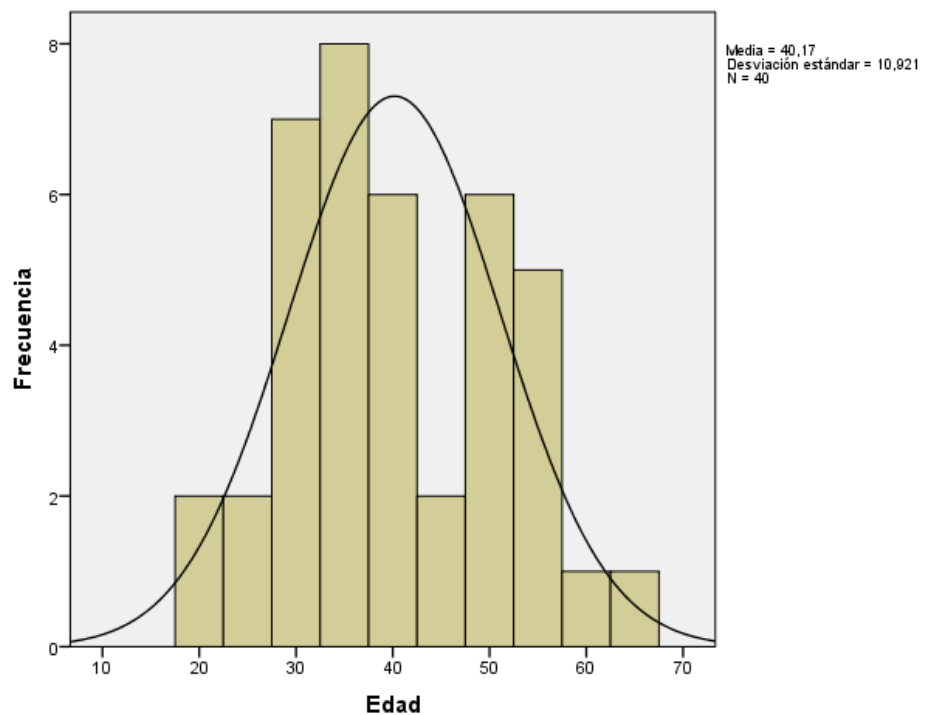
Confidencialidad, debido al compromiso de mantener la confidencialidad de los pacientes.

Beneficencia, pues permitirá servir de ayuda para próximos estudios.

## **CAPÍTULO IV: RESULTADOS**

El presente estudio tuvo una muestra de 40 pacientes de los cuales todos presentaron los criterios de inclusión establecidos antes de la recolección de datos. Se categorizaron los siguientes cuadros gráficos en datos estadísticos descriptivos, en estadísticos relacionados a la variable sexo, estadísticos relacionados a la variable defunción, y estadísticos relacionados a la variable TARGA; debido a que estas tres variables son las que mayor repercusión tienen con el propósito del estudio.

Datos estadísticos descriptivos:



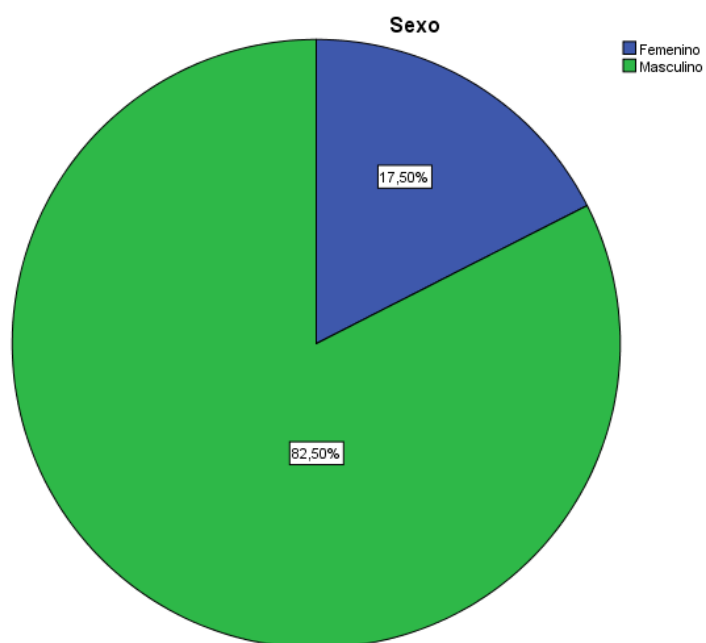
**Figura 1:** Histograma de la edad de los pacientes

En esta figura, se representa las edades de los pacientes por intervalos de diez años, así como la media de la edad en la población, en conjunto con la desviación estándar (10 921) teniendo como valor mínimo la edad de 20 años, y máximo la edad de 64. Se observa una mayor frecuencia de pacientes entre los 30 y 40 años de edad.



**Tabla 1.** Sexo de la muestra

		Sexo			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Femenino	7	17.5	17.5	17.5
	Masculino	33	82.5	82.5	100.0
	Total	40	100.0	100.0	

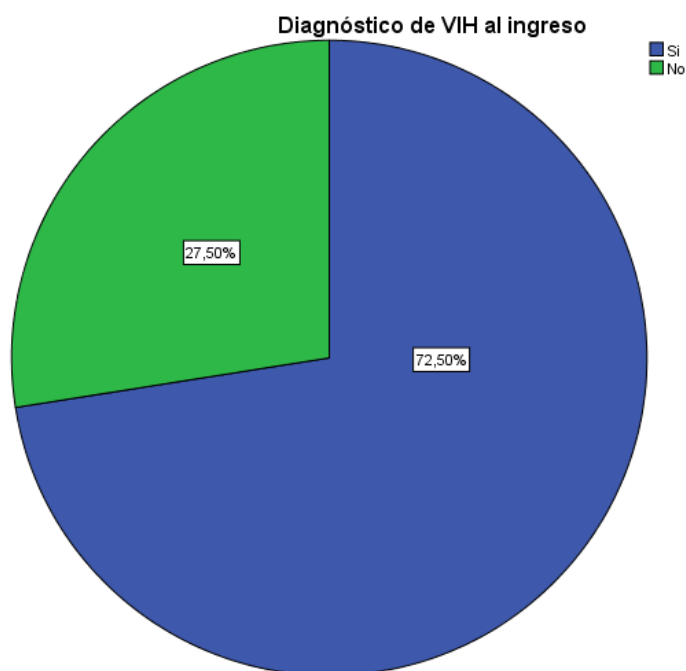


**Figura 2.** Sexo de la muestra

Del total de la muestra, un 82.50% perteneció al sexo masculino, siendo el 17.50% restante mujeres.

**Tabla 2.** Diagnóstico de VIH al ingreso

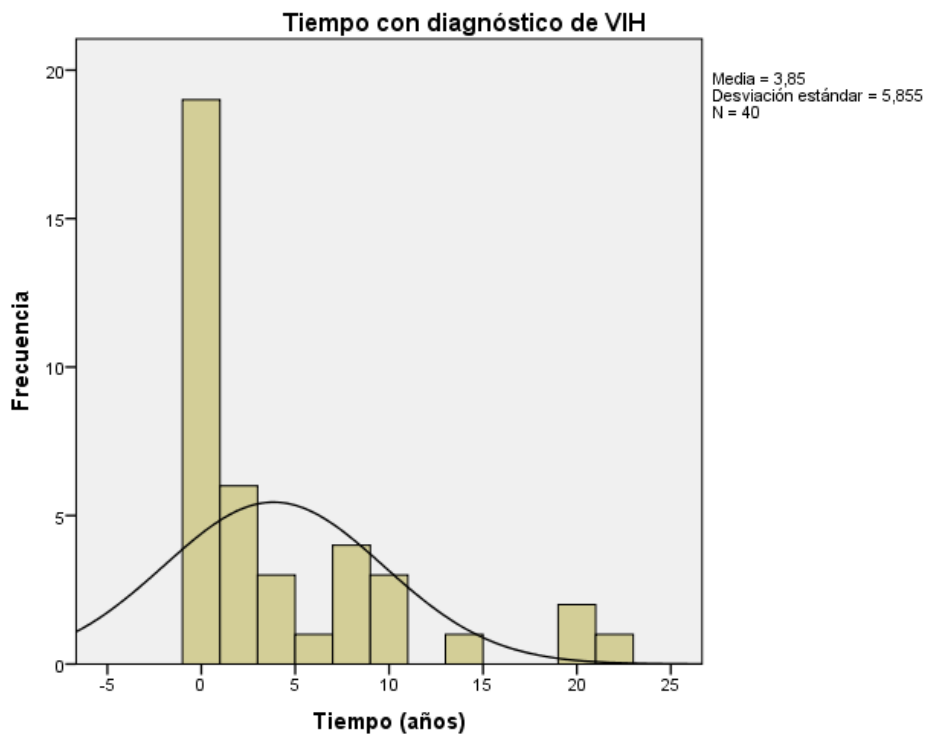
VIH al ingreso					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	29	72.5	72.5	72.5
	No	11	27.5	27.5	100.0
	Total	40	100.0	100.0	



**Figura 3.** Diagnóstico de VIH al ingreso

El 72.50% de los pacientes ya tenían el diagnóstico de VIH al momento de ingresar al hospital por el servicio de Emergencia; mientras que un 27.50% no tenía conocimiento de ésta enfermedad cuando ingresó por Emergencia al Hospital Nacional 2 de Mayo.

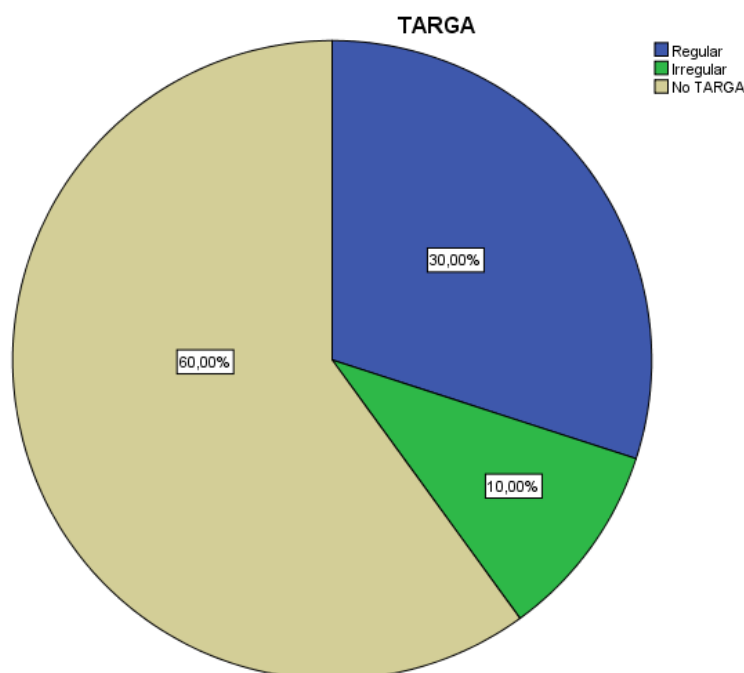
**Figura 4.** Tiempo de VIH



En esta figura, se divide a la muestra según el tiempo que tenían con el diagnóstico de VIH en años. Se toma en cuenta que 0 corresponde a no haber tenido el diagnóstico de VIH y también abarca hasta los 364 días de haber sido diagnosticado con ésta enfermedad; se puede observar que la mayoría de pacientes se encontraban dentro de éste rubro. Se obtiene como media 3.85 años, con una desviación estándar de 5855 años y con un valor mínimo de 0 años y un valor máximo de 21 años con el diagnóstico de VIH.

**Tabla 3.** TARGA en muestra

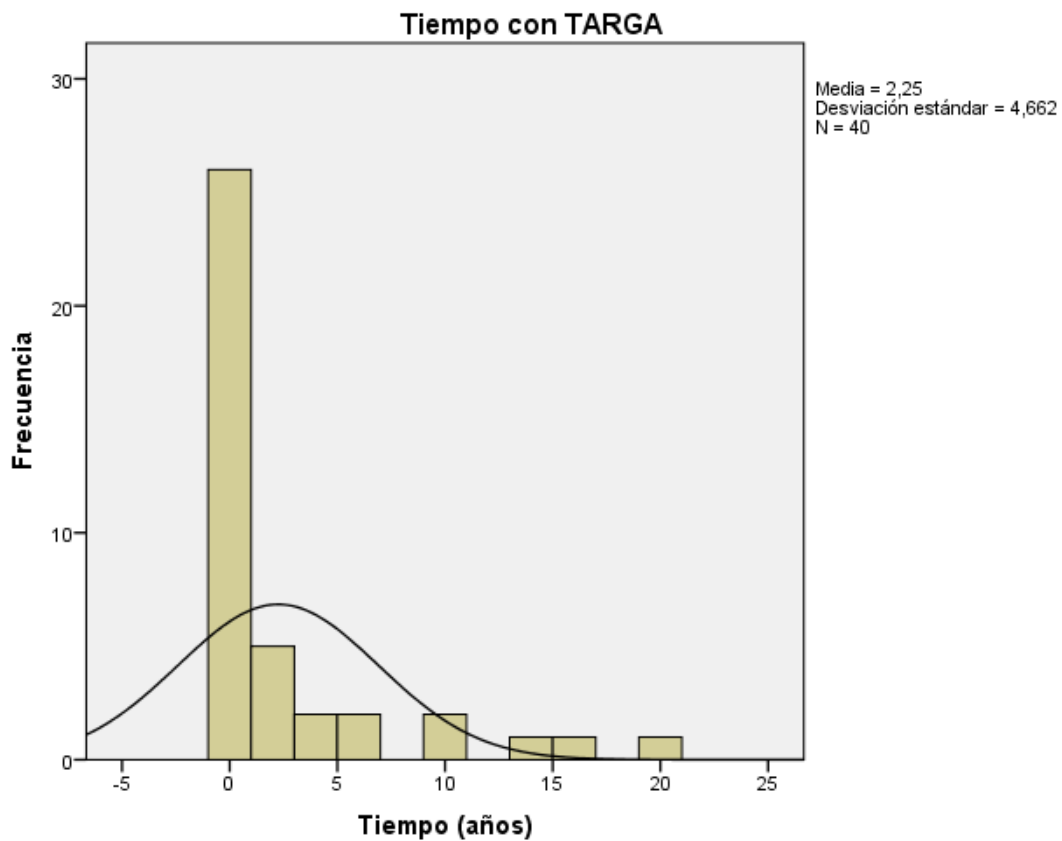
		TARGA			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Regular	12	30.0	30.0	30.0
	Irregular	4	10.0	10.0	40.0
	No TARGA	24	60.0	60.0	100.0
	Total	40	100.0	100.0	



**Figura 5:** TARGA en muestra

Existió un 60% de pacientes que no recibían terapia antiretroviral al momento de ingresar por Emergencia al Hospital Nacional 2 de Mayo, mientras que un 30% si pertenecían al programa TARGA y recibían el tratamiento de manera regular cuando acudieron al servicio de Emergencia.

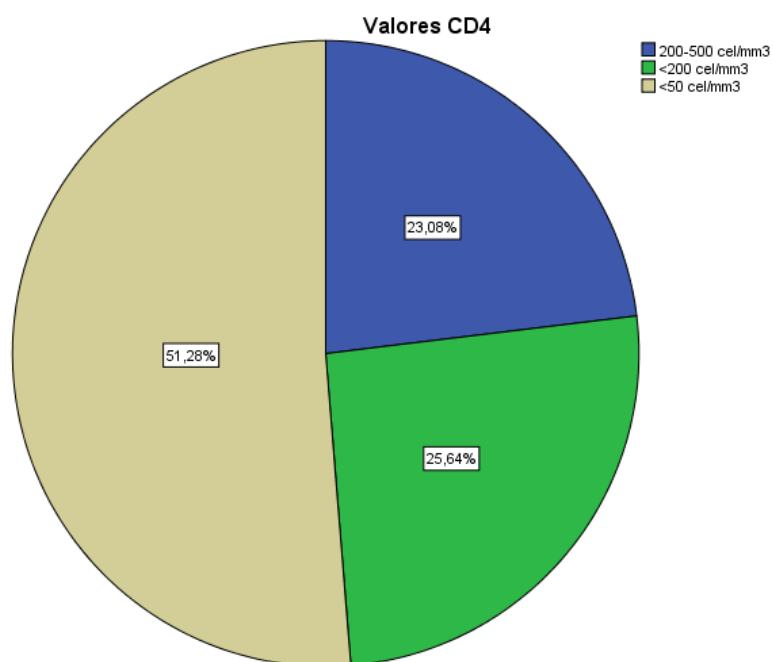
**Figura 6.** Tiempo de TARGA



Del total de la muestra, la mayoría de pacientes tenían 0 años con TARGA. Se consideró 0 años como no haber recibido TARGA, así como haber recibido tratamiento hasta los 364 días. Se obtuvo una media de 2.25 años con una desviación estándar de 4662 años. Además, se tuvo como valor mínimo 0 años y como valor máximo 19 años.

**Tabla 4.** Valores de CD4

		CD4			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	200-500 cel/mm3	9	22.5	23.1	23.1
	<200 cel/mm3	10	25.0	25.6	48.7
	<50 cel/mm3	20	50.0	51.3	100.0
	Total	39	97.5	100.0	
Perdidos	Sistema	1	2.5		
Total		40	100.0		

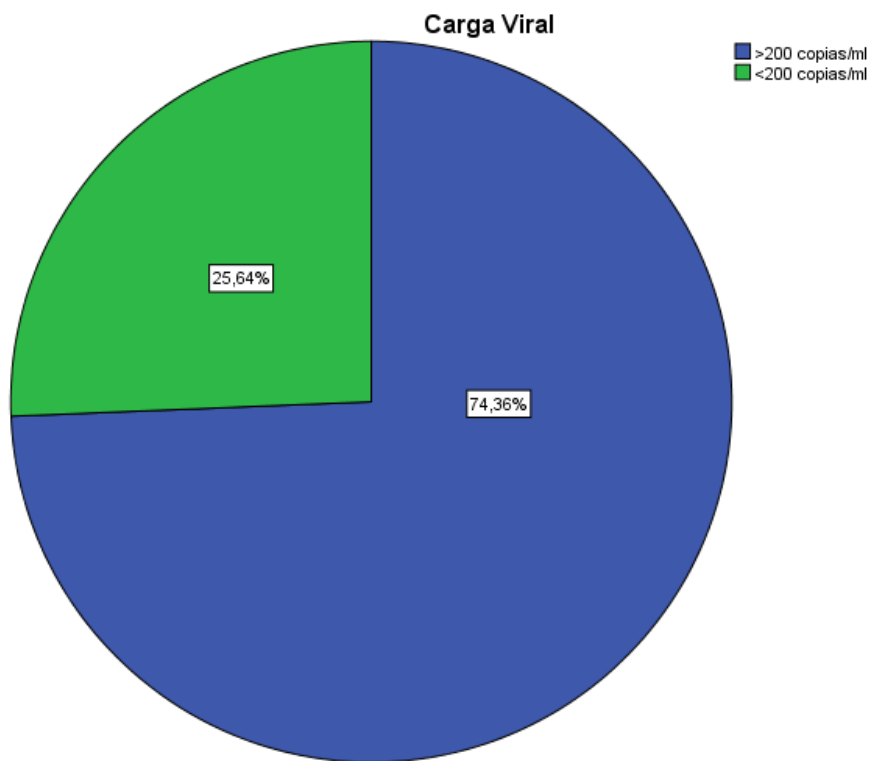


**Figura 7.** Valores de CD4

Se obtuvieron los valores de CD4 de los pacientes que ingresaron por Emergencia al Hospital Nacional 2 de Mayo, de los cuales el 51.28% presentaba <50 cel/mm3, el 76.92% tenía menos de 200cel/mm3 y sólo un 23.08% tenía valores CD4 entre 200-500 cel/mm3.

**Tabla 5.** Carga Viral

		Carga Viral			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	>200 copias/ml	29	72.5	74.4	74.4
	<200 copias/ml	10	25.0	25.6	100.0
	Total	39	97.5	100.0	
Perdidos	Sistema	1	2.5		
Total		40	100.0		

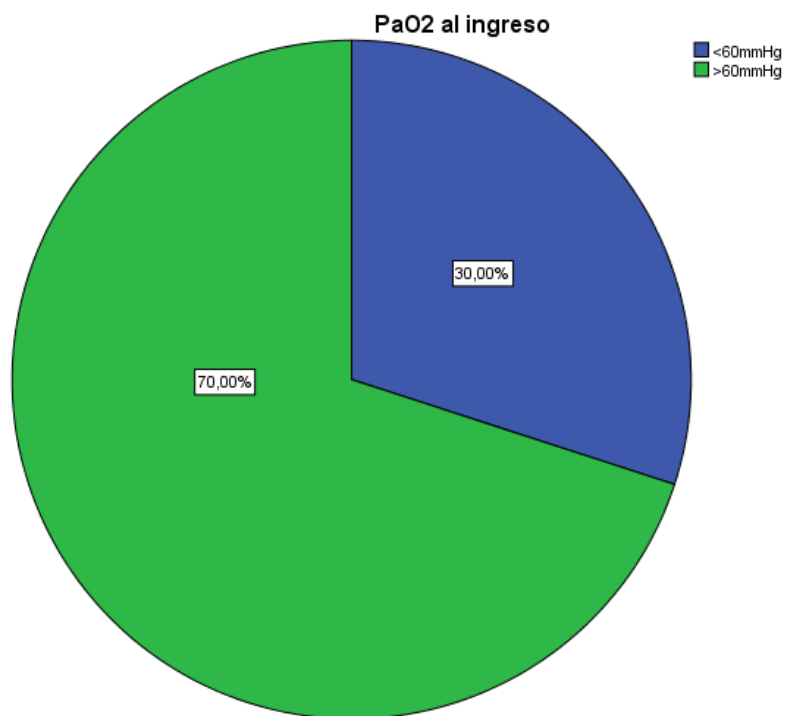


**Figura 8.** Carga Viral

La carga viral se representó en 2 medidas: mayor y menor a 200 copias/ml. Del total de la muestra el 74.36% obtuvo valores por encima de las 200 copias/ml como carga viral.

**Tabla 6.** PaO2 al ingreso

		PaO2			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	<60mmHg	12	30.0	30.0	30.0
	>60mmHg	28	70.0	70.0	100.0
	Total	40	100.0	100.0	



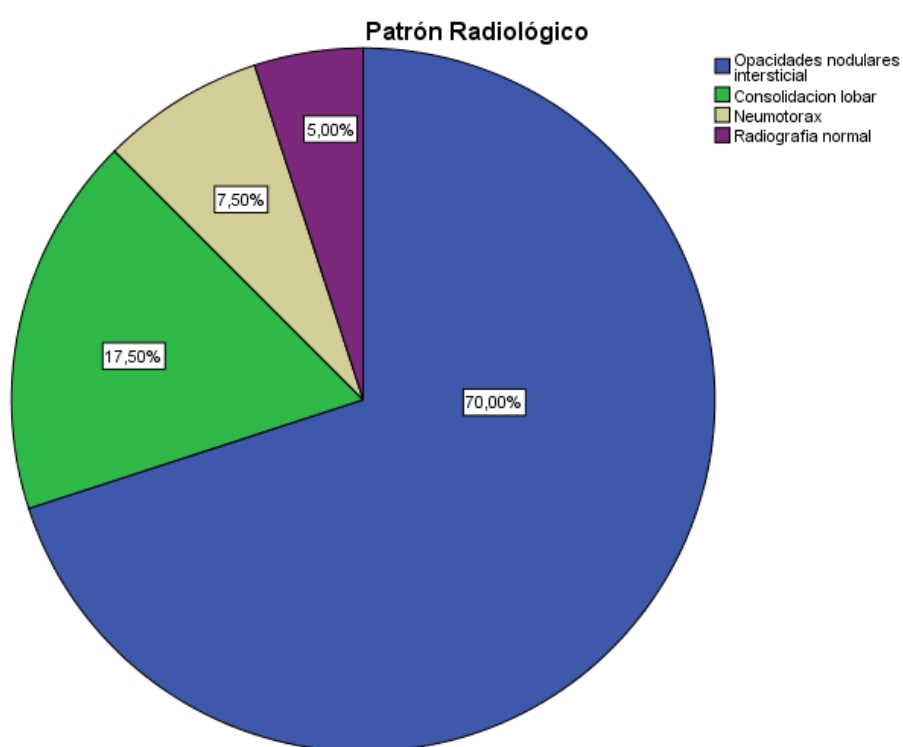
**Figura 9.** PaO2 al ingreso

Al momento del ingreso, se obtuvo valores de la presión arterial de oxígeno mediante el examen de gases arteriales (AGA), de los cuales el 30% presentaba valores menores a 60mmHg.



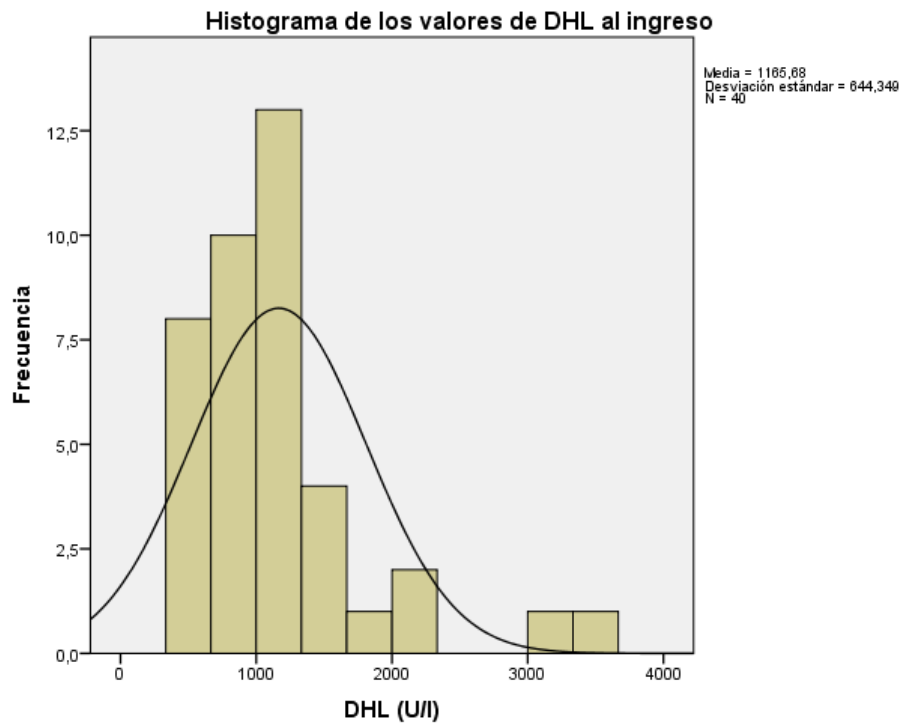
**Tabla 7.** Patrón radiológico al ingreso

		Patrón Radiológico al ingreso			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Opacidades nodulares intersticial	28	70.0	70.0	70.0
	Consolidación lobar	7	17.5	17.5	87.5
	Neumotórax	3	7.5	7.5	95.0
	Radiografía normal	2	5.0	5.0	100.0
	Total	40	100.0	100.0	



**Figura 10.** Patrón radiológico al ingreso

Del total de la muestra, el 70% de los pacientes presentaban un patrón radiológico correspondiente a opacidades nodulares intersticiales, mientras que del 30% restante, el 17.5% tenía opacidades lobares y el 7.5% neumotórax.

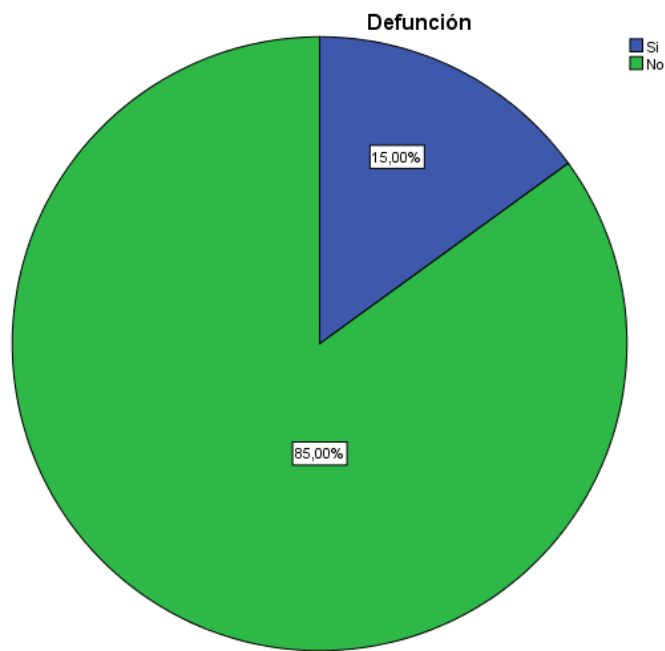


**Figura 11.** Valores de DHL al ingreso

En esta figura se observa que la mayoría de los pacientes presentaban valores de DHL entre 500 y 1250 U/l, obteniéndose una media de 1165.68 con una desviación estándar de 644.349; así como un valor mínimo de 425 y un valor máximo de 3420 U/l.

**Tabla 8.** Defunciones de la muestra

Defunciones					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	6	15.0	15.0	15.0
	No	34	85.0	85.0	100.0
	Total	40	100.0	100.0	



**Figura 12.** Defunciones de la muestra

Del total de la muestra, un 15% de los pacientes fallecieron a raíz de la enfermedad: *Pneumocystis jirovecii*.

Estadísticos relacionados al Sexo:

**Tabla 9.** CD4 y sexo

**Tabla cruzada**

			Sexo		Total
			Femenino	Masculino	
CD4	200-500 cel/mm3	Recuento	2	7	9
		% dentro de sexo	28.6%	21.9%	23.1%
	<200 cel/mm3	Recuento	3	7	10
		% dentro de sexo	42.9%	21.9%	25.6%
	<50 cel/mm3	Recuento	2	18	20
		% dentro de sexo	28.6%	56.3%	51.3%
Total	Recuento	7	32	39	
	% dentro de sexo	100.0%	100.0%	100.0%	

**Valor p>0.05**

En esta tabla se demuestra que un 56.3% de los pacientes de sexo masculino presentaban valores de CD4 por debajo de 50 cel/mm3, a diferencia de las pacientes de sexo femenino que tenían valores de CD4 tanto menor de 50 cel/mm3 como entre 200-500 cel/mm3 en igual proporción. Un 78.2% de pacientes varones tenían valores de CD4 menores de 200 cel/mm3, mientras que las mujeres llegaban a un 71.5% con esos valores; lo cual no llegaba a ser una diferencia significativa.

**Tabla 10. Carga viral y sexo**

**Tabla cruzada**

			Sexo		Total
			Femenino	Masculino	
Carga Viral	>200 copias/ml	Recuento	5	24	29
		% dentro de sexo	71.4%	75.0%	74.4%
	<200 copias/ml	Recuento	2	8	10
		% dentro de sexo	28.6%	25.0%	25.6%
Total		Recuento	7	32	39
		% dentro de sexo	100.0%	100.0%	100.0%

**Valor p>0.05**

En esta tabla se observa que un 75% de varones presentaba una carga viral >200 copias/ml durante el episodio de PJP, que en comparación con el 71.4% obtenido por el sexo femenino indica un valor no significativo.

**Tabla 11. TARGA y sexo**

**Tabla cruzada**

			Sexo		Total
			Femenino	Masculino	
TARGA	Regular	Recuento	2	10	12
		% dentro de sexo	28.6%	30.3%	30.0%
	Irregular	Recuento	0	4	4
		% dentro de sexo	0.0%	12.1%	10.0%
	No TARGA	Recuento	5	19	24
		% dentro de sexo	71.4%	57.6%	60.0%
Total		Recuento	7	33	40
		% dentro de sexo	100.0%	100.0%	100.0%

**Valor p>0.05**

Se demuestra que un 60% de pacientes no se encontraban dentro del programa TARGA al momento de entrar por el servicio de emergencia al Hospital Nacional 2 de Mayo. De todos los varones un 57.6% pertenecía a este grupo, y de las mujeres un 71.4%. Solo el 30% presentaba TARGA regular durante el episodio de PJP.

**Tabla 12. Patrón radiológico y sexo**

**Tabla cruzada**

			Sexo		Total
			Femenino	Masculino	
Patrón Rx	Opacidades nodulares intersticial	Recuento	4	24	28
		% dentro de sexo	57.1%	72.7%	70.0%
	Consolidación lobar	Recuento	2	5	7
		% dentro de sexo	28.6%	15.2%	17.5%
	Neumotórax	Recuento	1	2	3
		% dentro de sexo	14.3%	6.1%	7.5%
	Radiografía normal	Recuento	0	2	2
		% dentro de sexo	0.0%	6.1%	5.0%
Total		Recuento	7	33	40
		% dentro de sexo	100.0%	100.0%	100.0%

**Valor p>0.05**

En ambos sexos, el patrón radiológico predominante fueron las opacidades nodulares intersticiales, con un 72.7% en los varones y un 57.1% en las mujeres. Importante resaltar el diminuto porcentaje de pacientes que presentaron una radiografía normal, nula en mujeres y apenas un 6.1% en varones.

**Tabla 13. PaO2 al ingreso y sexo**

**Tabla cruzada**

			Sexo		Total
			Femenino	Masculino	
PaO2 <60mmHg	Recuento	0	12	12	
	% dentro de sexo	0.0%	36.4%	30.0%	
>60mmHg	Recuento	7	21	28	
	% dentro de sexo	100.0%	63.6%	70.0%	
Total	Recuento	7	33	40	
	% dentro de sexo	100.0%	100.0%	100.0%	

**Valor p>0.05**

De todos los varones, el 36.4% presentó una presión arterial de oxígeno menor de 60mmHg al ingreso por emergencia mediante la medición de gases arteriales; mientras que en las mujeres no existió ningún caso.

**Tabla 14.** Variables cuantitativas y sexo

Estadísticas de grupo					
	Sexo	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
DHL	Femenino	7	941.29	357.774	135.226
	Masculino	33	1213.27	684.584	119.171
Edad	Femenino	7	37.57	10.374	3.921
	Masculino	33	40.73	11.108	1.934
Tiempo VIH	Femenino	7	2.71	3.402	1.286
	Masculino	33	4.09	6.267	1.091
Tiempo TARGA	Femenino	7	.14	.378	.143
	Masculino	33	2.70	5.028	.875

Valor  $p > 0.05$

La media de los valores de DHL en varones fue de 1213.27 U/l mientras que en mujeres se obtuvo 941.29 U/l. Los varones tuvieron una media de 40.73 años con una desviación estándar de 11.1 a diferencia de las mujeres cuya media fue 37.57. Con respecto al tiempo con diagnóstico de VIH y TARGA los varones tuvieron una media de 4 y 2.7 años respectivamente; mientras que las mujeres tuvieron valores de 2.71 y 0.14 años en ambos parámetros.

Estadísticos asociados a las defunciones:

**Tabla 15.** CD4 y defunción

**Tabla cruzada**

			Defunción		Total
			Si	No	
CD4	200-500 cel/mm <sup>3</sup>	Recuento	0	9	9
		% dentro de defunción	0.0%	27.3%	23.1%
	<200 cel/mm <sup>3</sup>	Recuento	0	10	10
		% dentro de defunción	0.0%	30.3%	25.6%
	<50 cel/mm <sup>3</sup>	Recuento	6	14	20
		% dentro de defunción	100.0%	42.4%	51.3%
Total	Recuento	6	33	39	
	% dentro de defunción	100.0%	100.0%	100.0%	

**Valor p<0.05**

Se demuestra que el 100% de los pacientes que fallecieron debido a neumonía por PJP, tenían valores de CD4 por debajo de 50 cel/mm<sup>3</sup>; mientras que el 42.4% de los que sobrevivieron tuvieron los mismos valores de CD4 y el 27.3% tenían valores por encima de 200 cel/mm<sup>3</sup>.

**Tabla 16.** Carga viral y defunción

**Tabla cruzada**

			Defunción		Total
			Si	No	
Carga Viral	>200 copias/ml	Recuento	6	23	29
		% dentro de defunción	100.0%	69.7%	74.4%
	<200 copias/ml	Recuento	0	10	10
		% dentro de defunción	0.0%	30.3%	25.6%
Total	Recuento	6	33	39	
	% dentro de defunción	100.0%	100.0%	100.0%	

**Valor p<0.05**

El 100% de los pacientes cuyo episodio de neumonía por PJP fue mortal, tuvieron una carga viral con más de 200 copias/ml. Los pacientes sobrevivientes que tuvieron una carga viral similar llegaron a 69.7%.



**Tabla 17. TARGA y defunción**

**Tabla cruzada**

			Defunción		Total
			Si	No	
TARGA Regular	Recuento		0	12	12
	% dentro de defunción		0.0%	35.3%	30.0%
Irregular	Recuento		2	2	4
	% dentro de defunción		33.3%	5.9%	10.0%
No TARGA	Recuento		4	20	24
	% dentro de defunción		66.7%	58.8%	60.0%
Total	Recuento		6	34	40
	% dentro de defunción		100.0%	100.0%	100.0%

**Valor p<0.05**

El 100% de pacientes que fallecieron durante el internamiento en el Hospital Nacional 2 de Mayo por ésta neumonía, tenían un tratamiento retroviral irregular, habían abandonado o nunca habían accedido a éste. Por otro lado el 35.3% de los pacientes que sobrevivieron presentaban TARGA regular.

**Tabla 18. Patrón radiológico al ingreso y defunción**

**Tabla cruzada**

			Defunción		Total
			Si	No	
Patrón Rx Opacidades nodulares intersticial	Recuento		4	24	28
	% dentro de defunción		66.7%	70.6%	70.0%
Consolidación lobar	Recuento		1	6	7
	% dentro de defunción		16.7%	17.6%	17.5%
Neumotórax	Recuento		1	2	3
	% dentro de defunción		16.7%	5.9%	7.5%
Radiografía normal	Recuento		0	2	2
	% dentro de defunción		0.0%	5.9%	5.0%
Total	Recuento		6	34	40
	% dentro de defunción		100.0%	100.0%	100.0%

**Valor p>0.05**

El 66.7% de pacientes que fallecieron tenían un patrón radiológico con opacidades nodulares intersticiales. Los pacientes que no tuvieron un desenlace fatal, tuvieron en un 70.6% este mismo patrón.

**Tabla 19.** PaO2 al ingreso y defunción

**Tabla cruzada**

			Defunción		Total
			Si	No	
PaO2 <60mmHg	Recuento		4	8	12
	% dentro de defunción		66.7%	23.5%	30.0%
>60mmHg	Recuento		2	26	28
	% dentro de defunción		33.3%	76.5%	70.0%
Total	Recuento		6	34	40
	% dentro de defunción		100.0%	100.0%	100.0%

Valor p&lt;0.05

Un 66.7% de los pacientes que fallecieron presentaron una presión arterial de oxígeno menor a 60mmHg según el examen de gases arteriales; a diferencia del 23.5% correspondiente a los pacientes que permanecieron con vida.

**Tabla 20.** Variables cuantitativas y defunción

**Estadísticas de grupo**

	Defunción	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
DHL	Si	6	1646.50	934.089	381.340
	No	34	1080.82	555.896	95.335
Edad	Si	6	36.00	8.556	3.493
	No	34	40.91	11.231	1.926
Tiempo VIH	Si	6	3.83	4.491	1.833
	No	34	3.85	6.121	1.050
Tiempo TARGA	Si	6	2.50	4.183	1.708
	No	34	2.21	4.798	.823

Valor p&lt;0.05 en DHL

La media de los valores de DHL en los pacientes que fallecieron fue de 1646.50 U/l mientras que la media de los sobrevivientes fue de 1080.82 U/l. La edad de los difuntos tuvo una media de 36 años, a diferencia de los 40.91 años de los pacientes que no fallecieron. El tiempo con diagnóstico de VIH y TARGA en los difuntos tuvo una media de 3.83 y 2.5 años respectivamente; en comparación con los 3.85 y 2.21 de los sobrevivientes.

Estadísticos relacionados al TARGA:

**Tabla 21.** CD4 y TARGA

**Tabla cruzada**

			TARGA			Total
			Regular	Irregular	No TARGA	
CD4	200-500 cel/mm3	Recuento	7	0	2	9
		% dentro de TARGA	58.3%	0.0%	8.7%	23.1%
	<200 cel/mm3	Recuento	2	0	8	10
		% dentro de TARGA	16.7%	0.0%	34.8%	25.6%
	<50 cel/mm3	Recuento	3	4	13	20
		% dentro de TARGA	25.0%	100.0%	56.5%	51.3%
Total		Recuento	12	4	23	39
		% dentro de TARGA	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

**Valor p<0.05**

El 91.3% de pacientes que no recibían TARGA cuando se encontraban hospitalizados en el HN2DM, tenían valores de CD4 menores a 200 cel/mm3; además, el 100% de pacientes que tenían un TARGA irregular, presentaban valores por debajo de 50 cel/mm3.

**Tabla 22.** Carga Viral y TARGA

**Tabla cruzada**

			TARGA			Total
			Regular	Irregular	No TARGA	
Carga Viral	>200 copias/ml	Recuento	5	4	20	29
		% dentro de TARGA	41.7%	100.0%	87.0%	74.4%
	<200 copias/ml	Recuento	7	0	3	10
		% dentro de TARGA	58.3%	0.0%	13.0%	25.6%
Total		Recuento	12	4	23	39
		% dentro de TARGA	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

**Valor p<0.05**

El 87% de pacientes que no recibían TARGA tenían una carga viral con más de 200 copias por mililitro; y el 100% de los pacientes con tratamiento retroviral irregular presentaban valores por encima de 200 copias/ml. Finalmente el 58.3% de los pacientes que acudieron al hospital y presentaban un TARGA regular, se les encontró una carga viral con valores menores de 200 copias/ml.

**Tabla 23.** Patrón radiológico al ingreso y TARGA**Tabla cruzada**

			TARGA			Total
			Regular	Irregular	No TARGA	
Patrón Rx	Opacidades nodulares intersticial	Recuento	6	2	20	28
		% dentro de TARGA	50.0%	50.0%	83.3%	70.0%
	Consolidación lobar	Recuento	5	1	1	7
		% dentro de TARGA	41.7%	25.0%	4.2%	17.5%
	Neumotórax	Recuento	0	0	3	3
		% dentro de TARGA	0.0%	0.0%	12.5%	7.5%
	Radiografía normal	Recuento	1	1	0	2
		% dentro de TARGA	8.3%	25.0%	0.0%	5.0%
Total		Recuento	12	4	24	40
		% dentro de TARGA	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

**Valor p<0.05**

El 83.3% de pacientes sin TARGA al momento de la atención, presentaban un patrón radiológico con opacidades nodulares intersticiales; y el 12.5% presentaba signos radiológicos compatibles con neumotórax.

**Tabla 24.** PaO<sub>2</sub> al ingreso y TARGA**Tabla cruzada**

			TARGA			Total
			Regular	Irregular	No TARGA	
PaO <sub>2</sub> <60mmHg		Recuento	0	1	11	12
		% dentro de TARGA	0.0%	25.0%	45.8%	30.0%
>60mmHg		Recuento	12	3	13	28
		% dentro de TARGA	100.0%	75.0%	54.2%	70.0%
Total		Recuento	12	4	24	40
		% dentro de TARGA	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

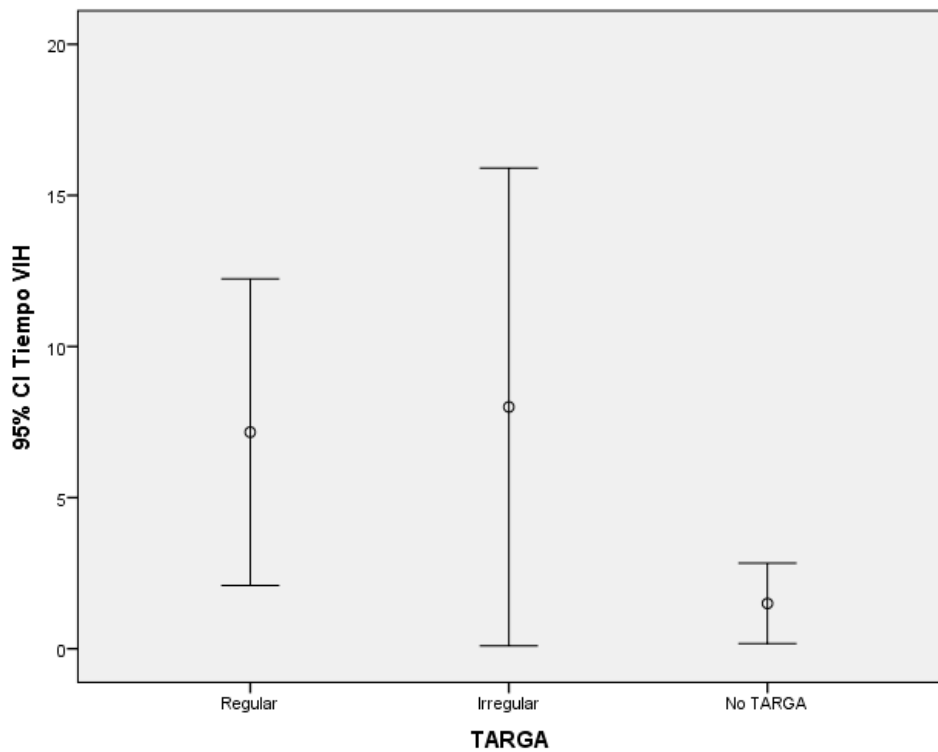
**Valor p<0.05**

El 45.8% de pacientes sin TARGA presentaban valores de PaO<sub>2</sub> menores a 60mmHg mientras que de todos los pacientes que si recibían TARGA de forma regular, ninguno presentó hipoxemia.

**Tabla 25.** TARGA y tiempo de VIH

		TARGA	Tiempo VIH
targa	Correlación de Pearson	1	-.462**
	Sig. (bilateral)		.003
	N	40	40
tiempo_vih	Correlación de Pearson	-.462**	1
	Sig. (bilateral)	.003	
	N	40	40

\*\* . La correlación es significativa en el nivel 0.01 (bilateral).



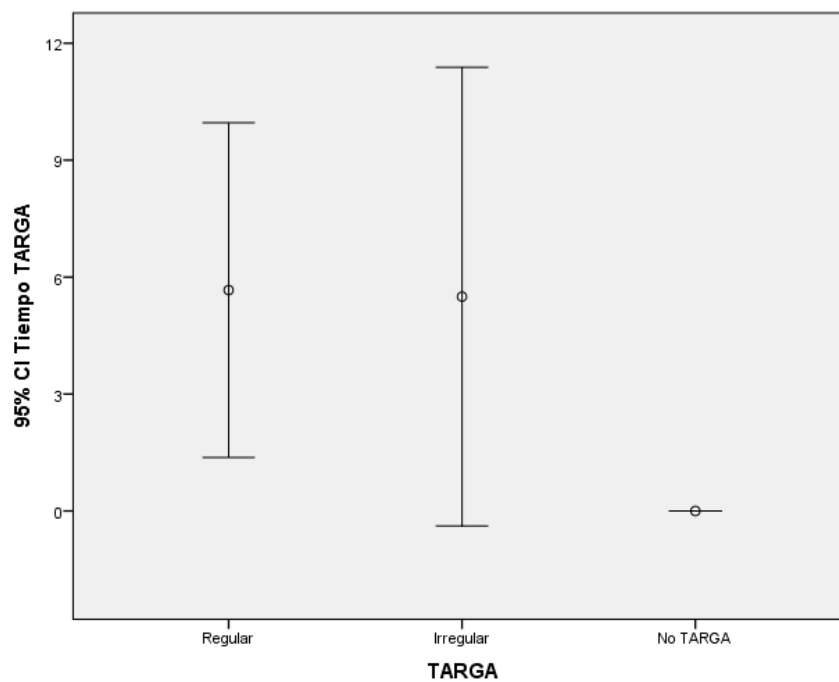
**Figura 13.** TARGA y Tiempo de VIH

Se observa la correlación entre el tiempo con el diagnóstico de VIH y el estado actual del TARGA en los pacientes.

**Tabla 26.** TARGA y tiempo de TARGA

		targa	tiempo_targa
targa	Correlación de Pearson	1	-.573**
	Sig. (bilateral)		.000
	N	40	40
tiempo_targa	Correlación de Pearson	-.573**	1
	Sig. (bilateral)	.000	
	N	40	40

\*\* . La correlación es significativa en el nivel 0.01 (bilateral).



**Figura 14.** TARGA y tiempo de TARGA

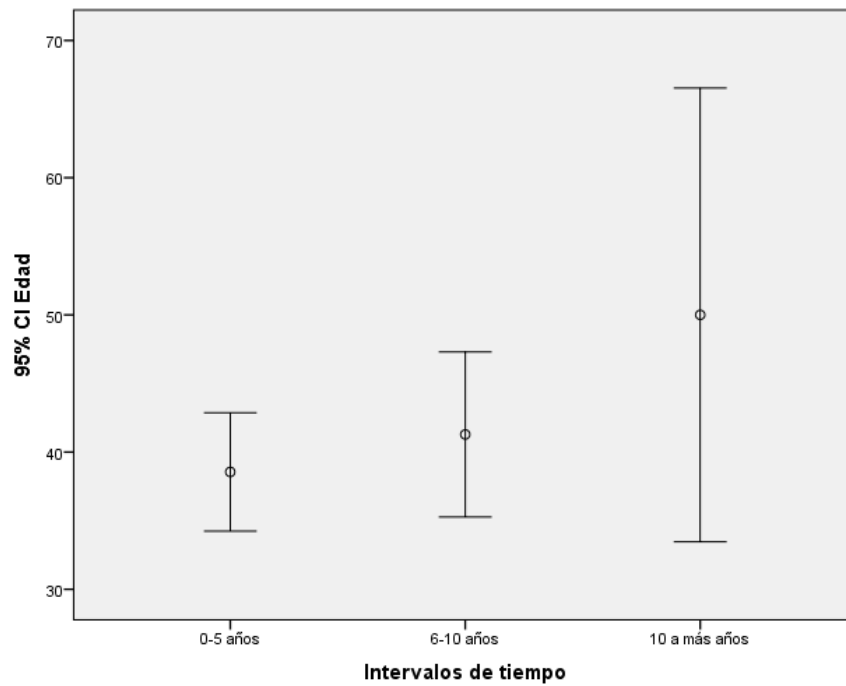
Esta figura demuestra la correlación significativa entre el tiempo con tratamiento retroviral y la existencia de TARGA en los pacientes diagnosticados con VIH.

**Tabla 27.** Edad y tiempo de VIH

**Correlaciones**

		Edad	Tiempo VIH
edad	Correlación de Pearson	1	.319*
	Sig. (bilateral)		.045
	N	40	40
Tiempo VIH	Correlación de Pearson	.319*	1
	Sig. (bilateral)	.045	
	N	40	40

\*. La correlación es significativa en el nivel 0.05 (bilateral).



**Figura 15.** Edad y tiempo de VIH

Existe correlación entre el tiempo con diagnóstico de VIH y la edad de los pacientes.

## CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

Las características clínicas de la neumonía por *Pneumocystis Jirovecii* encontradas en el Hospital Nacional 2 de Mayo fueron numerosas y de acuerdo a las mencionadas en la literatura. Destacan características clínicas agudas relacionadas a la insuficiencia respiratoria, a daño tisular, acidosis láctica, replicación viral, nivel de inmunidad celular, reflejadas en los valores de PaO<sub>2</sub>, DHL, Carga Viral y CD4.

El grupo etario predominante en este estudio fue en la población adulta en la cuarta década de vida, similar a otros estudios tanto en regiones europeas <sup>(8)</sup> como en sudamericanas. Sin embargo, a comparación con la media a inicios del milenio, ha existido un incremento significativo de la edad media de pacientes con neumonía por PJP <sup>(5)</sup>. Otros estudios corroboran este incremento incluso en poblaciones adultas mayores si se compara desde inicios de los años 90 <sup>(58,59)</sup>. Esta nueva tendencia amerita mayor estudio pues se asocia una edad avanzada como indicador de mal pronóstico en la evolución de la enfermedad, y aumenta el riesgo de mortalidad hasta cinco veces más en comparación con la población adulta joven, según múltiples estudios <sup>(8, 57,59)</sup>.

Con respecto al sexo que más presenta esta patología asociada a VIH, se mantiene una concordancia con todos los estudios y el sexo masculino es quien en mayor porcentaje adquiere esta neumonía. De acuerdo a las estadísticas del VIH, el sexo masculino es el que suele transmitir la enfermedad ya sea con una pareja heterosexual o del mismo sexo; y se mantiene una relación de cinco a



uno en el siglo pasado, actualmente con una relación de dos a uno en los últimos estudios <sup>(1)</sup>.

Estudiar el porcentaje de pacientes cuyo episodio de PJP antecedió el diagnóstico de VIH al ingreso es una herramienta que refleja el problema social actual donde la población VIH+ no se encuentra en conocimiento de la infección y acuden al establecimiento de salud en estadios avanzados o con comorbilidades con secuelas permanentes; así como expande el margen de posibles contactos sexuales que estarían en riesgo de ser transmitidos con esta enfermedad. La necesidad de mantener estrategias para poder realizar diagnósticos tempranos a esta población es demostrada mediante este estudio al poder observar un porcentaje representativo. Cabe resaltar que otros estudios prospectivos reportan un incremento en esta variable a lo largo de los años; además mediante análisis estadístico se llega a la conclusión que la ausencia del diagnóstico de VIH al ingreso es un factor de riesgo para que el agente etiológico de la infección respiratoria oportunista sea PJP <sup>(8,10)</sup>.

En este estudio, se demostró que la mayoría de pacientes tenían el diagnóstico de VIH desde hace menos de un año, o sin haber tenido el diagnóstico previo. Esto a su vez se correlaciona con las siguientes variables: TARGA y tiempo de TARGA; debido a que muchos de los pacientes que recién son diagnosticados con VIH todavía se encuentran en el proceso de ingresar al programa TARGA otorgado gratuitamente por el Ministerio de Salud del Perú. Como consecuencia, no existe un tratamiento que evite la replicación celular, mejore el sistema inmune del paciente que, por lo general, tenía la infección por un buen tiempo

antes de ser diagnosticado y aumente la probabilidad de que en este periodo de tiempo de ausencia de tratamiento se manifieste la neumonía por PJP. Este dato resulta importante para entender la necesidad de que todo paciente diagnosticado con VIH sea ingresado al programa TARGA inmediatamente y sea propiamente educado, para que comprenda la utilidad de este tratamiento y de las comorbilidades a la expectativa si no ingresa o abandona este programa y no toma en serio la situación en que se encuentra.

Este estudio, entonces, impulsa a que se refuercen los programas de asesoramiento a todo paciente recién diagnosticado con VIH y así mantenerlo protegido de enfermedades asociadas a una inmunosupresión.

Datos similares se obtienen en la variable tiempo de TARGA, así como la mayoría no se encontraba dentro del programa TARGA durante el episodio de PJP. Esto podría corroborar la disminución de casos de PJP en la era TARGA (5, 8, 10,60), y confirma la importancia de adherir a este programa a todo paciente que sea diagnosticado con VIH. La adherencia al tratamiento sigue vigente como un factor determinante en mejorar la calidad de vida de los pacientes, así como el éxito en restaurar un sistema inmunológico competente. Consejería constante y permanecer activo en los grupos de soporte reduce el porcentaje de abandono y promueve estabilidad en el programa TARGA (5, 11,14).

En relación a los valores de CD4, un porcentaje muy alto presentó rangos por debajo de 200 cel/mm<sup>3</sup>, la mayoría teniendo valores menores a 50 cel/mm<sup>3</sup>, los cuales predisponen sobremanera a infecciones oportunistas dentro de las cuales

se encuentra la PJP. A diferencia de otras infecciones pulmonares, es esta última la que se presenta con mayor frecuencia cuando los valores de CD4 permanecen menores a 200 cel/mm<sup>3</sup>; mientras que neumonías de origen bacteriano, por ejemplo, pueden presentarse en pacientes con valores de CD4 alrededor de 400 cel/mm<sup>3</sup> <sup>(10,11)</sup>.

La carga viral, también tiene un rol importante para diferenciar la sospecha de una neumonía por PJP de una de etiología bacteriana. Tiene una relación inversamente proporcional a los valores de CD4. Incluso algunos estudios enfocan mayor interés en los valores de replicación viral para predecir el pronóstico del paciente <sup>(10)</sup>.

La PaO<sub>2</sub> al ingreso en este estudio se encuentra diferente a los rangos encontrados en otros trabajos de investigación tanto retrospectivos como prospectivos; así como estudios enfocados solo en PJP, como en infecciones respiratorias asociadas al VIH y complicaciones infecciosas. Según la literatura, la hipoxemia es un factor predictor para el establecimiento de esta patología en comparación con infecciones de origen bacteriano <sup>(10)</sup>, así como el hecho de presentar falla respiratoria <sup>(8)</sup>, y en pacientes que presentar una placa de tórax sin alteraciones <sup>(61)</sup>.

El patrón radiológico al ingreso siempre mantiene diversas opciones cuando el paciente se encuentra inmunosuprimido, en este caso por el VIH. El presente trabajo de investigación determina como patrón predominante las infiltraciones nodulares intersticiales. Estudios prospectivos observacionales y revisiones

concuerdan con los resultados obtenidos en este estudio <sup>(11, 12,15)</sup>; incluso afirman la posibilidad de encontrar radiografías normales al inicio del episodio, probablemente debido a la ausencia de una respuesta inmune en pacientes que aún no reciben TARGA, así como la historia natural de la enfermedad que a diferencia de cuadros infecciosos de origen bacteriano tienen un tiempo de enfermedad amplio con una sintomatología y un curso insidioso <sup>(4, 8,50)</sup>.

Con respecto al DHL, la media obtenida en este estudio fue superior a la de muchos estudios <sup>(10, 62)</sup> y guías clínicas <sup>(63)</sup> para el diagnóstico de PJP, sin embargo, al no presentar una especificidad adecuada, se advierte no sobreestimar resultados de esta prueba sin tener consideración con otros parámetros. Por eso según un estudio prospectivo <sup>(10)</sup>, la combinación de tanto un patrón radiológico bilateral multilobar y el aumento de DHL por encima de 598 U/l, permitiría dar un marco más seguro al momento de realizar el análisis clínico en ausencia de pruebas confirmatorias costosas como el LBA. Este estudio incita a mantener estrategias constantemente actualizadas para hacer un diagnóstico oportuno de esta infección oportunista utilizando herramientas clínicas y laboratoriales que permitan una evolución favorable en el paciente.

Relacionado a las defunciones, el número de muertes ocasionadas por la PJP en este estudio resulta similar a los hallazgos en otros estudios <sup>(8, 57, 59, 64,65)</sup>, teniendo en cuenta que en estos estudios prospectivos hubo una incidencia disminuida de casos de PJP por año y se evaluó la supervivencia al año y cinco años; así como factores de riesgo para la mortalidad.

Se analizaron los estadísticos relacionados al sexo, el sexo masculino presenta valores con mayor alteración tanto relacionados al VIH, así como a la gravedad del episodio de PJP, pero no llega a ser un valor significativo ( $p > 0.05$ ). Esto se podría deber a una conducta más despreocupada en los pacientes varones cuando son notificados de la seropositividad en el análisis de inmunoensayo.

Sin embargo, en este estudio hubo una similitud en la regularidad del tratamiento retroviral una vez ingresados al programa, así como una adherencia en el tiempo sobre todo en los pacientes con un diagnóstico de VIH con más de diez años. Entonces, otro aspecto a considerar sería los pacientes que ingresan sin tener conocimiento del VIH dentro de su organismo.

El sexo masculino presentó mayor porcentaje de pacientes sin tener el diagnóstico de VIH al ingreso; por este mismo hecho presentaron valores de CD4 menores y un recuento de carga viral mayor que el sexo opuesto. Conocer la orientación sexual de los pacientes en este estudio también podría dar un distinto enfoque del porqué de esta diferencia; pues según la literatura, los pacientes masculinos con VIH tienen un alto porcentaje de ser homosexuales y en conjunto con el retraso al acudir al establecimiento de salud permiten que el virus se replique exponencialmente reflejándose en ambos valores expuestos.

Por otro lado, el sexo femenino tiende a tener una relación heterosexual, estable, tener pocas parejas sexuales en toda su vida. Debido a estos antecedentes, un estudio retrospectivo llegó a la conclusión que la vía de adquisición del VIH es en la mayoría de los casos heterosexual, siendo la pareja quien contagia a la

paciente mujer. Estas pacientes al no ser conscientes del riesgo que existe al tener relaciones sexuales con su pareja, hace que se omita el uso de anticonceptivos, se transmita la enfermedad y evolucione durante años con lo que se cumple casi el 30% de pacientes con criterios de estadio sida. Como consecuencia, se presentan enfermedades oportunistas dentro de ellas la PJP como la más frecuente y amerita hospitalizaciones y ocupa la causa más frecuente de fallecimientos <sup>(6)</sup>.

Finalmente, en lo que respecta a la variable sexo, los valores de laboratorio que complementan al diagnóstico de PJP se encuentran más alterados en el sexo masculino; probablemente en relación a un periodo mayor de replicación viral sin un diagnóstico o tratamiento oportuno; así como actividades nocivas que tienden a presentarse en mayor porcentaje en los varones según la literatura <sup>(66,67)</sup>.

Se interpretaron los estadísticos asociados a las defunciones ocasionadas por *Pneumocystis jirovecii*, se demuestra que presentar un recuento de CD4 por debajo de 50 cel/mm<sup>3</sup> y una carga viral mayor de 200 copias/ml se asocia a una mayor probabilidad de fallecer. Este argumento es respaldado por una amplia gama de estudios <sup>(11,12,63)</sup> que exponen la presentación clínica de los pacientes que sufren esta infección respiratoria oportunista, donde a diferencia de otras etiologías, la PJP se presenta en pacientes con valores de CD4 menores de 200cel/mm<sup>3</sup> e incluso se reportan medianas menores de 50cel/mm<sup>3</sup> en distintas regiones del mundo.

A su vez la replicación viral evidenciada en un recuento mayor a 200 copias/ml orienta a sospechar de esta patología. Fuera de los valores predictores del estadio de la infección por el VIH, se encuentran complementos analíticos que se utilizan al ingreso del paciente para pronosticar su evolución. Dentro de estos parámetros se encuentra la PaO<sub>2</sub>, en donde valores que demuestren una hipoxemia puede anticipar la probabilidad de establecerse una falla respiratoria y la necesidad de ingresar al paciente a una Unidad de Cuidados Intensivos y manejar esta insuficiencia con ventilación mecánica. Estos dos últimos han sido variables comprobadas como un factor de riesgo predictor de mortalidad en pacientes que sufren una infección respiratoria oportunista asociada al VIH <sup>(61)</sup>.

Complementar valores de PaO<sub>2</sub> menores de 60mmHg en emergencia con la prueba analítica de DHL, orienta a un mejor diagnóstico presuntivo y permita un tratamiento temprano y oportuno <sup>(10)</sup> a falta de un diagnóstico definitivo en nuestro medio. Es por ello que los valores de DHL y PaO<sub>2</sub> en los pacientes difuntos tuvieron una diferencia significativamente estadística en comparación con los que sobrevivieron. Estudiar la razón de supervivencia a los cinco años en los pacientes que tuvieron un episodio de PJP en el Hospital Nacional Dos de Mayo, podría haber expandido la información acerca de las consecuencias de esta enfermedad; así como estudiar la adherencia de los pacientes que ingresaron al TARGA una vez diagnosticados con PJP secundaria a una infección por VIH.

El patrón radiológico, por otro lado, no tuvo una asociación significativa, probablemente debido al tamaño de muestra en este estudio, pues en estudios

anteriores se observó que un infiltrado multilobar bilateral intersticial es el predominante en esta patología, en comparación con otras causas de infección respiratoria oportunista en pacientes con VIH.

Si bien los pacientes que no tenían diagnóstico de VIH al ingreso, presentaban valores analíticos más adversos, los pacientes que fallecieron a causa de esta enfermedad no tuvieron una asociación significativa tanto al hecho de estar diagnosticado, de presentar TARGA ni del tiempo transcurrido en ambos. Escenarios en donde un paciente con diagnóstico de VIH de larga data, el cual decida por motivos personales o asociados a factores sociales, económicos y culturales abandonar el TARGA y acudir al establecimiento de salud en un estado descompensado; podrían explicar los resultados obtenidos en este estudio. Un tamaño de muestra mayor podría dar información que esclarezca este cuestionamiento.

Desglosando los estadísticos asociados al TARGA, se puede deducir que los pacientes que no se encuentran dentro del programa TARGA durante el episodio de neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, tendrán valores de CD4 por debajo de 200cel/mm<sup>3</sup> y un recuento de carga viral mayor de 200copias/ml.

Independientemente de tener o no el diagnóstico de VIH, el TARGA juega un rol muy importante para evitar la aparición de enfermedades oportunistas como PJP, que se manifiestan cuando los valores de CD4 caen por debajo de 200 cel/mm<sup>3</sup>; razón por la cual se mantiene guías profilácticas ante estas enfermedades teniendo en cuenta la probabilidad de expresarse más allá de la



colonización ya estudiada. El uso de sulfametoxazol / trimetropim 800/160 mg en pacientes con VIH que tengan valores de CD4 menores de lo establecido, ha permitido que disminuya la incidencia de esta enfermedad a lo largo de los años (8,10,63).

Situaciones en las que el paciente decida dejar de llevar a cabo esta profilaxis, muchas veces en conjunto con el programa TARGA, permite que infecciones oportunistas reaparezcan con una evolución desfavorable y muchas veces necesitan admitir al paciente a UCI para asistirlo con ventilación mecánica invasiva. Este estudio permite confirmar la importancia del ingreso del paciente al programa antiretroviral de manera pronta y efectiva, y, sobretodo, crear conciencia en el paciente para que se mantenga dentro de este.

Mediante un metanálisis se evaluó la adherencia al TARGA a nivel mundial y concluyó que el 62% de la muestra mundial manifiesta una adherencia al TARGA prescrito >90%. A su vez, países con menor Índice de Desarrollo Humano como Sudamérica presentan un mayor porcentaje de adherencia. Sin embargo, estudios con alto porcentaje de pacientes en estadio C de la infección demuestran una menor adherencia (68). Esto permite comprender la problemática y enfocar el asesoramiento en los sectores de la población con mayor probabilidad de abandonar o no querer ingresar al programa.

Asimismo, dirigir atención a la terapia no farmacológica podría beneficiar en nuestro medio a los pacientes que estén reacios a mantener un TARGA regular,

así como aquellos teniendo un estilo de vida con hábitos nocivos para sí mismo y para su entorno familiar y sexual <sup>(69)</sup>.

## CONCLUSIONES

La población estudiada tiende a mantener el perfil epidemiológico siguiente: Masculino adulto joven con diagnóstico previo de VIH de cuatro años, sin pertenecer al programa TARGA con valores de CD4 <200cel/mm<sup>3</sup>, una carga viral >200copias/ml, sin hipoxemia, DHL con valores patológicos y con un patrón radiológico asociado a opacidades nodulares intersticiales.

Las variables clínicas estudiadas están asociadas al hecho de fallecer a causa de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, así como pertenecer al programa TARGA y cumplirlo de manera regular, se asocia a mejores resultados en las variables clínicas propias del PJP (PaO<sub>2</sub>, DHL y patrón radiológico) así como del VIH (valores de CD4+ y carga viral).

## RECOMENDACIONES

Se aconseja obtener una muestra mayor para obtener resultados con mayor exactitud. Además, un diseño prospectivo permitiría dar mayor información acerca de la razón de supervivencia a los cinco años en los pacientes que tuvieron un episodio de PJP y discernir si los pacientes que mantuvieron un TARGA responsable y continuo terminaron con un pronóstico mejor y ausente de recurrencias en comparación con los pacientes que decidieron no ingresar al TARGA o lo abandonaron.

Este estudio recalca la necesidad de diagnosticar tempranamente y oportunamente a los pacientes que ingresan con un cuadro clínico semejante al estudiado; evitar una evolución desfavorable que obligue a un internamiento en UCI y requiera el uso de ventilación mecánica; elevando las probabilidades que el evento sea fatal. Por otro lado, una vez diagnosticado VIH con inmunosupresión es recomendado ingresar al paciente al programa TARGA cuanto antes debido al mejor cuadro clínico que se presenta ante una infección oportunista como la PJP; y que hasta en muchos casos se evita cuando el paciente se encuentra con valores indetectables gracias al tratamiento retroviral.

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. UNAIDS Data Book [Internet], 2017. Extraído el 07 octubre 2017. Disponible en: [http://www.unaids.org/en/resources/documents/2017/2017\\_data\\_book](http://www.unaids.org/en/resources/documents/2017/2017_data_book)
2. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, MINSA. Situación del VIH/SIDA en el Perú. Boletín Epidemiológico Mensual, [Internet] marzo 2017. Extraído el 19 abril de 2017 Disponible en: [http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/vih/Boletin\\_2017/marzo.pdf](http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/vih/Boletin_2017/marzo.pdf)
3. DGE, MINSA. Análisis de la Situación Epidemiológica del VIH/SIDA en el Perú. Lima: DGE; 2013 p. 19 – 99. [Internet], 2013. Extraído el 15 marzo de 2017. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/ASISVIH2013.pdf>
4. Cortés-Télles A, Juárez F, Sagrario E. Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes con VIH. *Neumol Cir Torax*. 2011;70(3):165-171. [Internet], 2011. Extraído el 05 abril de 2017. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2011/nt113e.pdf>
5. Galisteu K, Ventura L, da Cruz A, Schiesari A, Bernardia C, Franco C et al. Opportunistic infections among individuals with HIV-1/ AIDS in the highly active antiretroviral therapy era at a Quaternary Level Care Teaching Hospital. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2015;48(2):149-156. [Internet], 2015. Extraído el 05 abril de 2017. Disponible en:

[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822015000200149](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822015000200149)

6. Solari L, Valdez L, Gotuzzo E, Echevarria J. Mujeres con VIH-SIDA en el Hospital Nacional Cayetano Heredia en Lima, Perú. *Rev Med Hered.* 1999;10(2):62-68. [Internet], 1999. Extraído el 06 abril de 2017. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018-130X1999000200004](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X1999000200004)

7. Centers for Disease Control (CDC). Pneumocystis Pneumonia – Los Angeles. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1981: 30(21);1-3. [Internet], 1981. Extraído el 27 abril de 2017. Disponible en: [https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/june\\_5.htm](https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/june_5.htm)

8. López-Sánchez C, Falcó V, Burgos J, Navarro J, Martín M, Curran A et al. Epidemiology and Long-Term Survival in HIV-Infected Patients With *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia in the HAART Era. *Medicine.* 2015;94(12):e681. [Internet], 2015. Extraído el 13 abril 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25816039>

9. Davis J, Fei M, Huang L. Respiratory infection complicating HIV infection. *Curr Opin Infect Dis.* 2008;21(2):184-190. [Internet], 2008. Extraído el 10 abril de 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2636795/>

10. Cilloniz C, Torres A, Polverino E, Gabarrus A, Amaro R, Moreno E et al. Community-acquired lung respiratory infections in HIV-infected patients: microbial aetiology and outcome. *Eur Respir J.* 2014;43(6):1698-1708. [Internet], 2014. Extraído el 10 abril 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24525448>

11. Benito N, Moreno A, Gatell J. Complicaciones infecciosas pulmonares en los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en la era del tratamiento antirretroviral de gran actividad en España. *Med Clin (Barc).* 2005;125(14):548-555. [Internet], 2005. Extraídos el 10 abril de 2017. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-pdf-13080461>

12. Benito N, Moreno A, Miro J, Torres A. Pulmonary infections in HIV-infected patients: an update in the 21st century. *Eur Respir J.* 2011;39(3):730-745. [Internet], 2011. Extraído el 10 abril 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21885385>

13. Benito N, Rañó A, Moreno A, González J, Luna M, Agustí C et al. Pulmonary infiltrates in HIV-infected in the highly active antiretroviral therapy era in Spain. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2001; 27(1):35 – 43. [Internet], 2001. Extraído el 10 abril de 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11404518>

14. Barbosa ASouza L. Occurrence of pneumocystis pneumonia in hiv-infected patients and the interference of the highly active antiretroviral therapy. *J Venom Anim Toxins incl Trop Dis.* 2008;14(1):152-160. [Internet], 2008. Extraído el 12

abril 2017. Disponible en:

[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1678-91992008000100012](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1678-91992008000100012)

15. Lee K, Ho C, Ji D, Lee C, Tsai M, Cheng A et al. Etiology of pulmonary complications of human immunodeficiency virus-1-infected patients in Taiwan in the era of combination antiretroviral therapy: A prospective observational study. *J Microbiol Immunol Infect.* 2013;46(6):433-440. [Internet], 2013. Extraído el 12 abril 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23026388>

16. Xiao J, Gao G, Li Y, Zhang W, Tian Y, Huang Y et al. Spectrums of Opportunistic Infections and Malignancies in HIV-Infected Patients in Tertiary Care Hospital, China. *PLoS ONE.* 2013;8(10):e75915. [Internet], 2013. Extraído el 14 abril 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24204583>

17. Kim Y, Woo J, Kim M, Park D, Song J, Kim S et al. Opportunistic diseases among HIV-infected patients: a multicenter-nationwide Korean HIV/AIDS cohort study, 2006 to 2013. *Korean J Intern Med.* 2016. [Internet], 2016. Extraído el 16 abril de 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27117317>

18. Bienvenu A, Traore K, Plekhanova I, Bouchrik M, Bossard C, Picot S. Pneumocystis pneumonia suspected cases in 604 non-HIV and HIV patients. *Int J Infect Dis.* 2016;46:11-17. [Internet], 2016. Extraído el 16 abril 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27021532>



19. Eza D, Cerrillo G, Moore D, Castro C, Ticona E, Morales D et al. Postmortem findings and opportunistic infections in HIV-positive patients from a public hospital in Peru. *Pathol Res Pract*. 2006;202(11):767-775. [Internet], 2006. Extraído el 16 de abril 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16979302>
20. Lamotte.JA. Infección-enfermedad por VIH/SIDA. *MEDISAN* 2004;8(4) [Internet], 2004. Extraído 17 abril 2017. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol8\\_4\\_04/san06404.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol8_4_04/san06404.htm)
21. James OK, Bruce.DW.Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. *New Engl J Med* 1998;339(1):33-9. [Internet], 1998. Extraído 20 abril 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9647878>
22. EsSalud. Reporte Epidemiológico Semanal: Semana Epidemiológica 28. 2012: 1(11):1. [Internet], 2012. Extraído 20 abril 2017. Disponible en: [http://www.essalud.gob.pe/noticias/repidemiologico\\_se28.pdf](http://www.essalud.gob.pe/noticias/repidemiologico_se28.pdf)
23. Fauci A, Lane H. Enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana: SIDA y procesos relacionados. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th ed. New York: McGraw-Hill; 2008.
24. Fauci A. Host factors and the pathogenesis of HIV-induced disease. *Nature*. 1996;384(6609):529-534. [Internet], 1996. Extraído 24 abril 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8955267>

25. Centlivre M, Sala M, Wain-Hobson S, Berkhout B. In HIV-1 pathogenesis the die is cast during primary infection. *AIDS*. 2007;21(1): 1 -11. [Internet], 2007. Extraído 24 abril 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17148962>

26. Beyrer C, Baral S, van Griensven F, Goodreau S, Chariyalertsak S, Wirtz A, et al. Global epidemiology of HIV infection in men who have sex with men. *Lancet*. 2012, 380:367–377. [Internet], 2012. Extraído 24 abril 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3805037/>

27. Beyrer C, Baral S, Walker D, Wirtz A, Johns B, Sifakis F. The Expanding Epidemics of HIV Type 1 Among Men Who Have Sex With Men in Low- and Middle-Income Countries: Diversity and Consistency. *Epidemiol Rev*. 2010;32(1):137-151. [Internet], 2010. Extraído 24 abril 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20573756>

28. Kerr L, Mota RS, Kendall C, Pinho A, Mello M, et al. HIV among MSM in a large middle-income country. *AIDS*. 2013,28;27(3):427-35. [Internet], 2013. Extraído 30 abril 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23291540>

29. Selwyn PA, Arnold R. From fate to tragedy: The changing meanings of life, death, and aids. *Ann Intern Med* 1998.129(11):899-902. [Internet], 1998. Extraído 30 abril 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9867733>

30. Centers for Disease Control and Prevention: Updated U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2001;50 (No. RR-11):1–52. [Internet], 2001. Extraído 30 abril 2017. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5011a1.htm>

31. Nduati R, John G, Ngacha DA, Mbori-Ngacha D, Richardson B, Overbaugh J, et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: a randomised clinical trial. *JAMA*. 2000; 283:1167–1174. [Internet], 2000. Extraído 09 mayo 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10703779>

32. Fowler MG, Newell ML. Breast-feeding and HIV-1 transmission in resource-limited settings. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002; 30:230–239. [Internet], 2002. Extraído 09 mayo 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12045686>

33. Connor EM, Sperling RS, Gellber R, Kiselev P, Scott G, O’Sullivan MJ, et al. Reduction of maternal-infant transmission of HIV-1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med*. 1994; 331:1173–1180. [Internet], 1994. Extraído 10 mayo 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7935654>

34. Cooper ER, Charurat M, Mofenson L, Hanson C, Pitt J, Diaz C, et al. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1-infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission. *J Acquir Immune Defic*

Syndr. 2002; 29:484–494. [Internet], 2002. Extraído 10 mayo 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11981365>

35. Dorenbaum A, Cunningham CK, Gelber RD, Culnane M, Mofenson L, Britto P, et al. Two-dose intrapartum/ newborn nevirapine and standard antiretroviral therapy to reduce perinatal HIV transmission: a randomized trial. JAMA. 2002; 288:189–198. [Internet], 2002. Extraído 12 mayo 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12095383>

36. The Italian Register for Human Immunodeficiency Virus Infection in Children. Determinants of mother-to-infant human immunodeficiency virus 1 transmission before and after the introduction of zidovudine prophylaxis. Arch Pediatr Adolesc Med. 2002; 156:915–921. [Internet], 2002. Extraído 17 mayo 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12197800>

37. Royal College of Paediatrics and Child Health. Reducing Mother to Child Transmission of HIV Infection in the United Kingdom. Julio, 2006. [Internet], 2006. Extraído 17 mayo 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1116998/>

38: Lamotte C. Infección por VIH/sida en el mundo actual. MEDISAN [online]. 2014, vol.18, n.7. [Internet], 2014. Extraído 17 mayo 2017. Disponible en [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192014000700015](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014000700015)

39. Velásquez C. Resultados de la aplicación de tres guías nacionales para prevenir la transmisión vertical del VIH en el Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2011;28(3):492-6. [Internet], 2011. Extraído 26 mayo 2017. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342011000300013](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342011000300013)

40. Pantaleo G, Graziosi C, Demarest J, Butini L, Montroni M, Fox C et al. HIV infection is active and progressive in lymphoid tissue during the clinically latent stage of disease. Nature. 1993;362(6418):355-358. [Internet], 1993. Extraído 26 mayo 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8455722>

41. Centers for Disease Control and Prevention: Revised guidelines for HIV counseling, testing, and referral. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2001<sup>a</sup>;50(RR-19):1-58. [Internet], 2001. Extraído 26 mayo 2017. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11718472>

42. Gatell JM, Zamora L. Historia natural, clasificación y pronóstico de la infección por el VIH-1. En su: Guía práctica del SIDA. Clínica, diagnóstico y tratamiento. 10 ed. Madrid, 2010;61-97 [Internet] 2010. Extraído 26 mayo 2017. Disponible en: <http://media.axon.es/pdf/76562.pdf>

43. Center for Disease Control and Prevention: 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.

[Internet], 1992. Extraído 29 mayo 2017. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1361652>

44. Wyder MA, Rasch EM, Kaneshiro ES. Quantitation of absolute *Pneumocystis carinii* nuclear DNA content. Trophic and cystic forms isolated from infected rat lungs are haploid organisms. *J Eukaryot Microbiol* 1998;45:233-239 [Internet], 1998. Extraído 29 mayo 2017. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9627984>

45. Huang L, Crothers K. HIV-associated opportunistic pneumonias. *Respirology* 2009;14:474-485. [Internet], 2009. Extraído 29 mayo 2017. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19645867>

46. Limper AH, Martin WJ 2nd. *Pneumocystis carinii*: inhibition of lung cell growth mediated by parasite attachment. *J Clin Invest* 1990;85:391-396. [Internet], 1990. Extraído 29 mayo 2017. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2298914>

47. Huang L, Morris A, Limper AH, Beck JM. ATS *Pneumocystis* Workshop Participants. An Official ATS Workshop Summary: recent advances and future directions in *Pneumocystis pneumonia* (PCP). *Proc Am Thorac Soc* 2006;3:655-664. [Internet], 2006. Extraído 01 junio 2017. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17065370>

48. Wright TW, Gigliotti F, Finkelstein JN, McBride JT, An CL, Harmsen AG. Immune-mediated inflammation directly impairs pulmonary function, contributing to the pathogenesis of *Pneumocystis carinii* pneumonia. *J Clin Invest* 1999;104:1307-1317. [Internet], 1999. Extraído 01 junio 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10545529>

49. Hoffman OA, Standing JE, Limper AH. *Pneumocystis carinii* stimulates tumor necrosis factor-alpha release from alveolar macrophages through a beta-glucan-mediated mechanism. *J Immunol* 1993;150:3932-3940. [Internet], 1993. Extraído 01 junio 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8386203>

50. Rosen MJ. Pulmonary complications of HIV infection. *Respirology* 2008;13:181-190. [Internet], 2008. Extraído 01 junio 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18339015>

51. Thomas CF Jr, Limper AH. *Pneumocystis pneumonia*. *N Engl J Med* 2004;350:2487-2498. [Internet], 2004. Extraído 01 junio 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15190141>

52. Vogel MN, Weissgerber P, Goepfert B, et ál. Accuracy of serum LDH elevation for the diagnosis of *Pneumocystis*. *Swiss Med Wkly*. 2011;141 [Internet], 2011. Extraído 04 junio 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21528464>

53. Tasaka S, Hasegawa N, Kobayashi S, et ál. Serum indicators for the diagnosis of *Pneumocystis pneumonia*. *Chest* 2007;131:1173-1180. [Internet], 2007. Extraído 04 junio 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17426225>
54. de Boer MG, Gelinck LB, van Zelst BD, et ál.  $\beta$ -D-glucan and S-adenosylmethionine serum levels for the diagnosis of *Pneumocystis pneumonia* in HIV-negative patients: a prospective study. *J Infect* 2011;62: 93-100. [Internet], 2011. Extraído 04 junio 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20970450>
55. Boiselle PM, Crans CA Jr, Kaplan MA. The changing face of *Pneumocystis carinii pneumonia* in AIDS patients. *AJR Am J Roentgenol* 1999;172:1301-1309. [Internet], 1999. Extraído 05 junio 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10227507>
56. Kennedy CA, Goetz MB. Atypical roentgenographic manifestations of *Pneumocystis carinii pneumonia*. *Arch Intern Med* 1992;152:1390-1398. [Internet], 1992. Extraído 06 junio 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1627019>
- 57 Walzer PD, Evans HER, Copas AJ, et al. Early predictors of mortality from *Pneumocystis jirovecii pneumonia* in HIV-infected patients: 1985–2006. *Clin Infect Dis*. 2008;46:625–633. [Internet], 2008. Extraído 10 agosto 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18190281>



58 Kelley CF, Checkley W, Mannino DM, et al. Trends in hospitalizations for AIDS-associated *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in the United States (1986 to 2005). *Chest*. 2009;136:190–197. [Internet], 2009. Extraído 10 agosto 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19255292>

59 Fei MW, Kim EJ, Sant CA, et al. Predicting mortality from HIV associated *Pneumocystis pneumonia* at illness presentation: an observational cohort study. *Thorax*. 2009;64:1070–1076. [Internet], 2009. Extraído 21 agosto 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19825785>

60 Coehlo L, et al. Trends in overall opportunistic illnesses, *Pneumocystis carinii* pneumonia, cerebral toxoplasmosis and *Mycobacterium avium* complex incidence rates over the 30 years of the HIV epidemic: a systematic review. *Braz J Infect Dis* 2014;18(2):196-210. [Internet], 2014. Extraído 21 agosto 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24275372>

61 Sarkar P, Rasheed H. Clinical review: Respiratory failure in HIV-infected patients - a changing picture. *Critical Care* 2013, 17:228. [Internet], 2013. Extraído 03 setiembre 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23806117>

62 Esteves, F. et al. Diagnosis of *Pneumocystis pneumonia*: evaluation of four serologic biomarkers. *Clinical Microbiology and Infection*, Volume 21 , Issue 4 , 379.e1 - 379.e1 [Internet], 2015. Extraído 03 setiembre 2017. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X14001116>

63 Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV Infected Adults and Adolescents. Recommendations from CDC, National Institutes Health, CDC and HIV Medicine Association of Infectious Diseases Society of America. MMWR Morb Mortal Wkly Rep April 10, 2009; 58 (RR4): 1-207. [Internet], 2009. Extraído 10 setiembre 2017. Disponible en: [https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult\\_oi.pdf](https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf)

64 Llibre JM, Revollo B, Vanegas S, et al. Pneumocystis jirovecii pneumonia in HIV-1-infected patients in the late-HAART era in developed countries. Scand J Infect Dis. 2013;45:635–644. [Internet], 2013. Extraído 06 octubre 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23547568>

65 Radhi S, Alexander T, Ukwu M, et al. Outcome of HIV-associated Pneumocystis pneumonia in hospitalized patients from 2000 through 2003. BMC Infect Dis. 2008;8:118. [Internet], 2008. Extraído 06 octubre 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18796158>

66 Semple SJ, Pitpitan EV, Goodman-Meza D, Strathdee SA, Chavarin CV, Rangel G, et al. (2017) Correlates of condomless anal sex among men who have sex with men (MSM) in Tijuana, Mexico: The role of public sex venues. PLoS ONE12(10): e0186814 [Internet], 2017. Extraído 08 noviembre 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29065132>

67 Duan, Chenlin, et al. Recreational drug use and risk of HIV infection among men who have sex with men: A cross-sectional study in Shenzhen, China. Drug

Alcohol Depend. 2017 Oct 2;181:30-36 [Internet], 2017. Extraído 08 noviembre 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29031090>

68 Ortego C, et al. Adherence to Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART): A Meta-Analysis. AIDS Behav. 2011,15(7):1381-96. [Internet], 2011. Extraído 08 noviembre 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21468660>

69 Varela-Arévalo MT, Hoyos-Hernández PA. La adherencia al tratamiento para el VIH/SIDA: más allá de la toma de antiretrovirales. Rev salud pública. 17(4):528-540, 2015. [Internet], 2015. Extraído en 08 noviembre 2017. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rsap/v17n4/v17n4a04.pdf>

## ANEXO

### Instrumentos de recolección de datos

#### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Datos demográficos:

Edad: \_\_\_\_\_

Género: M ( ) F ( )

Datos de enfermedad:

VIH: Si ( ) No ( ) Tiempo enfermedad: \_\_\_\_\_ años

CD4: 200-500 cel/mm<sup>3</sup> ( )

Carga Viral: >200copias/ml ( )

< 200 cel/mm<sup>3</sup> ( )

<200copias/ml ( )

< 50 cel/mm<sup>3</sup> ( )

Defuncion: Si ( ) No ( )

TARGA: Regular ( ) Irregular ( ) No TARGA ( ) Tiempo de TARGA: \_\_ años

Tiempo PJP: \_\_\_\_\_ años

Patrón Radiológico: 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( )

DHL: \_\_\_\_\_

PaO<sub>2</sub>: <60mmHg ( )

>60mmHg ( )

Profilaxis: Si ( ) No ( )