



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA Y VIH  
HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN  
2014-2017

PRESENTADA POR  
YVI PAMELA CASTILLO CALDERON

ASESOR  
DR. JOSÉ LUIS PACHECO DE LA CRUZ

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN  
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN  
NEUMOLOGÍA

LIMA – PERÚ  
2018



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada**  
**CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

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



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO**

**ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA Y VIH  
HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN  
2014-2017**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR**

**EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NEUMOLOGÍA**

**PRESENTADO POR  
YVI PAMELA CASTILLO CALDERON**

**ASESOR  
DR. JOSÉ LUIS PACHECO DE LA CRUZ**

**LIMA, PERÚ**

**2018**

## ÍNDICE

	Pág.
Portada	i
Índice	ii
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	3
1.3 Objetivos	3
1.3.1 Objetivo general	3
1.3.2 Objetivos específicos	3
1.4 Justificación	4
1.4.1. Importancia	4
1.4.2. Viabilidad	5
1.5 Limitaciones	5
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	
2.1 Antecedentes	6
2.2 Bases teóricas	8
2.3 Definición de términos básicos	15
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	
3.1 Formulación de la hipótesis	16
3.2 Variables y su operacionalización	16
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA</b>	
4.1 Diseño metodológico	17
4.2 Diseño muestral	17
4.3 Procedimientos de recolección de datos	18
4.4 Procesamiento y análisis de datos	18
4.5 Aspectos éticos	19
<b>CRONOGRAMA</b>	20
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	21
<b>ANEXOS</b>	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	
3. Consentimiento informado	

## **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 Descripción de la situación problemática**

La incidencia del compromiso pulmonar no infeccioso en pacientes VIH está aumentando a nivel mundial. Este incremento representa cifras importantes de comorbilidad actual, a pesar de, la recuperación inmunológica asociada al TARGA.<sup>1</sup>

La CDC de EE.UU., en su reporte 2016 menciona una disminución global en la mortalidad por SIDA en comparación con el 2005. Dos acontecimientos han provocado esta disminución: en primer lugar, el aumento de la disponibilidad de TARGA, así como la mejora en la atención y el apoyo a las personas que viven con el VIH, y en segundo lugar, el descenso de infecciones oportunistas desde finales de 1990 asociado a la estandarización de tratamientos profilácticos.<sup>2</sup>

Un aumento de la prevalencia de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) entre las personas que tienen VIH ha planteado la posibilidad de que este pueda predisponer al desarrollo o progresión de la EPOC. Así la infección por este virus ha sido asociada al desarrollo de patología pulmonar obstructiva.<sup>3</sup>

Diversos estudios en los últimos años, plantean la posibilidad de un mayor riesgo de EPOC entre las personas con infección por VIH.

De acuerdo a un estudio de cohortes realizado en 2013, se evidenció una alta prevalencia de síntomas respiratorios y EPOC en pacientes infectados por el VIH. La infección por el virus, el consumo actual de cigarrillos y la neumonía bacteriana previa parecen ser factores de riesgo importantes en el desarrollo de síntomas respiratorios y EPOC.<sup>4</sup>

Un estudio publicado en 2017 sugiere que la EPOC es en gran parte sub diagnosticada y, por tanto, no se maneja adecuadamente. Sin embargo, el diagnóstico temprano y cese de fumar son esenciales para mejorar el pronóstico. Por lo cual es imperioso tomar conciencia de la vulnerabilidad particular de la EPOC en pacientes infectados por el VIH.<sup>5</sup>

La mejora en la expectativa de vida de los pacientes con VIH ha permitido constatar la aparición de una serie de complicaciones crónicas hasta ahora poco estudiadas, como la hepatopatía crónica, los problemas cardiovasculares y respiratorios, que actualmente a nivel mundial representan la causa de muerte de más del 50% de estos pacientes.

El desarrollo de enfermedades pulmonares crónicas asociada al VIH ha sido poco estudiado en nuestro país por lo que demanda desarrollar nuevas investigaciones para la identificación oportuna de la EPOC logrando establecer medidas de detección oportuna y el tratamiento adecuado.

En nuestra investigación se parte de la premisa en que debemos ser conscientes de la mayor probabilidad de EPOC entre pacientes con infección por VIH, este concepto facilitaría su diagnóstico precoz y manejo oportuno. Además, la posibilidad de que la infección por VIH aumenta la susceptibilidad a EPOC merece investigación adicional y simultáneamente es imperioso describir y estudiar aquellos factores que puedan aumentar la probabilidad de acelerar la aparición del EPOC en esta población de pacientes.

Además, sin contar con que existen pocos trabajos sobre este tema, cada vez con mayor incidencia en nuestro medio, se justificó la presente investigación que busca identificar aquellos factores de riesgo asociados a EPOC en pacientes con infección por VIH., desde lo cual parte el problema de investigación de este trabajo.

## **1.2 Formulación del problema**

¿Cuáles son los factores asociados a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el paciente VIH del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren?

## **1.3 Objetivos**

### **1.3.1 Objetivo general**

Describir los factores asociados a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

en el paciente VIH del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2014-2017.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

Determinar la prevalencia de EPOC en pacientes con infección por VIH atendidos en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2014-2017.

Hallar la frecuencia de no cumplimiento del TARGA en pacientes con infección por VIH que desarrollaron EPOC 2014-2017

Estimar la frecuencia de Neumonía previa en pacientes con infección por VIH que desarrollaron EPOC 2014-2017.

Describir la frecuencia de edad en pacientes con infección por VIH que desarrollaron EPOC 2014-2017.

## **1.4 Justificación**

### **1.4.1 Importancia**

La presente investigación busca resaltar una situación en nuestro contexto hospitalario nacional, como es el desarrollo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes con infección por VIH, punto de estudio interesante y necesario considerando la creciente incidencia de infección con VIH en nuestro país y el aumento de la esperanza de vida en los últimos años en este tipo de pacientes, gracias a los avances terapéuticos recientes.

La mayor esperanza de vida en el paciente VIH ocasiona el aumento en la incidencia de enfermedades crónicas, como la EPOC; constituyéndose a futuro como una importante causa de morbimortalidad en estos pacientes.

Resulta necesario para nuestra comunidad médica tener conocimiento de este riesgo al momento de diagnosticar y tratar a un paciente con infección por VIH, de manera que pensar en esta posibilidad permitiría un diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de la incipiente enfermedad pulmonar, a fin de

resguardar la esperanza de vida.

Es beneficioso especificar aquellos factores de riesgo del paciente VIH para el desarrollo de EPOC, con el fin de identificarlos y trabajar en el proceso de prevención primaria, a fin de evitar el advenimiento precoz del proceso pulmonar.

#### **1.4.2 Viabilidad**

Es viable, por las siguientes razones fundamentales; existe un alto porcentaje de pacientes con infección por VIH en nuestro país y de ellos el 73% de los casos se encuentran en la ciudad de Lima y Callao y el 27% pertenece al resto del país, por lo cual se cuenta con una población de estudio muy amplia.<sup>1</sup>

En el servicio de Enfermedades infecciosas del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren se cuenta con un alto flujo de pacientes diagnosticados y atendidos con infección por VIH, los mismos que tienen controles médicos periódicos, a los que se les realizan estudios de función pulmonar, si así lo requieren.

El servicio de Neumología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, cuenta con los instrumentos tecnológicos necesarios y suficientes para la evaluación de la función pulmonar precisa en pacientes con infección por VIH, además se tiene un fácil acceso al uso de estos instrumentos diagnósticos, lo cual facilitaría el desarrollo de nuestra investigación.

#### **1.5 Limitaciones**

Dentro de las posibles limitaciones se encuentra la necesidad de obtener las historias clínicas completas donde muchas veces no se logra obtener todos los datos requeridos para la investigación y la letra ilegible del médico tratante.



## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

Poirier, *et al.*, 2001, publicaron una investigación de tipo observacional y diseño transversal que incluyó como población de estudio personas infectadas por el VIH. La investigación determinó frecuente hiperreactividad bronquial en los VIH con hábito tabáquico (30,1%), se concluye que este grupo puede ser especialmente susceptible a los efectos adversos del humo del cigarrillo. <sup>6</sup>

Diaz, *et al.*, 2000, desarrollaron una investigación de tipo observacional y diseño transversal, incluyó como población pacientes VIH sin complicaciones pulmonares relacionadas con SIDA y controles sin VIH igualados por edad e historia de tabaquismo. La investigación estableció que la incidencia de enfisema fue del 15% en el grupo VIH frente al 2% en el grupo no VIH y el trabajo concluyó que la infección por el VIH acelera la aparición del enfisema inducido por el tabaco. <sup>7</sup>

Diaz, Clanton and Pacht en 1992, realizaron una investigación de serie de casos que incluyó como población de estudio cuatro pacientes VIH con edades entre 32 y 55 años. La investigación determinó que todos los pacientes tenían función pulmonar anormal y TAC que sugerían enfisema. El trabajo concluyó que la prolongación de la infección por el VIH se asocia a enfisema pulmonar. <sup>8</sup>

Islam, *et al.*, 1992, publicaron un estudio observacional retrospectivo con una población de 146 pacientes VIH. La investigación estableció que CD4+ <200 y carga viral > 75 copias/ml se asoció a deterioro significativo del test de difusión. El trabajo concluyó que el nivel de CD4 y viremia se asocia a alteración significativa en el test de difusión. <sup>9</sup>

Gingo, *et al.*, 2010, realizaron una investigación de tipo analítica y diseño transversal que incluyó 167 pacientes VIH a quienes se les efectuó pruebas pulmonares. La investigación determinó alteración de la difusión en el 64,1% y obstrucción no reversible en el 21%. La conclusión fue que el tabaquismo, uso de drogas endovenosas y la infección previa por *Pneumocystis* se asocian a obstrucción no reversible de la vía aérea. <sup>10</sup>

Clausen, *et al.*, 2014, realizaron un estudio transversal con 121 pacientes VIH. La investigación identificó anomalías radiográficas en el 55,4%, el más frecuente el enfisema (26,4%), nódulos (17,4%) y bronquiectasias (10,7%). La conclusión fue que

edad, tabaquismo y neumonía se asocian con los hallazgos, pero no por si solo el VIH.<sup>11</sup>

Madeddu, *et al.*, 2013, diseñaron una investigación transversal con una población de 111 pacientes VIH y 65 no VIH. Se estableció que los VIH tenían mayor prevalencia significativa de EPOC frente a los controles. Se concluyó que existe una alta prevalencia de EPOC en los VIH, asociada a tabaquismo y antecedente de neumonía bacteriana.<sup>12</sup>

Sampérez, *et al.*, 2013, realizaron una investigación tipo observacional y diseño transversal que incluyó 275 pacientes VIH. Se determinó limitación del flujo aéreo en el 17,2%, difusión pulmonar disminuida en el 52,2% y enfisema en 37,7%. El trabajo concluyó que aun con el desarrollo del TARGA, debido a factores como el tabaquismo e infecciones previas, las alteraciones pulmonares persisten.<sup>13</sup>

Drummond, *et al.*, 2012, desarrollaron un estudio tipo cohorte que incluyó 1077 pacientes. Se determinó que el 16% de los no VIH presentó EPOC frente al 46% de los VIH con EPOC; ambos casos definidos por espirometría. Se concluyó que a mayor carga viral se incrementa el riesgo de EPOC en los pacientes con VIH.<sup>14</sup>

Drummond, *et al.*, 2017, publicaron un estudio de cohortes transversal. Incluyó como población de estudio 908 infectados por VIH. La espirometría fue anormal en el 40% obstructivo y el 10% restrictivo. Se asociaron a edad, tabaquismo y antecedente de infección por *Pneumocystis*. Se concluyó que el 27% de pacientes VIH tenían espirometría tipo obstructivo no reversible, predominantemente.<sup>15</sup>

## **2.2 Bases teóricas**

### **2.2.1 EPOC**

#### **Definición**

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es prevenible y tratable, se caracteriza por síntomas respiratorios constantes y limitación obstructiva al flujo debido a anomalías de la vía aérea y/o en alveólos, usualmente causado por exposición específica a partículas tóxicas o gases .<sup>16</sup>

## **Epidemiología**

Según la OMS, la mortalidad registrada representa aproximadamente 2,9 millones de personas. Diversos estudios indican que la EPOC, será en el 2020 la tercera causa de muerte a nivel mundial. <sup>17</sup>

Pocos datos disponibles en nuestro país registran que la morbilidad incrementa con la edad y es mayor en varones respecto a mujeres, datos similares son los estimados a nivel internacional.

## **Etiopatogenia**

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica presenta alteraciones pulmonares que pueden favorecer a la gravedad de los pacientes. La unidad pulmonar presenta obstrucción al flujo aéreo que no es plenamente reversible; de forma general es progresiva y con respuesta inflamatoria pulmonar anormal como consecuencia de la exposición a gases o partículas orgánicas o inorgánicas nocivas. <sup>16</sup>

La limitación al flujo aéreo resulta de un conjunto de anomalías en las pequeñas vías aéreas (bronquiolitis obstructiva) y por deterioro del parénquima pulmonar.

Las guías de EPOC, previas al 2017 han resaltado los términos "enfisema" y "bronquitis crónica", que no se incluyen en la definición de la guía GOLD 2017.

El enfisema, o destrucción de las zonas de intercambio gaseoso, es un término patológico que no debe utilizarse clínicamente. <sup>16</sup>

La bronquitis crónica, definida como tos productiva por tres meses o más, durante dos años consecutivos, sigue teniendo importancia clínica útil. Se debe reconocer que la tos crónica y la producción de esputo, puede anteceder o continuar al desarrollo de la limitación del flujo aéreo y puede estar relacionada con el desarrollo y / o aceleración de la misma. <sup>17</sup>

Se han propuesto mecanismos como el estrés oxidativo resultado del tabaquismo, aumento de neutrófilos y macrófagos activados, apoptosis de células endoteliales y epiteliales. Esta última resulta por la disminución del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), necesario para el crecimiento y la conservación de las células endoteliales y alveolares. Los sucesos mencionados detienen el

mantenimiento y reparación pulmonar, obligatorios para superar la lesión atribuida al cigarrillo. <sup>18</sup>

## **Factores de riesgo**

### **Tabaco y otros inhalantes**

El tabaquismo es el factor principal para el desarrollo de la EPOC. Se calcula que 15% de los fumadores desarrollarán obstrucción crónica de las vías aéreas con criterios de EPOC. El humo ambiental del cigarrillo inhalado por los no fumadores, es otro factor de riesgo. Los macrófagos se activan por el humo del cigarrillo y liberan factores quimiotácticos, como leucotrieno B4 e interleuquina. Ocasionalmente ocasionan enfisema y estimulan la secreción de moco. <sup>18</sup>

Otros agentes inhalados como el humo de biomasa, la exposición ocupacional a polvo se asocia a mayor disminución del VEF1 y finalmente EPOC. <sup>19</sup>

### **Riesgo genético**

Se ha asociado genes específicos a la deficiencia hereditaria severa de alfa-1 antitripsina, así como alteraciones en la metaloproteinasa de la matriz que codifica al gen 12. Se informó que la elastasa de neutrófilos era el blanco de alfa-antitripsina, la cual junto a las proteinasas de macrófagos fueron identificados como los principales causantes de la lesión pulmonar en la EPOC. <sup>18</sup>

Algunos estudios han encontrado que la etnia hispana y aquellos con antepasados nativos americanos tienen un menor riesgo de desarrollar EPOC, esto aún no es concluyente. <sup>20</sup>

### **Género**

Existe cierta evidencia respecto a que las mujeres son más proclives a desarrollar EPOC. Estudios experimentales dicen que el estrógeno mediante un efecto sobre la liberación de TGF  $\beta$  en las vías aéreas pequeñas conducen a la enfermedad. <sup>21</sup>

Otros estudios han relacionado a los estrógenos y la progesterona en mujeres jóvenes con un efecto de probable regeneración alveolar que al llegar a la menopausia, sería causa importante de pérdida de función alveolar y pulmonar. <sup>22</sup>

### **Crecimiento pulmonar**

Se asocia el desarrollo de EPOC a los procesos de gestación, la infancia y la adolescencia. <sup>23</sup>

En 1991 se publicó un estudio de cohortes con una población de 5718. La investigación determinó que las muertes por EPOC en la edad adulta están asociadas con un bajo peso al nacer y al primer año debido a alteraciones en el desarrollo pulmonar. <sup>24</sup>

### **Diagnóstico**

El estudio clínico de EPOC debe realizarse en los pacientes que manifiestan disnea, tos o expectoración crónica, sobre todo en aquellos con historia de exposición a factores de riesgo para la enfermedad.

La espirometría es la prueba funcional respiratoria de elección, debido a la sencillez del procedimiento y a que el resultado muestra de manera objetiva la limitación del flujo aéreo. La espirometría en EPOC debe definir la obstrucción persistente al flujo de aire posterior a realizar una prueba con broncodilatador ( $VEF_1/CVF < 0,70$  post-BD). <sup>16</sup>

### **Clasificación**

La guía GOLD 2017, clasifica a la EPOC en cuatro grupos A, B, C y D; cada grupo se construye en base a cuatro parámetros: la clasificación de gravedad de obstrucción al flujo que se basa en el  $VEF_1$  post broncodilatador, el antecedente de exacerbaciones en el último año, el grado de disnea según la escala de valoración modificada de la British Medical Research Council y el test de evaluación CAT, el cual valora el grado de repercusión de los síntomas en el día a día del paciente. <sup>16</sup>

## **2.2.2 INFECCIÓN POR VIH**

### **Definición**

Es una enfermedad causada por el virus de la inmunodeficiencia humana, esta infección se caracteriza porque compromete el sistema inmunitario de forma gradual y cada vez más progresiva.<sup>25</sup>

### **Clasificación**

Se han identificado dos tipos, el VIH-1 y el VIH-2, ambos presentan características epidemiológicas similares, pero en el enfoque serológico y geográfico son diferentes. Se sugiere menor grado de patogenicidad del VIH-2 respecto al VIH-1.<sup>26</sup>

### **Etiopatogenia**

Respecto a los mecanismos de transmisión, se identifican tres: Transmisión sexual mediante exposición directa a secreciones de personas infectadas. Transmisión sanguínea por contacto con sangre o derivados, transfusiones, trasplantes o por el empleo de agujas contaminadas. Transmisión perinatal, desde la madre infectada a su producto, también llamado transmisión vertical. La infección del producto puede ocurrir durante el embarazo, parto o lactancia.<sup>26</sup>

Al ingreso del virus en el huésped se inicia una infección en la que se diferencian tres fases bien establecidas, con duración versátil que depende de diversos factores en relación al huésped y al VIH.

La fase aguda, inicia en el momento de la infección hasta que se produce la seroconversión; la fase crónica, que no siempre presenta síntomas y es de duración variable y por último una fase final, con el diagnóstico de SIDA.<sup>25</sup>

Se considera fase aguda tras la entrada del virus en el organismo dos a cuatro semanas, en más del 50% de casos se producirá una infección aguda, en los órganos linfoides y el tejido nervioso central se evidencia altos niveles de viremia. La clínica será variable y se caracteriza por síntomas inespecíficos. El diagnóstico de la infección de VIH en esta fase requiere la detección del Ag VIH o de la carga viral por PCR.<sup>27</sup>

El proceso de replicación muestra que al ingresar el VIH en el organismo, la proteína gp 120 de la envoltura viral se adhiere al receptor CD4 en la membrana de los linfocitos T CD4+, macrófagos, células dendríticas y monocitos. Posterior a este proceso la envoltura viral se unifica con la membrana celular y permite la entrada de la cápside viral. Después el RNA sintetiza la cadena complementaria de DNA y se genera el ADN de doble cadena (provirus), el cual se integra al genoma celular.

28

La infección crónica, con una duración media de 10 años, presenta niveles de linfocitos CD4 relativamente estables con posterior descenso paulatino. La viremia desciende mucho (aproximadamente 100 veces) y puede hacerse casi indetectable por los métodos convencionales. La velocidad de progresión no es la misma para todos los pacientes.<sup>29</sup>

La fase avanzada o SIDA se caracteriza por un recuento de células CD4 menor a 200 células/ $\mu$ l, crecida de la tasa de replicación viral, declive de la actividad de los linfocitos antiVIH, pérdida de la arquitectura linfática, síntomas constitucionales y desarrollo de infecciones oportunistas y determinadas neoplasias. La supervivencia es menor al 15-30% a los tres años.<sup>2</sup>

## **Epidemiología**

Aunque en términos absolutos, las tasas de mortalidad han disminuido, existe un aumento en la proporción de muertes por otras causas o muertes no SIDA.<sup>25</sup>

Además se observó la aparición de nuevas enfermedades en los pacientes VIH que han sido atribuidas a la mala adherencia al TARGA, junto con otros factores tales como la etapa de la enfermedad por VIH, factores relacionados con el huésped (edad, raza y sexo) y otros factores.<sup>28</sup>

Las tasas de mortalidad por estas causas en los próximos años, es previsible que aumenten ya que los pacientes sobrevivirán más tiempo. Todas estas observaciones subrayan la necesidad de una mejora en la vigilancia por parte de los médicos, en una atención médica preventiva y la detección precoz de

enfermedades comórbidas en los pacientes infectados por VIH que estén recibiendo TARGA. <sup>29</sup>

### **Comorbilidades**

La aparición del TARGA, no solo modifica la historia natural de la infección en aspectos virológicos e inmunológicos, sino también disminuyó la incidencia de infecciones oportunistas, incrementando la prevalencia de enfermedades crónicas.<sup>27</sup>

Dentro de las comorbilidades importantes relacionadas con el TARGA encontramos: lipoatrofia, lipoacúmulo, resistencia a la insulina con la consiguiente hiperglucemia, hiperlipidemia, enfermedad cardiovascular, osteopenia, y, con menor frecuencia, hiperlactatemia sintomática. <sup>30</sup>

Las muertes por otras causas, incluyendo las relacionadas con enfermedades hepáticas y por efectos adversos del TARGA son cada vez más frecuentes. Además, otras enfermedades crónicas, tales como la diabetes o enfermedades cardiovasculares, enfermedades pulmonares pueden ser más evidentes a medida que los pacientes vivan más tiempo. <sup>31</sup>

En el estudio HOPS como resultado de la supervivencia más prolongada, se ha observado la aparición de enfermedades comórbidas como las enfermedades hepáticas (especialmente coinfección con hepatitis viral crónica), hipertensión, diabetes, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar, y tumores malignos no-SIDA. Observándose que el porcentaje anual de muertes con al menos una causa de muerte no-SIDA aumentó progresivamente con el tiempo, representando más de la mitad de las muertes. <sup>32</sup>



## **2.2 Definición de términos básicos**

**EPOC:** paciente con espirometría compatible con patrón obstructivo  $VEF_1/CVF < 0,70$ ; no reversible al broncodilatador. Sin cambios de  $VEF_1$ , es decir no más de 200mL ni más del 20% del predicho.<sup>4</sup>

**VIH:** paciente con diagnóstico ya establecido de VIH con prueba positiva por western blot.<sup>1</sup>

**TARGA:** tratamiento antiretroviral de gran actividad, es la combinación de tres tipos de medicamentos antiretrovirales que controlan la cantidad de virus en la sangre. Son medicamentos que controlan y reducen la concentración del VIH.<sup>1</sup>

**Neumonía:** inflamación del parénquima pulmonar en el que se produce exudación e infiltración celular en los alvéolos, intersticio y bronquiolos respiratorios.<sup>4</sup>

## CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 3.1 Formulación de la hipótesis

No corresponde al ser un trabajo descriptivo.

### 3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Indicador	Unidad de medida
Infección por VIH	Positivo o negativo	Cualitativo
EPOC	VEF <sub>1</sub> /CVF < 0,70 y post-broncodilatador VEF <sub>1</sub> < 200mL y < 20% del predicho.	Cuantitativo

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías	Escala de categorías	Medio de verificación
Infección por VIH	Test de Western blot positivo	Cualitativo	Positivo o negativo	Nominal	Positivo o negativo	Presencia o ausencia	Historia clínica
EPOC	VEF <sub>1</sub> /CVF < 70% y post-broncodilatador VEF <sub>1</sub> < 200mL y < 20% del predicho	Cuantitativo	VEF <sub>1</sub>	Razón	Leve Moderado Severo Muy severo	Leve: VEF <sub>1</sub> ≥ 80%. Moderado: 50 ≤ VEF <sub>1</sub> < 80%. Severo: 30 ≤ VEF <sub>1</sub> < 50%. Muy severo < 30%	Historia Clínica

## **CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA**

### **4.1 Diseño metodológico**

Según el enfoque: estudio cuantitativo.

Según la intervención del investigador: observacional.

Según el alcance que tienen de demostrar una relación causal: descriptivo.

Según el número de mediciones de las variables de estudio: Transversal.

Según la planificación de la toma de datos: retrospectivo.

### **4.2 Diseño muestral**

#### **a. Población universo**

Estará constituido por las historias clínicas de todos los pacientes atendidos en el servicio de Infectología del Hospital Alberto Sabogal Sologuren entre el 1 de enero del 2014 y el 31 de diciembre del 2017.

#### **b. Población de estudio**

Historias Clínicas de todos los pacientes atendidos en el servicio de Infectología del Hospital Alberto Sabogal Sologuren entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2017, que cumplieron los criterios de inclusión y no los de exclusión.

#### **c. Tamaño de la población de estudio**

Se incluirá a toda la población de estudio que cumplieron los criterios de inclusión y no los de exclusión, atendidos entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre del 2017.

#### **d. Muestreo o selección de la muestra**

No probabilístico.

#### **e. Criterios de selección**

##### **Criterios de inclusión**

Historia clínica de todo paciente mayor de 30 años, atendido en el servicio de Infectología del Hospital Alberto Sabogal Sologuren con diagnóstico de VIH, atendidos durante el período 1 de enero del 2014 y el 31 de diciembre 2017.

##### **Criterios de exclusión**

- Diagnóstico previo de EPOC.
- Diagnóstico previo de asma bronquial.
- Diagnóstico previo de enfermedad pulmonar intersticial difusa.
- Antecedente de cirugía pulmonar.
- Antecedente de enfermedad pulmonar congénita.
- Antecedente de deficiencia de alfa-1-antitripsina.

#### **4.3 Procedimientos de recolección de datos**

Para la recolección de datos se procederá a la revisión de historias clínicas del servicio de Infectología del hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren de los años 2014-2017. Se revisarán aquellas historias clínicas que cumplen los criterios de inclusión y no los de exclusión; y se tomarán los datos de interés mediante una ficha realizada por el autor de este estudio (anexo 02). Las historias clínicas serán revisadas una a una, en el servicio de archivo del hospital, previo permiso mediante solicitud a la dirección del mismo.

#### **4.4 Procesamiento y análisis de datos**

Una vez recolectados los datos de las historias clínicas, estos se organizarán en una base de datos en Microsoft Excel y se elaborará una tabla que permitirá obtener los datos de interés a estudiar. Los datos serán procesados en el programa SPSS.

#### **4.5 Aspectos éticos**

Todos los procedimientos se realizarán en cumplimiento de las normas de Ética Médica vigente, establecidas por el Colegio Médico. El presente proyecto de

investigación se basará en la compilación de información a través de historias clínicas, para lo cual se tendrá en cuenta el artículo 77 del Código de Ética y Deontología del Perú: “Art. 77°: La elaboración diagnóstica, terapéutica y pronóstica contenidas en la historia clínica, pueden ser utilizados por el médico tratante para fines de investigación y docencia, siempre que se mantenga en reserva aquellos datos que permitan la identificación del paciente. La infracción a esta disposición constituye falta ética”.<sup>33</sup>

Este artículo es específico en definir como debe ser empleada la historia clínica, puede usarse para docencia o investigación previa autorización, sin mostrar datos del paciente y sin quebrantar el secreto profesional. Se contará con la autorización del Director General del Hospital Alberto Sabogal Sologuren y del Jefe del servicio de Infectología, para la utilización de las historias clínicas requeridas para el estudio.

## CRONOGRAMA

MES 2017	OCT				NOV				DIC				ENE
SEMANA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Presentación proyecto investigación	X												
Investigación bibliográfica		X											
Solicitud de historias clínicas			X										
Recolección de información en historias				X									
Procedimiento					X	X	X	X	X				
Registro de información en ficha					X	X	X	X	X				
Análisis de la información										X	X		
Revisión de resultados										X	X		
Elaboración del informe final												X	
Presentación de Trabajo de investigación													X

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. MINSA. Situación Epidemiológica del VIH en Perú. 2015;1:14-6.
2. Diaz P, Wewers M, Pacht E, Drake J, Nagaraja H, Clanton T. Respiratory symptoms among HIV-seropositive individuals. *Chest*. 2003;123:1977–82.
3. Estébanez M, Soto C, Ríos J, Arribas J. Actualización en la patología pulmonar relacionada con la infección VIH. *Arch Bronconeumol*. 2012; 48(4):126–32.
4. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) - Guía Española de la EPOC. *Arch Bronconeumol*.2014; 48(1):2-58.
5. Divo M, Cote C, De Torres J, *et al*; BODE Collaborative Group. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012; 186:155-61
6. Poirier C, Inhaber N, Lalonde R, *et al*. Prevalence of bronchial hyperresponsiveness among HIV-infected men. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:542—5.
7. Diaz P, King M, Pacht E, *et al*. Increased susceptibility to pulmonary emphysema among HIV-seropositive smokers. *Ann Intern Med* 2000;132:369—72.
8. Diaz PT, Clanton TL, Pacht ER. Emphysema-like Pulmonary Disease Associated with Human Immunodeficiency Virus Infection. *Ann Intern Med*. 1992;116:124–128. doi: 10.7326/0003-4819-116-2-124
9. Islam, M; Ramesh, N; Kolman, S; *et al*. Association Between CD4+, Viral Load, and Pulmonary Function in HIV. *Lung, Nature*. Volume 195/2017. doi: 10.1007/s00408-017-0030-5.
10. Gingo MR, George M, Kessinger C, *et al*. Pulmonary function abnormalities in HIV-infected patients during the current antiretroviral therapy era. *Respir Crit Care Med*. 2010;182:790–796
11. Clausen E, Wittman C, Gingo M, *et al*. Chest Computed Tomography Findings in HIV-Infected Individuals in the Era of Antiretroviral Therapy. *Sued*

- O, ed. *PLoS ONE*. 2014;9(11):e112237. doi:10.1371/journal.pone.0112237.
12. Madeddu, G; Fois, A; Calia, G; *et al*. Chronic obstructive pulmonary disease: an emerging comorbidity in HIV-infected patients in the HAART era?. *Infection*. 2013 Apr;41(2):347-53. doi: 10.1007/s15010-012-0330-x.
  13. Sampéris, G., Guerrero, D., López, M., *et al*. Prevalence of and risk factors for pulmonary abnormalities in HIV-infected patients treated with antiretroviral therapy. *HIV Med*. 2014;15: 321–329. doi:10.1111/hiv.12117
  14. Drummond MB, Kirk GD, Astemborski J, *et al*. Association between obstructive lung disease and markers of HIV infection in a high-risk cohort. *Thorax* 2012;67:309-314.
  15. Drummond MB, Huang L, Diaz P, *et al*. Factors associated with abnormal spirometry among HIV-infected individuals. *AIDS* 2015; 29:1691–1700
  16. Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Estrategy for the diagnosis management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Report 2017:1(1):6-7.
  17. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) - Guía Española de la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2014; 48(1):2-58
  18. Cosio, M; Saetta, M; Agusti, A. Immunologic aspects of chronic obstructive pulmonar disease. *New England Journal of Medicine*. 2009. 360; 2445-54.
  19. Antuni JD, Barnes PJ. Evaluation of individuals at risk for COPD: Beyond the scope of the Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease. *Chronic Obstr Pulm Dis*. 2016; 3(3): 653-667. doi: <http://doi.org/10.15326/jcopdf.3.3.2016.0129>
  20. Bruse S, Sood A, Petersen H, *et al*. New Mexican hispanic smokers have lower odds of chronic obstructive pulmonary disease and less decline in lung function than non-Hispanic whites. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011; 184(11): 1254-1260. doi: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201103-0568OC>
  21. Gan W, Man S, Postma D, Camp P, Sin D. Female smokers beyond the perimenopausal period are at increased risk of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Respir Res*. 2006; 7(1): 52. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/1465-9921-7-52>
  22. Breyer MK, Rutten EP, Vernooij JH, *et al*. Gender differences in the adipose secretome system in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a



- pivotal role of leptin. *Respir Med.* 2011; 105(7): 1046-1053. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2011.02.001>
23. Postma DS, Bush A, van den Berge M. Risk factors and early origins of chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet.* 385(9971): 899-909. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60446-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60446-3)
  24. Barker DJ, Godfrey KM, Fall C, Osmond C, Winter PD, Shaheen SO. Relation of birth weight and childhood respiratory infection to adult lung function and death from chronic obstructive airways disease. *BMJ.* 1991; 303(6804): 671-675. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.303.6804.671>
  25. Asboe D, Aitken C, Boffito M, Booth C, Cane P, Fakoya A, *et al.* British HIV Association guidelines for the routine investigation and monitoring of adult HIV-1-infected individuals 2011. *HIV Med* 2012; 13:41-44.
  26. Wertheimer B, Freedberg K, Walensky R, Yazdanapah Y, Losina E. Therapeutic drug monitoring in HIV treatment: a literature review. *HIV Clin Trials* 2006;7:59-69.
  27. Siliciano JD, Siliciano RF. Recent trends in HIV-1 drug resistance. *Curr Opin Virol* 2013;3:487-94.
  28. Garcia-Gasco P, Maida I, Blanco F, Barreiro P, Martin-Carbonero L, Vispo E, *et al.* Episodes of low-level viral rebound in HIV-infected patients on antiretroviral therapy: frequency, predictors and outcome. *J Antimicrob Chemother* 2008; 61:699-704.
  29. Mocroft A, Phillips AN, Gatell J, Ledergerber B, Fisher M, Clumeck N, *et al.* Normalisation of CD4 counts in patients with HIV-1 infection and maximum virological suppression who are taking combination antiretroviral therapy: an observational cohort study. *Lancet* 2007; 370:407-13.
  30. Palella F, Baker R, Moorman A, Chmiel J, Wood K, Brooks *et al.* Mortality in the Highly Active Antiretroviral Therapy Era Changing Causes of Death and Disease in the HIV Outpatient Study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 43:27-34.
  31. Blasco A, Llibre J, Berenquer J, Garcia J, Knoble H. Costs and cost-efficacy analysis of the 2014 GESIDA/ Spanish National AIDS Plan recommended guidelines for initial antiretroviral therapy in HIV-infected adults. *Elsevier* 33(3):2015; 156-65.

32. Aberg J, Gallant J, Ghanem K, Emmanuel P, Zingman B, Horberg M, *et al.* Primary care guidelines for the management of persons infected with HIV: 2013 update by the HIV medicine association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2014; 58:31-34.
33. Código de Ética y Deontología. Colegio Médico del Perú. Lima – Perú, 2007; 16-7.

## **ANEXOS**

## ANEXO 1. Matriz de consistencia

<b>PROBLEMA GENERAL</b>	<b>OBJETIVO GENERAL</b>	<b>METODOLOGÍA</b>
¿Cuáles son los factores asociados a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el paciente VIH del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2014-2017?	Describir los factores asociados a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el paciente VIH del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2014-2017.	Análisis de los factores asociados a EPOC y VIH, búsqueda en historias clínicas, análisis en tablas de frecuencias.
<b>PROBLEMAS ESPECÍFICOS</b>	<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b>	<b>METODOLOGÍA</b>
¿Cuál es la prevalencia de EPOC en pacientes con infección por VIH atendidos en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2014-2017?	Determinar la prevalencia de EPOC en pacientes con infección por VIH atendidos en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2014-2017.	Análisis del número de pacientes con VIH que además tienen diagnóstico de EPOC.
¿Cuál es la frecuencia de no cumplimiento del TARGA en pacientes con infección por VIH que desarrollaron EPOC 2014-2017	Hallar la frecuencia de no cumplimiento del TARGA en pacientes con infección por VIH que desarrollaron EPOC 2014-2017	Análisis del número de pacientes VIH con diagnóstico de EPOC que tienen como antecedente abandono del TARGA.
¿Cuál es la frecuencia de Neumonía previa en pacientes con infección por VIH que desarrollaron EPOC 2014-2017.	Estimar la frecuencia de Neumonía previa en pacientes con infección por VIH que desarrollaron EPOC 2014-2017.	Análisis del número de pacientes VIH con diagnóstico de EPOC que tienen como antecedente neumonía.
¿Cuál es la frecuencia de edad en pacientes con infección por VIH que desarrollaron EPOC 2014-2017.	Encontrar la frecuencia de edad en pacientes con infección por VIH que desarrollaron EPOC 2014-2017.	Análisis del rango de edades de los pacientes VIH que tuvieron diagnóstico posterior de EPOC.

## **ANEXO 2. Ficha de recolección de datos**

**INTRUCCIONES:** El llenado de las fichas de recolección de datos será en base a los registros que se encuentren en las historias clínicas de cada paciente; el llenado debe ser correctamente tal como se encuentra en ella, no se permite borrar, cambiar o modificar los datos.

**FICHA N°:** \_\_\_\_\_

**Historia Clínica N°:** \_\_\_\_\_

**SEXO:** (Masc.) (Fem.)

**EDAD:** ( ) años.

### **ANTECEDENTES:**

#### **-Diagnóstico de VIH:**

Si ( ) no ( ) Fecha de diagnóstico:

#### **-Tratamiento TARGA:**

Si ( ) No ( )

#### **-Episodio(s) de neumonía:**

Si ( ) no ( ) Fecha de diagnóstico:

#### **-Cuento de CD4 (último examen registrado):**

#### **-Carga viral (último examen registrado):**

#### **-Diagnóstico de EPOC:**

Si ( ) no ( ) Fecha de diagnóstico:

#### **-Última espirometría:**

Fecha:

VEF<sub>1</sub>:

VEF<sub>1</sub>/CVF pre broncodilatador:

VEF<sub>1</sub>/CVF post broncodilatador:

Diagnóstico espirométrico:

#### **-Diagnóstico de asma bronquial: Si ( ) No ( )**

Fecha de diagnóstico:

**-Diagnóstico previo de enfermedad pulmonar intersticial difusa:**

Si ( ) No ( )

Fecha de diagnóstico:

**-Antecedente de cirugía pulmonar: Si ( ) No ( )**

Fecha de diagnóstico:

**-Antecedente de enfermedad pulmonar congénita: Si ( ) No ( )**

Fecha de diagnóstico:

**-Antecedente de deficiencia de alfa-1-antitripsina: Si ( ) No ( )**

Fecha de diagnóstico:

**TABACO: Si ( ) No ( )**

**Índice tabáquico:**