

PERFIL MICROBIOLÓGICO EN PACIENTES VIH POSITIVOS CON INFECCION RESPIRATORIA AGREGADA.

MICROBIOLOGICAL PROFILE IN HIV POSITIVE PATIENTS WITH ADDED RESPIRATORY INFECTION.

Arreaga V., De Janon R., Rodríguez S., Romero A., Guevara M.

Revista Ciencia y Avance

Periodicidad: Semestral

vol. 1, núm. Esp.1, 2022

tic.htm@iess.gob.ec

Recepción: 26 Febrero 2022

Aprobación: 1 Abril 2022

Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra sus sitios web personales o en depósito institucionales, después de su publicación en esta revista, siempre y cuando proporcione



RESUMEN

Las infecciones respiratorias son causa frecuente de ingreso hospitalario en las personas con infección por el VIH. A pesar del advenimiento de la Terapia Antiretroviral, las complicaciones pulmonares son usuales, tanto infecciosas como no infecciosas. Estudios post mortem siguen demostrando que el órgano más afectado en esta población de pacientes es el pulmón.

Objetivo: Conocer cuáles son los patógenos que afectaron al tracto respiratorio de los pacientes con infección por el VIH que además presentaron patología respiratoria durante la pandemia por SARS Cov2.

información bibliográfica que acredite su publicación en esta revista. Licencia Creative Commons. Las obras están bajo una <https://creativecommons.org/licenses/by-ncnd/4.0/deed.es>

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-No-Comercial-Sin-Derivar 4.0 Internacional.

Como citar: Arreaga Bohórquez V. et al. (1)

(1) Arreaga Bohórquez V., De Janon Quevedo R., Rodríguez Zambrano S., Romero López A., Guevara Solórzano M. Perfil microbiológico en pacientes VIH positivos con infección respiratoria agregada. Hospital de Especialidades del Instituto Ecuatoriano del Seguro Social, Unidad Técnica de Neumología

Palabras clave: VIH, hongos, tuberculosis, broncoscopia.

ABSTRACT

Respiratory infections are a frequent cause of hospital admission in people with HIV infection. Despite the advent of antiretroviral therapy, pulmonary complications are common, both infectious and non-infectious, and in post-mortem studies the lung continues to be the most affected organ.

Objective: Determine pathogens that affect patients with HIV infection who have respiratory pathology during the Sarv Cov2 pandemic.

Keywords: VIH, fungus, tuberculosis, bronchoscopy.

Introducción

Las infecciones respiratorias son causa frecuente de ingreso hospitalario en las personas con

infección por el VIH, a pesar que desde la instauración del tratamiento antirretroviral (TAR) de alta eficacia han disminuido las complicaciones respiratorias. En muchos casos, el compromiso pulmonar es la primera manifestación de la infección por el VIH y se asocia con múltiples etiologías. Pese a la multiplicidad de condiciones pulmonares documentadas en individuos con el VIH, el diagnóstico no siempre corresponde a un agente aislado, pues la coexistencia de diferentes enfermedades, infecciosas o no, se presentan en hasta el 20 % de los casos (1). Las complicaciones neumológicas bien infecciosas o no han sido reportadas frecuentemente en estudios post mortem (2,3,4).

Desde la introducción de terapia antirretroviral y la prevención de enfermedades oportunistas la etiología infecciosa ha cambiado en la última década. No obstante, algunas variables como la falta de adherencia al tratamiento y/o el retraso en el diagnóstico inicial de VIH podrían influir en su frecuencia de aparición de estas infecciones oportunistas. (5).

El diagnóstico microbiológico es fundamental para el tratamiento de estas infecciones. Sin embargo, en algunos pacientes con alteraciones radiológicas y síntomas respiratorios infecciosos no se logra obtener muestras satisfactorias de expectoración para efectuar estudios microbiológicos de esputo. Por este motivo se recurre a la fibrobroncoscopia (FBC) como un método eficaz para obtener muestras de secreciones bronquiales adecuadas (6,7). Uno de los principales papeles de la broncoscopia en las enfermedades infecciosas respiratorias es la toma de secreciones para la confirmación mediante técnicas de microbiología la presencia del agente etiológico y así dirigir un tratamiento efectivo (8).

OBJETIVO

Determinar los diferentes tipos de patógenos presentes en pacientes con infección por el VIH que tenían agregadas manifestaciones respiratorias a su ingreso en la sala de hospitalización de la Unidad Técnica de Neumología, durante la pandemia por SARS Cov2.

Materiales y Métodos

Es un estudio observacional, retrospectivo y transversal. La población participante fue mayor de edad de ambos sexos que tenían como antecedentes infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y que al momento de la selección requería de un estudio con Fibroscopia. Todo fue realizado durante la pandemia del SARS Cov 2. Se recogieron las siguientes variables: información básica correspondiente a edad, sexo, resultados microbiológicos de fibrobroncoscopia, factores clínicos, células TCD4, carga viral.

El estudio fue realizado por el equipo de trabajo conformado por médicos especialista de la Unidad de Neumología, anestesiólogo y enfermería, en la sala de Broncoscopia que cuenta con sala de preparación y recuperación del paciente. El área de endoscopia pulmonar, es un área de trabajo, debidamente equipada para el manejo de pacientes con patologías respiratorias.

Previo a la firma de consentimiento informado, se realiza por protocolo revisión de historia clínica, análisis de laboratorio y estudios por imágenes, se utiliza anestesia tópica de la vía aérea con xilocaína al 10% en spray y al 2% líquida. Bajo sedación controlada por anestesióloga se introduce broncoscopio marca Pentax EB-1575K. Una vez atravesada la glotis, se realiza exploración completa sistematizada de ambos árboles bronquiales, empezando por el presuntamente sano, incluyendo la búsqueda de anomalías estructurales y dinámicas. La técnica utilizada para toma de la muestra fue el lavado bronquio alveolar (BAL), consistente en instilar en un segmento pulmonar unos 150 a 200 cc de suero fisiológico en emboladas de 50 ml; de esta manera se obtiene un fluido representativo de los componentes celulares y acelulares de los alvéolos e indirectamente del intersticio pulmonar.

Las muestras recogidas se colocaron en vasos estériles, rotuladas y enviadas para el estudio microbiológicos. Se solicitó examen directo para determinar hongos; cultivo bacterias, PCR en tiempo real para detección de M. tuberculosis y cultivo para tuberculosis. La tabulación de los resultados se la realizó en una hoja de Microsoft Excel, y el análisis de los datos se realizó con el programa estadístico SPSS versión 21.

Resultados

Se revisaron las historias clínicas de pacientes con VIH atendidos; y que fueron sometidos a procedimientos de fibrobroncoscopia durante la pandemia del SARS Cov2. Se seleccionaron a 39 pacientes que habían requerido ingreso por un proceso respiratorio adicional a la infección por el VIH. Al tabular los resultados pudimos obtener la siguiente información.

Características de la población estudiada.

La distribución según el sexo observada fue 85% hombres vs 15% de mujeres. La distribución según el grupo de edad registra un 54% en el grupo etario entre los 20 y 40 años; 36% para el grupo de entre los 41 y 60 años. Mientras que grupo etario con menor porcentaje fue para los mayores de 60 años con el 10%. Tabla 1.

Conclusiones

El grupo de riesgo favorable tuvo mayor beneficio en sobrevida en comparación con los otros subgrupos de riesgo por IMDC. La principal toxicidad hematológica grave fue la neutropenia en 14.3%. Las toxicidades gastrointestinales más frecuentes fueron mucositis y diarrea en un 3,6%.

Desde mayo a noviembre 2021 se realizó la extracción de datos, obteniéndose información completa de 112 pacientes los mismos que recibieron tratamiento de primera línea para CCRm. Predominó la población masculina en un 69,64%, la edad media fue 60 años, aunque el 44% de los diagnósticos se realizaron en edades más tempranas. El consumo de alcohol se identificó en el 33.93% y el hábito tabáquico en el 25.89%. El antecedente de nefrectomía estuvo presente en el 80,36%. En el 90,18% se identificó histología de células claras.

Según el nomograma IMDC se estratificó a los pacientes según los seis factores pronóstico obteniéndose dentro del grupo favorable el 42.86% comparados con el Intermedio y Pobre con 24.11% y 33.045 respectivamente.

La **Tabla 1** presenta los factores pronósticos según nomograma IMDC; el tiempo desde el diagnóstico hasta el inicio de tratamiento (Menor 1 año) fue el principal factor de riesgo encontrado en el 60.36%; seguido del Índice Karnofsky <80% **Tabla 1**.

Características de la población de pacientes con VIH que se realizó Fibrobroncoscopia en la Unidad de Neumología durante la pandemia.

Variables	Total (n=39)
Sexo	
Masculino	85%
Femenino	15%
Rango de Edad	
20-40	54%
41-60	36%
Más de 60	10%

Resultado del Cultivo de las muestras estudiadas

Las muestras obtenidas mediante Fibroendoscopia revelaron que el 54% de las mismas evidenciaban un agente patógeno determinado mientras que en 46% de las mismas no hubo crecimiento en los cultivos ni se observó patógenos en las pruebas de visión directa.

Tabla 2. Agentes patógenos detectados por procedimientos de fibrobroncoscopia en pacientes con VIH.

Resultados	Nº	Total
Positivo	21	54%
Negativo	18	46%
Total	39	100%

Agentes etiológicos obtenidos en el cultivo de las muestras estudiadas.

Las muestras positivas para hongos fueron las observadas con mayor frecuencia 56% casos positivos, seguidas por las micobacterias del complejo *Mycobacterium tuberculosis* 29%, un 10% de las muestras correspondieron a bacterias y un 5% a virus. (**Tabla 3**).

Tabla 3. Tipos de patógenos observados mediante fibrobroncoscopía en pacientes con VIH con patología respiratoria durante la Pandemia SARS Covid.

Resultados	N-º muestra	Frecuencia
Bacterias	2	10%
Virus	1	5%
TB PCR/Cultivo	6	29%
Hongos	12	56%

Tipos de agentes Fúngicos encontrados en las muestras estudiadas.

En los casos que tenían Hongos en la muestra de la secreción bronquial El 55% de los pacientes tuvieron *Aspergillus fumigatus*, seguidos de *Cándida spp* 40%; y en un caso (5%) se cultivó *Cryptococcus* (Tabla 4).

Tabla 4. Resultados de cultivos por Hongos por fibrobroncoscopía en pacientes con VIH de los 12 pacientes que se cultivó Hongo.

Tipo de hongo	Frecuencia	Porcentaje
<i>Aspergillus f.</i>	7	55%
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1	5%
<i>Cándida spp</i>	4	40%
Total	12	100

Agentes Bacterianos encontrados en las muestras estudiadas.

En cuanto a las muestras cultivadas que reportaron bacterias fue el *Streptococcus pneumoniae*, la especie aislada con mayor frecuencia (50%), seguido por *Pseudomona aeruginosa* (25%). El *Staphylococcus pseudintermedius* creció también en el 25%. (Tabla 5).

Tabla 5. Resultados de cultivos de bacterias por fibrobroncoscopía en pacientes con VIH con patología respiratoria ingresado durante la Pandemia SARS Cov 2.

Bacteria	Frecuencia	Porcentaje
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	50%
<i>Pseudomona aureginosa</i>	1	25%
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	1	25%
Total	4	100

Evaluación entre Fibrobroncoscopía, patógeno detectado y su relación al género.

Se realizó una evaluación entre el resultado de la fibrobroncoscopía para la confirmación de algún agente patógeno y su relación según el sexo. No se encontró diferencias significativas (Tabla 6).

Tabla 6. Resultados del agente etiológico cultivado de acuerdo al sexo por fibrobroncoscopía en pacientes con VIH con patología respiratoria ingresado durante la Pandemia SARS Cov 2.

Resultado	Positivo		Negativo		Total		p
Sexo	Masculino	17 81,0%	16 88,9%	33 84,6%			0,493
	Femenino	4 19,0%	2 11,1%	6 15,4%			
Total	21 100,0%	18 100,0%	39 100,0%				

Contaje de Linfocitos CD4

Con respecto a los linfocitos T CD4+, el 59% (21/36) de los pacientes tuvieron menos de 50 cel./mm³; 17% (6/36) presentaban niveles de CD4 entre 50 y 100 cel./mm³; en 11% (4/36) de la población estudiada tenían niveles de CD4 entre 101 a 200 cel./mm³; 5/36 (13%) tenían niveles de CD4 mayor a 200 cel./mm³ (Tabla 7).

Tabla 7. Frecuencia CD4 en paciente VIH positivos con fibrobroncoscopia en pacientes con patología respiratoria ingresado durante la Pandemia SARS Cov 2.

CD4 Clasificación	Frecuencia	Porcentaje
Menos de 50 cel/mm ³	21	59%
50 a 100 cel/mm ³	6	17%
101 – 200 cel/mm ³	4	11%
Más de 200 cel/mm ³	5	13%
Total	36	100

DISCUSIÓN

A pesar de los avances que se han tenido en la profilaxis para enfermedades oportunistas en pacientes con VIH, todavía las complicaciones por estas patologías siguen siendo causa importante de morbilidad y mortalidad (9). El objetivo de este estudio fue identificar los posibles agentes patógenos causantes de infecciones pulmonares de pacientes con infección por el VIH, que requirieron fibrobroncoscopia como método diagnóstico para conocer el agente etiológico.

De los resultados de la investigación, se pudo constatar que la mayoría de los pacientes fueron hombres (84,6%), esta es una frecuencia observada en diferentes estudios. En esta data se encuentra además una relación hombre/mujer, similar a los diferentes estudios publicados (10,11,12,3).

El principal microorganismo causante de las infecciones respiratorias en nuestro estudio fueron los hongos (56%). La infección por este patógeno es una complicación frecuente en pacientes con VIH y tiene una repercusión en su morbi mortalidad. Según datos de Martínez encontró infección respiratoria por hongos en el 12,5% de pacientes inmunodeprimidos sin diferencias estadísticas según el sexo y grupo etario. Es importante destacar que los agentes patógenos más comúnmente relacionado a mal pronóstico son los casos de neumonía por *P. jirovecii* (antes *P. carinii*). Esta es la infección pulmonar oportunista más frecuente en pacientes con sida, con una mortalidad que varía entre 10% y 30% (5, 6). En el presente este estudio solo se encontró un caso de sobre infección viral, resultado muy diferente a lo reportado en otros estudios publicados, probablemente debido a los pocos casos estudiados producto de la época de la pandemia, originando que muchos pacientes que pudieron haber sido sobre infectados, por temor a morir por la pandemia no acudieron a los diferentes hospitales. El segundo patógeno identificado de nuestros casos fue el *M. tuberculosis* vista en el 29% de las muestras estudiadas. En el 2019 fue reportado que, a nivel mundial existían alrededor de 10 millones de personas podrían haber desarrollado tuberculosis pulmonar, con una mortalidad estimada en cerca de 1.4 millones de muertes. Se estima así mismo que un 20% de las personas recientemente

diagnosticadas de tuberculosis pulmonar tendrían además infección por VIH. En las Américas, en 2019, se estimaron 289.000 nuevos casos de tuberculosis. La mortalidad estimada para la región fue 22.900, de los cuales el 26% (5.900) corresponde a la co-infección por TB/VIH. También se estimaron 11.000 casos de TB-DR en las Américas para el 2019, según *Boletín OPS* 2020. La infección por VIH aumenta 20 veces el riesgo de desarrollar tuberculosis en comparación con pacientes seronegativos.

Una de las principales causas de ingreso hospitalario en pacientes con infección por VIH de origen bacteriano es por el *Streptococcus p.*, que se estiman entre el 5 -20%. (13) En esta investigación se encontró que el 10,3% de las muestras cultivadas correspondían a bacteria, siendo la de mayor presencia el *Streptococcus pneumoniae* (50%) coincidiendo con la literatura mundial. En un reciente trabajo realizado en Chile en el cual se incluyeron 60 personas infectadas con VIH, se identificó que el 12,3% tenían infección por el *S. pneumoniae* (9). Esto también ha sido observado en otros estudios publicados. (14,15).

Las patologías pulmonares de origen viral encontradas fue la neumonía por citomegalovirus (2%). Esto difiere enormemente de los datos hallados en la mayoría de los casos publicados por otros autores. Sin embargo, cuando analizamos los pacientes de este estudio, observamos que aquellos que tenían el número de Linfocitos T con niveles de CD4 \leq a 50 cel./mm³ tenían asimismo alta carga viral del RNA VIH (15), a pesar de esto no encontramos en nuestra serie infección viral sobre agregada al VIH, posiblemente por el temor que había asistir a los diferentes centros de salud y hospitales médicos, por temor al SARS Cov2.

CONCLUSIÓN

Las infecciones respiratorias en pacientes con infección por el VIH pueden ocasionar problemas graves en la salud de este grupo poblacional, por lo que deben implementarse estrategias para disminuir las posibles causas de aparición de este tipo de sobreinfecciones.

La pandemia provocó colapsos en los hospitales, escases de pruebas diagnósticas y temor de los pacientes en acudir por atención, por lo que ingresos hospitalarios con otras patologías que no sean por

SARS Cov2 fueron pocos, esto justifica en parte nuestra baja casuística. Por otro lado, la Pandemia produjo gran ausentismo laboral de médicos y paramédicos originando retraso en los procedimientos programados.

Finalmente, la fibrobroncoscopia es un procedimiento que aporta excelentes resultados al momento de tomar muestras de secreciones, cuando se quiere identificar el agente patogénico para iniciar una terapéutica más eficiente, en poblaciones especiales como es el caso de los pacientes VIH positivos con infecciones respiratorias agregadas que se requiera obtener muestra de secreción bronquial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González L. Compromiso pulmonar en pacientes con infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana en el Hospital Universitario San Ignacio 2015 – 2016. Hallazgos clínicos, radiológicos y patológicos. 2017.
2. Villafuerte A. Manifestaciones pulmonares de los pacientes con VIH/SIDA en la era del tratamiento antiretroviral de la alta actividad Cuernavaca: Instituto Nacional de Salud Pública; 2013.
3. Montúfar F. Compromiso pulmonar en pacientes hospitalizados con infección por el virus de inmunodeficiencia humana en el Hospital Pablo Tobón Uribe (Medellín, Colombia). *Infectio*. 2016; 20(4).
4. Ortega L. Infecciones bacterianas y patógenos relacionados en pacientes cubanos con virus de inmunodeficiencia humana, Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”, 2014-2017. *Rev Cubana Salud Pública*. 2020 Mayo; 46(4).
5. Miró J. Prevención de las infecciones oportunistas en pacientes adultos y adolescentes infectados por el VIH en el año 2008. 10.1157/13125642Enferm Infecc Microbiol Clin 2008;26:437-64.

6. Peña C. Diagnóstico bacteriológico de tuberculosis pulmonar mediante fibrobroncoscopía en pacientes con VIH. *Rev Chil Enf Respir.* 2014; 30.
7. Fuenamayor C. Hallazgos histológicos observados en neumopatías estudiadas en un grupo de pacientes con VIH/SIDA. *MedULA.* 2017; 26(1).
8. Ibarrola M. Rol de la broncoscopia como herramienta diagnóstica en la tuberculosis. *RAMR. Revista Americana de Medicina Respiratoria Vol 17 N° 3 - Septiembre 2017* 2017; 3.
9. Pérez C. Etiología de la neumonía en pacientes chilenos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Rev. chil. infectol.* 2011; 28(4).
10. MSP. VIH/SIDA y expuestos perinatales. *Boletín Anual.* 2020.
11. Martínez L. Infecciones fúngicas en un hospital público de referencia para la atención de personas con VIH/ SIDA, Medellín 2013-2017. *Médicas UIS.* 2020 Mayo - agosto; 33(2).
12. Belmonte E. Factores predictores del desarrollo y evolución de la neumonía no oportunista en pacientes con infección por el VIH: *Universitas Miguel Hernández;* 2018.
13. Rubio M. Neumonía bacteriana comunitaria en el paciente con infección por el VIH. *Medicina integral.* 2011 38; 8.
14. García T. Neumonía bacteriana en pacientes VIH/sida. *Rev Cubana Invest Bioméd.* 2010; 29(4).
15. Canals M. Neumonías en el inmunocomprometido: perspectiva desde el diagnóstico por imágenes, e inferencia Bayesiana. *Rev Chilena Infecto.* 2014; 31(2).
16. Kitahata MM, Koepsell TD, Deyo RA, Maxwell CL, Dodge WT, Wagner EH. Physicians' experience with the acquired immunodeficiency syndrome as a factor in patients' survival. *N Engl J Med,* 334(11) (1996), pp. 701-706
17. Halsey NA, Coberly JS, Desormeaux J, Losikoff P, Atkinson J, Moulton LH, et al. Randomised trial of isoniazid versus rifampicin and pyrazinamide for prevention of tuberculosis in HIV-1 infection. *Lancet,* 351(9.105) (1998), pp. 786-792
18. Miriam Estébanez-Muñoz, Clara I. Soto-Abánadesb, Juan J. Ríos-Blancoc, Jose R. Arribasa Actualización en la patología pulmonar relacionada con la infección VIH *Arch Bronconeumol.* Vol. 48. Issue 4. Pages 126-132 (April 2012)
19. José M. Miró, Christian Manzardo, Laura Zamora, Tomas Pumarola, Zoe Herreras, Teresa Gallart, José M. Gatell. Manejo clínico de la infección aguda y crónica por el virus de la inmunodeficiencia humana antes del inicio del tratamiento antirretroviral 10.1016/j.eimc.2011.10.009. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011;29:759-7.
20. Choudhary S, Tayade BO, Kharbade S, Sontakke A, Khan S, Abraham R. Outcome of fiber optic bronchoscopy in sputum smear negative pulmonary tuberculosis. *Panacea Journal of Medical Science,* January – April 2015.