

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large, circular emblem in the background. It features a central figure of a man in a crown and robes, surrounded by various symbols including a castle, a lion, and a cross. The Latin text "ACADEMIA CAROLINA CONSPICUA" is at the top, and "COACTIVATA INTER CAETERAS ORBIS MATENSIS" is at the bottom.

**PRUEBA DE FUNCIÓN PULMONAR (ESPIROMETRÍA)
EN PACIENTES CON INFECCIÓN PERINATAL POR VIH**

NANCY JUDITH GÁLVEZ RAFAEL

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas**

**Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Infectología Pediátrica
Para obtener el grado de**

Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Infectología Pediátrica

Mayo 2021



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

OI.PME.01.259.2021

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Nancy Judith Gálvez Rafael

Registro Académico No.: 200614501

No. de CUI : 2508 14420 0101

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Infectología Pediátrica** el trabajo de TESIS **PRUEBA DE FUNCIÓN PULMONAR (ESPIROMETRÍA) EN PACIENTES CON INFECCIÓN PERINATAL POR VIH.**

Que fue asesorado por: Dr. Julio Werner Juárez Lorenzana

Y revisado por: Dr. Mario Augusto Melgar Toledo MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para Mayo 2021

Guatemala, 21 de abril de 2021

ABRIL 27, 2021.

Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MA.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

emxc/

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Guatemala, 01 de octubre del 2020

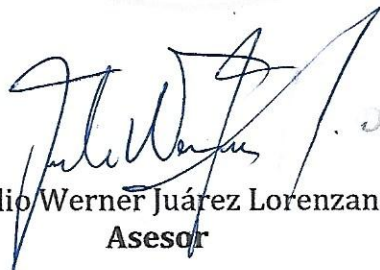
Dr. Mario Augusto Melgar Toledo MSc.
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en
Infectología Pediátrica
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt

Estimado Doctor Melgar:

Por este medio informo que he **ASESORADO** a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **NANCY JUDITH GALVEZ RAFAEL** carne **200614501** de la carrera Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Infectología Pediátrica, el cual se titula: **PRUEBA DE FUNCION PULMONAR (ESPIROMETRIA) EN PACIENTES CON INFECCION PERINATAL POR VIH.**

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. **NANCY JUDITH GALVEZ RAFAEL**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,


Dr. Julio Werner Juárez Lorenzana
Asesor
Dr. Julio W. Juárez
Colegiado 10.350

Guatemala, 01 de octubre del 2020

Dr. Oscar Leonel Morales Estrada MSc.
Coordinador Específico
Programa de Postgrados y Maestrías
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt

Estimado Doctor Morales:

Por este medio informo que he **REVISADO** a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **NANCY JUDITH GALVEZ RAFAEL** carne **200614501** de la carrera Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Infectología Pediátrica, el cual se titula: **PRUEBA DE FUNCION PULMONAR (ESPIROMETRIA) EN PACIENTES CON INFECCION PERINATAL POR VIH.**

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. **NANCY JUDITH GALVEZ RAFAEL**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Mario Augusto Melgar Toledo MSc.
Revisor



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

DICTAMEN.UIT.EEP.404-2020

30 de octubre de 2020

Doctor

Mario Augusto Melgar Toledo, MSc.

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Infectología Pediátrica

Hospital Roosevelt

Doctor Melgar Toledo:

Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final de la médica residente:

Nancy Judith Gálvez Rafael

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Infectología Pediátrica, registro académico 200614501. Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

“Prueba de función pulmonar (Espirometría) en pacientes con infección perinatal por VIH”

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.
Unidad de Investigación de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado

c.c. Archivo
LARC/karin

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: uit.eep14@gmail.com

INDICE DE CONTENIDOS

	Página
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	2
III. OBJETIVOS	8
IV. MATERIALES Y MÉTODOS	9
V. RESULTADOS	20
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	28
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33
VIII. ANEXOS	38

INDICE DE TABLAS

	Página
TABLA NO.1	21

INDICE DE CUADROS

CUADRO NO.1	22
CUADRO NO.2	23
CUADRO NO.3	23
CUADRO NO.4	24
CUADRO NO.5	24
CUADRO NO.6	25
CUADRO NO.7	25
CUADRO NO.8	26
CUADRO NO.9	27
CUADRO NO.10	27

RESUMEN

En la era de la terapia antirretroviral, la esperanza de vida de los niños infectados perinatalmente por el VIH ha aumentado significativamente, a la vez que las patologías pulmonares secundarias a infecciones oportunistas han disminuido, gracias al diagnóstico y acceso al TAR. Sin embargo surgen nuevos retos, ya que la infección por el VIH deja de ser mortal, para convertirse en una enfermedad crónica con efectos importantes en la regulación inmunológica, que favorece un estado de Inmunoactivación permanente y un desbalance en la respuesta de células T. Existe evidencia que estos pacientes tienen mayor probabilidad de presentar anomalías en la función pulmonar principalmente con cuadros obstructivos crónicos. (25-40% de adolescentes infectados perinatalmente presentan alguna anomalía en la espirometría) lo que predispone a mayor riesgo de enfermedad pulmonar crónica.

Debido a que el desarrollo pulmonar ocurre principalmente en la primera infancia, los pacientes infectados perinatalmente por el VIH, pueden tener consecuencias, secundarias a infecciones oportunistas, a inflamación crónica por el virus, y por efectos inmunológicos del TAR, sobre todo en países no industrializados, donde es frecuente el diagnóstico tardío.

Se realizó un estudio analítico observacional de corte transversal, obteniéndose una muestra de 76, de una población de 362 pacientes. Se analizaron 62 sujetos que llenaron los criterios de reproductibilidad en la espirometría. Los resultados se analizaron con porcentajes y la asociación de variables utilizando la prueba de chi-cuadrado (χ^2).

Se observó asociación significativa entre la carga viral basal mayor a 100,000 cp/ml y disminución en el FEF 25-75 (p 0.046) y en el FEV1/FVC (p 0.024), así como una relación no estadísticamente significativa entre el estadio clínico avanzado al diagnóstico y la función pulmonar disminuida. Se encontró disminución de la función pulmonar en 34% de los pacientes, predominando el patrón obstructivo leve (16%). La prevalencia de función pulmonar disminuida relacionada al estadio clínico avanzado y carga viral elevada (>100,000 cps/ml) basal, es mayor a la reportada en otros estudios (25%) e influye en la disminución de la función pulmonar a largo plazo.

PALABRAS CLAVE: Función pulmonar, Infección perinatal por VIH, Espirometría.

I. INTRODUCCION

El virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y su impacto en el sistema inmune hace al huésped vulnerable a un amplio rango de infecciones oportunistas a nivel pulmonar, sin embargo con el advenimiento de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), las complicaciones crónicas no infecciosas son una causa importante de morbilidad en los pacientes que viven con VIH, dentro de las complicaciones se encuentran las afecciones pulmonares asociadas tanto al propio virus, como a las lesiones producidas por infecciones oportunistas e incluso el propio tratamiento antirretroviral. La infancia y la niñez temprana son periodos críticos para el desarrollo del sistema inmune y de órganos, en los niños con infección perinatal por VIH, la desregulación inmune mediada por el virus puede colocar a los niños en riesgo de daño pulmonar, esto se ha observado en pacientes adolescentes con diagnóstico de VIH perinatal y con retraso de la iniciación de la terapia antirretroviral tienen una mayor prevalencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

En Guatemala las instituciones que prestan atención integral a los niños y adolescentes infectados por VIH, no cuentan con datos sobre la función pulmonar de los pacientes en seguimiento, por lo tanto no se realizan las intervenciones oportunas para abordar este problema silente en esta población.

El presente estudio tiene por objetivo medir la función pulmonar por medio de espirometría a los pacientes pediátricos y adolescentes con infección perinatal en seguimiento en la Unidad de Atención Integral del VIH “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro” del Hospital Roosevelt, así como relacionar el estadio clínico inmunológico, carga viral inicial y tiempo de TARGA con los resultados de función pulmonar.

Estudio analítico observacional de corte transversal, en el cual se realizó espirometría a los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Obteniendo una muestra de 62 pacientes de los cuales el 34% presentaron espirometría anormal, de ellos el 16% presentó un patrón obstructivo leve. Se encontró una relación entre la carga viral inicial mayor de 100,000 copias/ml y disminución en el FEF 25-75 y FEV1/FVC estadísticamente significativo (p 0.046 y p 0.024 respectivamente), También una significancia clínica en la relación al estadio clínico al momento del diagnóstico con función pulmonar disminuida, aunque estadísticamente no significativo (FEV1 p 0.200 y FVC p 0.134).

II. ANTECEDENTES

A pesar del advenimiento de la terapia antirretroviral (TAR), la epidemia del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) sigue siendo una crisis sanitaria mundial con una gran carga de enfermedades respiratorias entre las personas infectadas. (2) Mientras que las complicaciones tempranas de la epidemia estuvieron dominadas por infecciones oportunistas, la lesión pulmonar crónica secundaria a la aparición de afecciones no infecciosas asociadas con síntomas respiratorios crónicos y discapacidad pulmonar forma parte de las patologías toman importancia para el manejo de los pacientes en la era de la terapia antirretroviral. Los datos de la función pulmonar para lactantes y niños infectados por el VIH son escasos, pero muestra que las bronquiectasias y la bronquiolitis obliterante con limitación severa del flujo de aire son problemas importantes, particularmente en países en vías de desarrollo. Sin embargo, los estudios de estas regiones son muy escasos. Las presentaciones pulmonares tempranas del VIH en adultos y niños estuvieron dominadas por enfermedades infecciosas como bronquitis aguda, neumonía bacteriana, tuberculosis (TB), neumonía por *Pneumocystis* y neoplasias como el sarcoma de Kaposi, sin embargo los pacientes con acceso a tratamiento antirretroviral presentan afecciones tardías crónicas y progresivas que se han estudiado postulando que son secundarias a la activación inmune producida por el virus propiamente. La aparición de la infección por VIH como un factor de riesgo para la Enfermedad Obstructiva Crónica (EPOC) es particularmente relevante ya que la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la EPOC podrá convertirse en la tercera causa de muerte a nivel mundial por la el año 2030,(2) con gran parte de este aumento proyectado en países de ingresos bajos a medianos, donde tanto el VIH como la tuberculosis son altamente prevalentes. Calligaro, L et al. Encontró en su estudio un modelo ajustado por las diferencias en edad, raza, tabaquismo y años-paquete e historia de infecciones oportunistas pulmonares, relacionado con función pulmonar, el informe anual la disminución del FEV1 para las personas con infección por el VIH no controlada (carga viral plasmática superior a 75 000 copias / ml y recuentos de células CD4 inferiores a 100 células / mm³) fue cuatro veces mayor que en aquellas que tenían infección controlada por el VIH (células CD4 cuenta más de 100 células / mm³ con carga viral suprimida) o no estaba infectado por el VIH. (2) Los autores observaron que la magnitud de la disminución adicional del FEV1 en el subgrupo con alta carga viral o bajo recuento de CD4 fue de entre 57 y 76 ml / año, que excede la que generalmente se atribuye a las corrientes de

fumar solo en la población general. Esto sugiere que el efecto de la infección incontrolada del VIH sobre la función pulmonar puede ser más significativo que incluso el uso del tabaco. Estos datos proporcionan evidencia convincente no solo de que la virología, y el pobre control acelera la disminución de la función pulmonar, pero también sugiere que el logro de la supresión viral a través de TAR puede preservar la función pulmonar en niveles equivalentes a las personas no infectadas por el VIH, y están en desacuerdo con informes previos sobre la asociación de TAR con defectos pulmonares obstructivos. (2)

Fisiopatología de la lesión Pulmonar por VIH

Se ha demostrado que el virus VIH es directamente citotóxico para los macrófagos alveolares, con células adyacentes no infectadas que regulan positivamente en respuesta a produciendo metaloproteinasas. Las metaloproteinasas degradan la matriz pulmonar extracelular y se ha demostrado que son importantes en la patogénesis de la EPOC relacionada con el tabaquismo. (2) De forma similar, se han descrito aumentos en oxidantes tanto sistémicos como pulmonares en el VIH, con rutas antioxidantes naturales que afectan al glutatión por el virus sí mismo, así como por TAR. Los marcadores sistémicos de inflamación también son elevados en la infección por VIH, particularmente con inmunosupresión avanzada, y esto ha demostrado estar asociado con la disminución de la función pulmonar en individuos no infectados con EPOC. (11)

La supresión del VIH con antirretrovirales conduce a un aumento sorprendente en la mucosa pulmonar de efectores de células T CD4 + específicas del VIH y multifuncionales, pero no se evidencia cambio en la capacidad efectora de las células T CD8 +. Las respuestas de las células T específicas del virus de la mucosa juegan un papel importante en el control del VIH. La supresión sistémica del VIH produce aumentos significativos en la producción de IFN- γ , TNF- α , IL-2 y CD107a citotóxica (marcador de desgranulación) específica para VIH en células T CD4 + en respuesta a péptidos agrupados de antígenos principales del VIH y anti-CD3 / CD28. Las respuestas de las células T CD4 + específicas del VIH en la periferia se mezclan, con respuestas específicas mejoradas y una tendencia hacia la secreción de IFN- γ , respuestas de las células T CD4 + específicas después de Iniciación de ART, en comparación con la iniciación tardía al TAR. Por el contrario, no hay cambios significativos en las frecuencias de células T CD8 + efectoras específicas de VIH o policlonales en la mucosa pulmonar después

de la iniciación de TAR (11). La calidad de las respuestas inmunes de células T CD4 + específicas del VIH en la mucosa pulmonar se mejora significativamente después de la iniciación de TAR (11). En conjunto, estos datos muestran importantes mejoras cuantitativas y cualitativas en la mucosa pulmonar VIH-específica CD4 + de células T inmunes después del inicio de TAR.

Por último, como se señaló anteriormente, la replicación viral incontrolada del VIH se ha asociado con la disminución acelerada de la función pulmonar, pero si este efecto está mediado por factores virales directos, se produce también secundariamente a infecciones oportunistas más frecuentes como resultado de un control deficiente del VIH, o se confunde con aspectos relacionados con la falta de uso o no adherencia al TAR y factores relacionados con resultados deficientes del tratamiento del VIH (como las circunstancias socioeconómicas, la utilización de la asistencia sanitaria o las infecciones respiratorias repetidas, particularmente *Pneumocystis Jirovecci*, se han implicado en el desarrollo de la lesión pulmonar crónica).(2)

Los pacientes infectados con VIH también tienen un mayor riesgo de neumonía bacteriana, que se ha demostrado que causa disminuciones permanentes en FEV1, FVC, FEV1 / FVC. Por último, el papel del TAR en el desarrollo de anomalías de la función pulmonar es controvertido. Se ha informado como un factor de riesgo significativo para la obstrucción del flujo de aire en estudios observacionales transversales; mecanismos propuestos incluyen disfunción endotelial, recuperación de la inmunidad celular que incita respuestas inflamatorias subclínicas contra organismos colonizadores, antígenos microbianos persistentes o incluso auto -antígenos. Sin embargo, es probable, a pesar de los intentos de corregir esto, que el uso de TAR en estos estudios se confunda por la cantidad de tiempo que viven con el VIH y la probabilidad de infecciones oportunistas previas (11)

El ensayo CHER, que comenzó en 2005 y finalizó en 2011, enfatizó la importancia del diagnóstico precoz y el inicio temprano de TAR a las siete semanas de edad, lo que redujo el riesgo de muerte o progresión de la enfermedad en un 76% en comparación con una estrategia diferida con inicio de TAR a una mediana de seis meses de edad. La incidencia de TB fue un 50% menor en los lactantes con tratamiento antirretroviral temprano que en los diferidos. Los beneficios del TAR temprano se mantuvieron. (1)

Después de una mediana de seguimiento de 4.8 años, en el estudio mencionado hubo cinco casos de EPOC, incluidos dos con bronquiectasias en 377 participantes en el ensayo. Es

probable que el tratamiento antirretroviral temprano sea importante para proteger los pulmones contra el daño de las frecuentes infecciones intercurrentes y graves. (1)

Los datos de los estudios de enfermedad pulmonar crónica (EPC) sugieren fuertemente que el inicio tardío de TAR en niños mayores y adolescentes no mejorará la función pulmonar a corto plazo, incluso con una excelente adherencia.

Paradójicamente, el TAR se ha relacionado con el deterioro de la enfermedad pulmonar. En el síndrome de reconstitución inmunológica (IRIS), los infiltrados pulmonares aumentan temporalmente, en ciertos casos, como se ha descrito para la tuberculosis pulmonar siendo esto la respuesta inflamatoria asociada a el aumento del conteo de CD4.(1)

La resistencia de las vías respiratorias disminuyó en los pacientes no infectados por VIH a lo largo del tiempo, pero aumentó en los niños infectados por VIH, lo que sugiere una patología en curso que se debe investigar. La extensión de la resistencia de la vía aérea fue asociada con la duración de la infección por VIH, en lugar de infecciones intercurrentes, lo que sugiere que el VIH en sí mismo podría contribuir a la enfermedad de las vías respiratorias en curso.

(1) También se ha observado evidencia de obstrucción de las vías respiratorias grandes. En el estudio zimbabuense de adolescentes infectados por el VIH, el 33% tuvo una tasa de flujo espiratorio máximo (PEFR) por debajo del 80% y un 45% tuvo un volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV1) por debajo del 80%. Término específico que no define la patología subyacente, pero solo sugiere que hay un subyacente un estado pulmonar crónico presente.

Los síntomas asociados con la enfermedad pulmonar crónica, no son específicos, como la tos o la dificultad para respirar también podrían deberse a una enfermedad cardíaca crónica. Los criterios radiológicos para definir la enfermedad pulmonar crónica (EPC) también son problemáticos ya que dependen del observador y la terminología en las anomalías radiológicas varía entre los lectores, lo cual contribuye a la dificultad para definir una causa específica de la lesión pulmonar crónica ya que hay muchos factores asociados a dicho cuadro en un paciente con VIH.

Las definiciones utilizadas por Ferrand et al., Que han publicado el artículo más extenso sobre EPC en adolescentes, utilizan como una herramienta de detección la sospecha de EPC debe incluir dos o más de las siguientes características: 1) Tos crónica (definida como una tos presente la mayoría de los días durante tres meses por año en los últimos dos años); (2) Infecciones recurrentes del tracto respiratorio (dos cursos de antibióticos en el último año); 3) Limitación de moderada a severa en la actividad física causada por dificultad para respirar

diagnóstico existente y / o signos de cor pulmonares; 5) Hipoxia (saturación de O₂ 92%) en reposo o desaturación (saturación de O₂) reducción del 5%) en el ejercicio, pueden ser manifestaciones de afectación severa y crónica en pacientes con VIH. (1)

Condiciones asociadas con la enfermedad pulmonar crónica, neumonitis intersticial linfocítica (NIL) se describió en la década de 1980 en niños con (SIDA), antes de las pruebas de diagnóstico para el VIH (20). Las primeras descripciones indican que los niños eran mayores de los que presentan neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PCP) y tenía un mejor resultado, como el NIL se produjo en progresores lentos y se asoció con un recuento de CD4 relativamente conservada. Se cree que el NIL es una respuesta linfoproliferativa al VIH o Virus de Epstein-Barr (VEB). Los niños con NIL pueden presentarse con tos crónica, taquipnea, hipocratismo e hipoxia acompañante. Como parte de una respuesta linfoproliferativa, también se observa una neumonitis intersticial, linfadenopatía generalizada, parotiditis y hepatoesplenomegalia. La típica radiografía de tórax y el aspecto de la tomografía computarizada son de patrón difuso, reticulonodular o nodular difuso, con alteraciones en espirometría mostrando obstrucción del flujo de aire espirado. La bronquiectasia es una complicación reconocida en niños en el 12.5% de los casos (20). La patogenia de la bronquiectasia sigue sin estar clara. Como los niños con NIL tienen infecciones repetidas del tracto respiratorio inferior, no está claro si se trata de la repetición de la infección previa del tracto respiratorio y se asociaba a una función pulmonar más baja. La infección previa del tracto respiratorio inferior o la tuberculosis pulmonar se asocian fuertemente con una función pulmonar reducida, ambas fueron más comunes en los niños infectados por el VIH (5). Esto es consistente con los datos de niños no infectados con HIV que muestran una infección del tracto respiratorio inferior en la infancia que se asocia con una función pulmonar más baja en la vida posterior. La neumonía bacteriana en adultos infectados por el VIH se ha asociado con descensos permanentes del FEV₁, FVC, FEV₁ / FVC (20) Las infecciones oportunistas como la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* también se han asociado con un aumento de las metaloproteinasas y la obstrucción crónica del flujo de aire en adultos infectados por el VIH. (20) Además, los adolescentes infectados por el VIH tienen una mayor resistencia de las vías respiratorias, posiblemente debido a vías respiratorias más pequeñas debido a un deterioro del crecimiento, infecciones repetidas del tracto respiratorio inferior, infecciones oportunistas o inflamación de las vías respiratorias, sin embargo se ha demostrado una mayor resistencia de las vías respiratorias en niños infectados por el VIH antes del uso generalizado de la terapia antirretroviral. (5)

En conclusión, la Inmunoactivación producida por el virus, las infecciones bacterianas, las infecciones oportunistas como tuberculosis pulmonar, asociado a exposición al humo son los determinantes en la disminución de la función pulmonar en los pacientes infectados por VIH.

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

3.1.1. Medir la función pulmonar (espirometría), de pacientes pediátricos y adolescentes con infección perinatal por VIH, en seguimiento en la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro”, Hospital Roosevelt de agosto 2018 a agosto 2019.

3.2 Objetivos Específicos:

3.2.1 Relacionar la función pulmonar (FEV1, FVC, FEV1/FCV y FEF25-75) de los pacientes con el tiempo de uso de terapia antirretroviral de gran actividad.

3.2.2 Establecer la relación entre la carga viral al inicio del tratamiento antirretroviral y la función pulmonar del paciente.

3.2.3 Determinar si el Estadio clínico e inmunológico al momento del diagnóstico de la enfermedad, influye en los resultados de las pruebas de función pulmonar.

3.2.4 Definir la asociación entre antecedente otras condiciones relacionadas a VIH que afectan pulmón (tuberculosis pulmonar, neumonitis intersticial linfocítica, Ventilación mecánica). En la función pulmonar de los pacientes.

IV. MATERIALES Y METODOS

4.1 Tipo y diseño de la Investigación

Estudio analítico observacional de corte transversal.

4.2 Población y Universo:

Pacientes femeninos y masculinos con diagnóstico de infección perinatal por VIH en seguimiento en la Unidad de Atención Integral definida para el año 2018.

4.3 Selección y tamaño de muestra

Marco Muestral:

Listado de pacientes con expediente en la clínica y en Tratamiento antirretroviral, entre las edades de 6-15 años, obtenida de la base de datos de la Unidad.

Muestra:

Población definida: 362 niños y niñas y adolescentes.

Población entre 6-15 años: 270 niños y niñas.

Muestra: 79 niños y niñas.

Procedimiento de cálculo de muestra:

La muestra se determinó a través de la estimación de una proporción poblacional, el cálculo se hizo en el software EPIDAT. Se sabe que el tamaño poblacional es de aproximadamente 270 niños entre las edades de 6-15 años, la proporción esperada es del 25% similar a la encontrada en el estudio Welton, T. et al. Lung Function in South African Adolescents Infected Perinatally with HIV and Treated Longterm with Antiretroviral Therapy, South África Medical Research Council, 2017. que reportaba que el 25% de los pacientes presentaron FEV 1 bajo el 80%. Nivel de confianza 95% error de muestreo 8%. Total: 79 niños.

Técnica de muestreo:

Se realizó muestreo a conveniencia ya que se seleccionaron los pacientes que cumplieron los criterios y asistían los días miércoles a la consulta externa, ya que solo ese día se habilitaba el espirómetro para el estudio.

4.4 Unidad de análisis:

Unidad primaria de Muestreo:

Pacientes pediátricos y adolescentes con diagnóstico de infección por VIH que asisten a la consulta externa de la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro”, Hospital Roosevelt.

Unidad primaria de análisis:

Datos de función pulmonar obtenidos en la espirometría y datos clínicos registrados en el instrumento diseñado para el efecto.

4.5 Criterios de inclusión y de exclusión:

Criterios de Inclusión:

1. Pacientes masculinos y femeninos con diagnóstico de infección perinatal con VIH, en seguimiento en la consulta externa de la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas “Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro”, Hospital Roosevelt.
2. Pacientes entre las edades de 6-15 años.
3. Pacientes bajo terapia antirretroviral de gran actividad.

4.6 Criterios de Exclusión:

1. Pacientes asmáticos.
2. Pacientes expuestos al humo de tabaco y/o leña.
3. Pacientes que presenten alguna condición que contraindique la realización de la Espirometría: neumotórax, embolismo pulmonar, hemoptisis, desprendimiento de retina, o cirugía de cataratas, inestabilidad cardíaca, hipertensión intracraneana, cirugía abdominal reciente.
4. Pacientes que cursen con complicaciones específicas de VIH, (pancreatitis, hepatitis, etc.).

4.6 Variables

Variable Independiente:

- Infección Perinatal con VIH.

Variable Dependiente:

- Función Pulmonar
- Edad
- Sexo
- Estadio inmunológico en el momento del diagnóstico.
- Estadio clínico en el momento del diagnóstico.
- Carga viral en el momento del diagnóstico.
- Tiempo de terapia antirretroviral de gran actividad.
- Antecedente de ingreso Tuberculosis pulmonar, Ventilación mecánica, y NIL.

4.7 Operacionalización de Variables:

Variable	Tipo de Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Categorización	Indicador	Nivel de medición	Unidad de medición	Instrumento	Pertinencia	concordancia
Función pulmonar	Dependiente	Capacidad del pulmón y de la caja torácica de movilizar volúmenes aire corriente y transportar oxígeno atmosférico hacia el torrente sanguíneo y extraer co2 del mismo.	Capacidad pulmonar de movilizar flujos y volúmenes de aire durante el ciclo respiratorio, para el intercambio gaseoso.	Cualitativa	FEV 1 CVF FEV/CVF PEF 25-75	Nominal	FEV1: Normal: mayor o igual 80% Disminuido: menor a 80% FEV1/FVC: Normal mayor o igual a 0.90 Disminuido: menor de 0.90. FEF 25-75 Normal Mayor o igual a 65% Disminuido menor al 65%. FVC: Normal:	Resultado de espirometría	si	si

Estadio clínico de paciente con VIH	Independiente	Presentación clínica del paciente con infección por VIH, la cual permite clasificarlo haciendo referencia a la progresión de la enfermedad, según los hallazgos del examen físico o enfermedades asociadas presentes, para	Presentación clínica del paciente en el momento del diagnóstico de infección por VIH.	cualitativa	Categoría N: asintomático. Una condición de categoría A. Categoría A: síntomas o signos leves. Categoría B: síntomas o signos	ordinal	Mayor o igual a 80% Disminuido: Menor a 80%	ESTADIO N ESTADIO A ESTADIO B ESTADIO C	Expediente médico.	Si	si
-------------------------------------	---------------	--	---	-------------	---	---------	--	--	--------------------	----	----

Estadio inmunológico del paciente con VIH	Interviniente	un abordaje adecuado.	Recuento total de linfocitos TCD4 en el momento del diagnóstico de infección por VIH.	Cualitativa	moderados. Categoría C: síntomas graves o enfermedades definitivas de SIDA.	Ordinal	ESTADIO 1 ESTADIO 2 ESTADIO 3	Expediente médico.	si	si
		En el contexto del paciente con infección por VIH es el conteo total de linfocitos T CD4. Lo cual permite su clasificación la cual corresponde a			Estadio 1 en niños de 6 años o más. Mayor o igual a 500 cel/μL Estadio 2					

Infección oportunita	Dependiente	fisiológicos de un ser humano.	Infección causada por gérmenes que en un huésped inmunocompetente generalmente no son causa de enfermedad grave. Pero son frecuentes en personas con inmunosupresión severa.	Antecedente de *Histoplasmosis pulmonar. *Tuberculosis pulmonar. *Pneumocistis Jirovecci	Cualitativa	Si No	Nominal	Tipo de infección: *Histoplasmosis pulmonar. *Tuberculosis pulmonar. *Pneumocistis Jirovecci	Expediente medico	Si	Si
Tiempo de Terapia Antirretro viral de	Dependiente	Tiempo transcurrido desde el diagnostico de infección por	Tiempo transcurrido desde el inicio de terapia	Quantitativa	Tiempo en años de uso de antirretro	De Razón	<1 año 1-3 años >3 años	Expediente	si	si	

Otras Condicio nes pulmonar es relaciona das	Dependiente	Antecedente de condiciones clínicas asociadas a la progresión de la infección por VIH que afectan específicamente el pulmón.	Condición clínica asociada a la progresión de la infección por VIH que afecta el pulmón	Cualitativa	Ventilaci ón mecánic a Neumoni tis intersticia l linfoidea	Nominal	Tipo de condición <ul style="list-style-type: none"> • Ventilación mecánica • Neumonitis intersticial linfoidea. 	Boleta de recolección de datos	si	si
--	-------------	---	---	-------------	---	---------	---	--------------------------------------	----	----

4.8 Proceso de recolección de Información

Se tomó en cuenta a los pacientes que asistían a su cita de seguimiento los días miércoles a las 7 de la mañana para la realización de la prueba con explicación previa para la realización de la misma.

Esto debido a que solo los días miércoles era el día hábil para realizar Espirometrías

Los pacientes seleccionados que cumplieron los criterios de inclusión fueron llevados a la clínica 7 de Niño Sano, clínica cercana a la consulta externa del Hospital Roosevelt.

Se explicó el procedimiento a los encargados y a los niños.

Se revisó el expediente clínico para la toma de datos.

Se imprimió el resultado y se dio seguimiento respectivo dependiendo de los hallazgos.

4.9 Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación

Se realizó un documento de consentimiento informado (Anexo 1) el cual se les leyó a los encargados de los pacientes y se les aclaró las dudas sobre el estudio, obteniendo la autorización tanto del encargado como el paciente para la realización del estudio y el uso de la información del expediente clínico para uso exclusivo del presente estudio.

Todos los sujetos incluidos en este estudio estuvieron de acuerdo para continuar en el estudio.

4.10 Análisis y procesamiento de los resultados.

Análisis de variables cuantitativas se realizó con cálculo de media, mediana.

Datos se tabularon, a través de una hoja electrónica de Excel, el análisis se realizó en el software SPSS.

Se estimó el porcentaje de pacientes que tienen alteraciones en la función pulmonar con un intervalo de confianza de un 95%.

Para evaluar la asociación del estadio clínico, las infecciones oportunistas, el estadio inmunológico y la función pulmonar se realizó pruebas de CHI cuadrado. Para evaluar la asociación entre carga viral, edad, y función pulmonar la se realizó con pruebas de CHI cuadrado.

V. RESULTADOS

En el presente estudio se tomó una muestra de 76 pacientes, de los cuales 14 presentaron espirometría que no cumplió con los criterios de reproducibilidad ya sea por fatiga o técnica inadecuada, por lo cual se excluyeron para el análisis y procesamiento de datos.

De los 62 pacientes estudiados el 66.1 % presentó Espirometría normal y 34% fue anormal siendo el patrón obstructivo leve el que predominó siendo el 47 % de las Espirometrías anormales, seguido de patrón restrictivo leve 33%. (Tabla No.1)

De la muestra el 56% pertenecía al sexo masculino y la mayoría provenía de Escuintla 25.8%, el estadio clínico inmunológico encontrado con mayor frecuencia fue C3 en el 37.1% de los pacientes seguido de B2 con el 14.5% y el 95.2% de los pacientes tenían más de 3 años de terapia antirretroviral y la media de años de TAR fue de 7 años.

El 14.5% de los pacientes tenían antecedente de tuberculosis pulmonar, neumonitis intersticial linfoidea y ventilación mecánica.

La edad promedio de diagnóstico fue 3.4 años y la edad media de los sujetos al momento del estudio fue 10.9 años.

El recuento de CD4+ promedio al momento del diagnóstico fue de 691 cel/mm³.

A continuación, se observan los cuadros en los cuales se relacionan las variables a estudio.

Tabla No.1 Variables Estudiadas (n=62)		<i>f</i>	%
Sexo	Masculino	35	56.5
	Femenino	27	43.5
Resultados de espirometría	Normal	41	66.1
	Restricción leve	7	11.3
	Restricción Moderada	3	4.8
	Obstrucción leve	10	16.1
	Obstrucción moderada	1	1.6
Procedencia	Escuintla	16	25.8
	Guatemala	14	22.6
	Jutiapa	6	9.7
	Quiché	4	6.5
	Sacatepéquez	4	6.6
	Otros	18	29.3
Estadio Clínico/ Inmunológico	N1	2	3.2
	N2	3	4.8
	N3	1	1.6
	A1	1	1.6
	A2	4	6.5
	A3	3	4.8
	B1	4	6.5
	B2	9	14.5
	B3	4	6.5
	C1	6	9.7
	C2	2	3.2
	C3	23	37.1
	TB	Si	4
No		58	93.5
NIL	Si	2	3.2
	No	60	96.8
VM	Si	3	4.8
	No	59	95.2
Tiempo TARGA	<3	3	4.8
	>3	59	95.2

	Media	DE
Edad de diagnóstico	3.4	3.5
Edad actual	10.9	2.6
CD4 Inicial	691	729.8

TARGA: Terapia antirretroviral de gran actividad, VM: Ventilación mecánica, NIL: Neumonitis intersticial linfoidea, TB: tuberculosis pulmonar. Fuente: datos obtenidos del expediente clínico de los sujetos de estudio.

Cuadro No.1

		Carga Viral Inicial								Total	valor <i>p</i>
		1000-9999		10000-99999		100000-999999		>1000000			
		f	%	f	%	f	%	f	%		
FEV1	<80	1	20.0%	2	18.2%	4	13.3%	4	25.0%	11	0.802
	>80	4	80.0%	9	81.8%	26	86.7%	12	75.0%	51	
FVC	<80	1	20.0%	2	18.2%	4	13.3%	5	31.3%	12	0.541
	>80	4	80.0%	9	81.8%	26	86.7%	11	68.8%	50	
FEF 25-75	<65	3	60.0%	0	0.0%	6	20.0%	5	31.3%	14	0.046
	>65	2	40.0%	11	100.0%	24	80.0%	11	68.8%	48	
FEV1/FVC	<0.90	3	60.0%	0	0.0%	4	13.3%	4	25.0%	11	0.024
	>0.90	2	40.0%	11	100.0%	26	86.7%	12	75.0%	51	

FEV1: Volumen espiratorio forzado en 1 segundo, FVC: Capacidad vital forzada, FEF 25-75: Flujo espiratorio forzado entre el 25% y el 75% de la capacidad vital forzada, FEV1/FVC: relación entre volumen espiratorio forzado y capacidad vital forzada.

Cuadro No.2

	Carga Viral Inicial								valor de <i>p</i>
	1000-9999		10000-99999		100000-999999		>1000000		
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	
Normal	1	20.0%	9	81.8%	22	73.3%	9	56.3%	0.075
Restricción leve	0	0.0%	2	18.2%	2	6.7%	3	18.8%	
Restricción Moderada	1	20.0%	0	0.0%	2	6.7%	0	0.0%	
Obstrucción leve	3	60.0%	0	0.0%	4	13.3%	3	18.8%	
Obstrucción moderada	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	6.3%	

Fuente: Datos obtenidos del expediente clínico y resultado de espirometría.

Cuadro No. 3

		Estadío Clínico al Diagnóstico								Valor <i>p</i>
		N		A		B		C		
		<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	
FEV1	<80	0	0.0%	1	14.3%	3	17.6%	7	22.6%	0.200
	>80	6	100.0%	6	85.7%	14	82.4%	24	77.4%	
FVC	<80	0	0.0%	1	14.3%	3	17.6%	8	25.8%	0.134
	>80	6	100.0%	6	85.7%	14	82.4%	23	74.2%	
VEV1/FVC	<0.90	2	33.3%	2	28.6%	3	17.6%	4	12.9%	0.164
	>0.90	4	66.7%	5	71.4%	14	82.4%	27	87.1%	
FEF 25-75	<65	1	16.7%	2	28.6%	4	23.5%	7	22.6%	0.960
	>65	5	83.3%	5	71.4%	13	76.5%	24	77.4%	

FEV1: Volumen espiratorio forzado en 1 segundo, FVC: Capacidad vital forzada, FEF 25-75: Flujo espiratorio forzado entre el 25% y el 75% de la capacidad vital forzada, FEV1/FVC: relación entre volumen espiratorio forzado y capacidad vital forzada.

Cuadro No.4

	Estadío Clínico al Diagnóstico							
	N		A		B		C	
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
Normal	4	66.7%	5	71.4%	10	58.8%	21	67.7%
Restricción leve	0	0.0%	0	0.0%	3	17.6%	4	12.9%
Restricción Moderada	0	0.0%	1	14.3%	0	0.0%	2	6.5%
Obstrucción leve	2	33.3%	1	14.3%	4	23.5%	3	9.7%
Obstrucción moderada	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	3.2%

Fuente: Datos obtenidos del expediente clínico y resultado de espirometría.

Cuadro No 5

	Estadío Inmunológico al Diagnóstico						valor <i>p</i>
	1		2		3		
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	
Normal	8	61.5%	9	50.0%	23	76.7%	
Restricción leve	1	7.7%	4	22.2%	2	6.7%	
Restricción Moderada	0	0.0%	1	5.6%	2	6.7%	
Obstrucción leve	3	23.1%	4	22.2%	3	10.0%	
Obstrucción moderada	1	7.7%	0	0.0%	0	0.0%	0.276

Fuente: Datos obtenidos del expediente clínico y resultado de espirometría.

Cuadro No. 6

		Estadio Inmunológico al Diagnóstico						Valor p
		1		2		3		
		<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	
FEV1	<80	2	15.4%	3	16.7%	6	20.0%	0.61
	>80	11	84.6%	15	83.3%	24	80.0%	
FVC	<80	2	15.4%	5	27.8%	5	16.7%	0.497
	>80	11	84.6%	13	72.2%	25	83.3%	
FEV1/FVC	<0.90	3	23.1%	5	27.8%	3	10.0%	0.566
	>0.90	10	76.9%	13	72.2%	27	90.0%	
FEF 25-75	<65	4	30.8%	4	22.2%	6	20.0%	0.967
	>65	9	69.2%	14	77.8%	24	80.0%	

FEV1: Volumen espiratorio forzado en 1 segundo, FVC: Capacidad vital forzada, FEF 25-75: Flujo espiratorio forzado entre el 25% y el 75% de la capacidad vital forzada, FEV1/FVC: relación entre volumen espiratorio forzado y capacidad vital forzada.

Cuadro No. 7

		TB			
		Si		No	
		<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
FEV1	<80	0	0.0%	11	19.0%
	>80	4	100.0%	47	81.0%
FVC	<80	0	0.0%	12	20.7%
	>80	4	100.0%	46	79.3%
VEV1/FVC	<0.90	0	0.0%	11	19.0%
	>0.90	4	100.0%	47	81.0%
FEF 25-75	<65	0	0.0%	14	24.1%
	>65	4	100.0%	44	75.9%

FEV1: Volumen espiratorio forzado en 1 segundo, FVC: Capacidad vital forzada, FEF 25-75: Flujo espiratorio forzado entre el 25% y el 75% de la capacidad vital forzada, FEV1/FVC:

relación entre volumen espiratorio forzado y capacidad vital forzada, TB: tuberculosis pulmonar

Cuadro No. 8

		NIL			
		Si		No	
		<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
FEV1	<80	0	0.0%	11	18.3%
	>80	2	100.0%	49	81.7%
FVC	<80	0	0.0%	12	20.0%
	>80	2	100.0%	48	80.0%
VEV1/FVC	<0.90	0	0.0%	11	18.3%
	>0.90	2	100.0%	49	81.7%
FEF 25-75	<65	0	0.0%	14	23.3%
	>65	2	100.0%	46	76.7%

FEV1: Volumen espiratorio forzado en 1 segundo, FVC: Capacidad vital forzada, FEF 25-75: Flujo espiratorio forzado entre el 25% y el 75% de la capacidad vital forzada, FEV1/FVC: relación entre volumen espiratorio forzado y capacidad vital forzada. NIL: neumonitis intersticial linfocitaria

Cuadro No. 9

		VM			
		Si		No	
		<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
FEV1	<80	2	66.7%	9	15.3%
	>80	1	33.3%	50	84.7%
FVC	<80	1	33.3%	11	18.6%
	>80	2	66.7%	48	81.4%
FEV1/FVC	<0.90	2	66.7%	9	15.3%
	>0.90	1	33.3%	50	84.7%
FEF 25-75	<65	2	66.7%	12	20.3%
	>65	1	33.3%	47	79.7%

FEV1: Volumen espiratorio forzado en 1 segundo, FVC: Capacidad vital forzada, FEF 25-75: Flujo espiratorio forzado entre el 25% y el 75% de la capacidad vital forzada, FEV1/FVC: relación entre volumen espiratorio forzado y capacidad vital forzada, VM: ventilación mecánica.

Cuadro No.10

	Edad de diagnostico	
	Media	%
Normal	3.7	66.1%
Restricción leve	4.2	11.3%
Restricción Moderada	2.5	4.8%
Obstrucción leve	2.3	16.1%
Obstrucción moderada	0.5	1.6%

Fuente: Datos obtenidos del expediente clínico y resultado de espirometría.

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Las enfermedades respiratorias comprenden la mayor causa de morbilidad y mortalidad en niños y adolescentes infectados con VIH, siendo la población de África sub-Sahariana la más afectada ya que es ahí donde se concen la mayor carga de niños y adolescentes infectados por VIH, en donde se han realizado estudios que demuestran que existe una reducción en la función pulmonar en la población infectada con VIH de aproximadamente 25% estadísticamente significativa en comparación con población no infectada (5), a partir de ello es de interés conocer en la población guatemalteca la prevalencia de este evento y sus factores asociados.

Siendo los factores determinantes el estado pro-inflamatorio asociado al propio virus, las infecciones oportunistas, el diagnóstico tardío y la exposición a humo de tabaco.

En la población del presente estudio se evidenció prevalencia de función pulmonar disminuida en el 34% de los pacientes, siendo el patrón obstructivo leve la forma más frecuente de alteración en la función pulmonar (16%) la cual se midió a través de los datos obtenidos en la espirometría (tabla 1). Siendo mayor a la obtenida en estudios que reportan 20 – 25% de afección pulmonar relacionada al VIH, esto atribuible a que la mayoría de los pacientes se diagnosticaron en estadios avanzados de la infección, evidenciado en porcentaje de pacientes que se diagnosticó en estadio C3 que fue el 37% de los casos.

Cuando se correlacionó la variable función pulmonar con el estadio clínico al momento del diagnóstico, (Cuadro No.3) se encontró que hay una correlación clínicamente significativa ya que los pacientes que fueron diagnosticados en estadio clínico C obtuvieron con mayor frecuencia resultados anormales en la espirometría, sin embargo el hallazgo no fue estadísticamente significativo (p 0.200 para FEV1 y p 0.134 para CVF). Lo anterior corresponde a que el progreso de la infección a edades tempranas, e instauración tardía de la terapia antirretroviral produce una intensa respuesta CD8+ y alveolitis asociada a actividad citotóxica de macrófagos alveolares, lo que conduce a estrés oxidativo y a perpetuar la inflamación produciendo anormalidades en el flujo de salida de aire. Sin embargo cuando se correlacionó la función pulmonar con el estadio inmunológico, (cuadro No.5 y 6) no se encontró una relación estadísticamente significativa, se considera que en estos pacientes principalmente en los niños menores de 6 años los rangos normales de recuento de CD4+

son variables, con puntos de corte mayores que la población adulta y aun cuando un paciente tenga valores dentro del rango normal pueden estos tener función disminuida o ser afuncionales, por lo cual esta variable no se correlaciona con la prevalencia de disminución de la función pulmonar, (p 0.61 para FEV1 y p 0.49 para CVF, p 0.56 FEV1/FVC, p 0.96 FEF 25-75).

La carga viral es una variable importante en la población pediátrica, dicha población se caracteriza por tener cargas virales elevadas por periodos prolongados, lo cual promueve un estado de inflamación crónica, debido a la replicación viral no controlada y esto se ha asociado a una disminución de la función pulmonar acelerada mediada por acción directa del virus (2). Al analizar la variable de carga viral inicial (al momento del diagnóstico) con la función pulmonar (cuadro No.1 y 2), se encontró que los pacientes con cargas virales mayores a 100,000 copias se relaciona a mayor prevalencia de función pulmonar disminuida, aunque no fue estadísticamente significativo (p 0.073), sin embargo al analizar las variables FEF 25-75, que mide la alteración del flujo en vías aéreas de mediano y pequeño calibre, y aporta información sobre qué cantidad del aire total espirado lo hace entre el 25 y el 75% del tiempo de espiración, su valor normal es mayor del 60% y se considera un marcador precoz de daño de las pequeñas y medianas vías aéreas, de forma que puede verse alterado mucho antes que los otros datos espirométricos (28) . Se encontró que una relación estadísticamente significativa en los pacientes con carga viral mayor de 100,000 copias con disminución en FEF 25-75 en la espirometría (p 0.046).

Otra variable analizada en este estudio fue la relación entre la prevalencia de función pulmonar disminuida con el antecedente de afección pulmonar asociada a VIH, como Tuberculosis (TB), Neumonitis intersticial linfocítica (NIL) y ventilación mecánica (VM). Sin embargo se encontró que el porcentaje de los pacientes con antecedente de tuberculosis fue de 6.5 %, NIL fue de 4.2% y de ventilación mecánica de 3.8%, por ser pocos casos no se pudo establecer una tendencia y hacer un análisis estadístico, pero los pacientes con antecedente de TB y NIL presentaron función pulmonar normal y 2 de los pacientes con antecedente de ventilación mecánica tuvo alteración en la espirometría. (Cuadro No. 7, 8 y 9)

El 95.2% de los pacientes tenía más de 3 años de terapia antirretroviral con un promedio de 7 años de tratamiento, con este dato no se puede realizar una correlación con la función pulmonar ya que fueron solo 3 pacientes con menos de 1 año de tratamiento.

6.1 CONCLUSIONES

6.1.1. La prevalencia de función pulmonar disminuida es del 34% de los pacientes con infección perinatal de VIH estudiados y el patrón obstructivo leve fue la forma más frecuente de alteración en la espirometría en un 16% de los casos.

6.1.2. Pacientes con cargas virales mayores a 100,000 copias/mm³ se relaciona a mayor prevalencia de función pulmonar disminuida, aunque no fue estadísticamente significativo en todas las mediciones de la espirometría únicamente en FEF 25-75,

6.1.3. Se encontró una relación clínica significativa entre el estadio clínico al momento del diagnóstico (estadio C3) y la función pulmonar disminuida sin embargo no fue estadísticamente significativo.

6.1.4 No se encontró relación entre el estadio inmunológico al momento del diagnóstico y la función pulmonar.

6.1.5. Las variables ventilación mecánica, tuberculosis pulmonar y neumonitis intersticial linfoidea, no se pudieron analizar debido a que fueron pocos casos.

6.1.6. En las variables tiempo de terapia antirretroviral y función pulmonar, no se pudo hacer análisis estadístico debido a que fueron pocos casos en los que la terapia tenía menos de 1 año de inicio.

6.2 RECOMENDACIONES

6.2.1. Se recomienda realizar estudios de función pulmonar (espirometría) como parte del abordaje integral del paciente infectado perinatal por VIH, para detectar anomalías precoces en el flujo de salida de aire y dar seguimiento especializado.

6.2.2. Evitar factores de riesgo importantes para el desarrollo de patología pulmonar como humo de tabaco, humo de leña para disminuir la posibilidad de daño pulmonar añadido en estos pacientes.

6.2.3. El tamizaje y diagnóstico precoz de la infección por VIH es importante para el inicio temprano de terapia antirretroviral y evitar las complicaciones pulmonares infecciosas y no infecciosas del VIH avanzado.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Weber, HC Gie, RP, Cotton, MF, The challenge of chronic lung disease in HIV-infected children and adolescents Journal of the International AIDS 2013 pp:1-6.
2. Calligaro, Gregory L. Gray, Diane M. Lung function abnormalities in HIV-infected adults and children. Respirology 2015 vol: 20 (1) 24-32.
3. Gilmore, J H . Pathogenesis of HIV and the Lung. Curr HIV/AIDS, 2008 vol: 29 (10) 1883-1889.
4. Staitieh, Bashar, Guidot, David M. Noninfectious Pulmonary Complications of Human Immunodeficiency Virus Infection. Am J Med Sci 2014 vol: 348 (6) pp:502-511.
5. Welton, Thomas Auer, Dorothee P. Lung Function in South African Adolescents Infected Perinatally with HIV and Treated Longterm with Antiretroviral Therapy, South Africa Medical Research Council, 2017 vol: 44 pp: 1-44.
6. M. Gingo, S. Wenzel, C. Steele et al. Asthma diagnosis and airway bronchodilator response in HIV-infected patients, Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2012 vol: 126 (3) pp: 708-714. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2011.11.015>
7. T. Mwalukomo, S. Rylance, E. Webb et al. Clinical Characteristics and Lung Function in Older Children Vertically Infected With Human Immunodeficiency Virus in Malawi. Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society. 2016 vol: 5(2) pp: 161-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5407134/pdf/piv045.pdf>
8. J. Rylance, G. Mchugh, J. Metcalfe, Chronic lung disease in HIV-infected children established on antiretroviral therapy AIDS 2016, Vol 30 No 18 www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5106089/pdf/aids-30-2795.pdf

9. M. Arigliani, M. Canciani, G. Mottini, et al. Evaluation of the Global Lung Initiative 2012 Reference Values for Spirometry in African Children American Thoracic Society, 2017 vol: 195 pp: 229-236 <https://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/rccm.201604-0693OC>
10. J. Kim, A. Sharafkhaneh, L. Huang, et al. HIV Infection is associated with reduced pulmonary diffusing capacity NIH Public Access, 2014 vol: 64 (3) pp:1-18 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3845879/pdf/nihms-524791.pdf>
11. Popescu, M. Drummont, L. Gama et al. Suppression Restores the Lung Mucosal CD4 + T-Cell Viral Immune Response and Resolves CD8 + T-Cell Alveolitis in Patients at Risk for HIV-Associated Chronic Obstructive Pulmonary Disease, The Journal of Infectious Diseases, 2018 vol:214 FEB. <http://academic.oup.com/jid/article/214/10/1520/2514598>
12. P. Goussard, R. Gie. HIV-related chronic lung disease in adolescents: are we prepared for the future. Expert Review of Respiratory Medicine, 2017: <http://dx.doi.org/10.1080/17476348.2017.1386562>
13. S.Foster, K. McIntosh, B. Thompson, Bruce. Increased incidence of asthma in HIV-infected children treated with highly active antiretroviral therapy in the National Institutes of Health Women and Infants Transmission Study. J Allergy Clin Immunol. 2008, JUL. [http://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(08\)00941-X/pdf](http://www.jacionline.org/article/S0091-6749(08)00941-X/pdf)
14. G. Siberry, E. Leister, D. Jacobson et al. Increased risk of asthma and atopic dermatitis in perinatally HIV-infected children and adolescents, Clinical Immunology. 2012 vol:142 (2) pp: 201-208, www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521661611003044

15. S. Desai, A. Nair, J Rylance et al. HIV-Associated Chronic Lung Disease in Children and Adolescents in Zimbabwe : Chest Radiographic and High-Resolution Computed Tomography Findings, Infectious Diseases Society of America 2017. pp1-30
www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29020237

16. R. Ferrand S. Disai, C. Hopkins et al. Chronic Lung Disease in Adolescents With Delayed Diagnosis of Vertically Acquired HIV Infection. HIV/AIDS, CID 2012;55 (1 July) 145. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22474177>

17. G. Calligaro, A. Esmail, D. Gray. Severe airflow obstruction in vertically acquired HIV infection, Respirology Case Reports 2014; 2(4): 135–137

18. S. Almodovar, The Complexity of HIV Persistence and Pathogenesis in the Lung Under Antiretroviral Therapy: Challenges Beyond AIDS, VIRAL IMMUNOLOGY, 2014 vol.27 (5) pp: 186-199. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24797368>

19. J. Chan, D. Stern S. Guerra et al. Pneumonia in Childhood and Impaired Lung Function in Adults : A Longitudinal Study PEDIATRICS 2018 Volume 135, number 4, April. <http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics1354607.full.pdf>

20. Peacock-villada, A. Barbra, A Post-HAART Outcomes in Pediatric Populations : Comparison of Resource-Limited and Developed Countries, PEDIATRICS, 2011 Volume 127, Number 2, February. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3025421/pdf/zpee423.pdf>

21. T. Depp, K. McGinnis, K. Kraemer et al. Risk Factors Associated with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in HIV-infected and Uninfected Patients AIDS . 2016 January 28; 30(3): 455–463, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5719864/pdf/nihms899037.pdf>

22. S. Desai, S. Copley, R. Barker. Et al. Chest radiography patterns in 75 adolescents with vertically-acquired human immunodeficiency virus (HIV) infection. *Clinical Radiology*. 2011;vol:66(3) pp: 257-263. [http://www.clinicalradiologyonline.net/article/S0009-9260\(10\)00395-8/pdf](http://www.clinicalradiologyonline.net/article/S0009-9260(10)00395-8/pdf)
23. H. Eigen, H. Bieler, D. Grant et al. Spirometric Pulmonary Function in Healthy Preschool Children, *Am J Respir Crit Care Med* Vol 163. pp 619–623, 2001 Internet. <https://www.atsjournals.org/doi/pdf10.1164/ajrccm.163.3.2002054>
24. M. Bradley Drummond, Christian A. MERLO, The Effect of HIV Infection on Longitudinal Lung Function Decline Among Injection Drug Users: A Prospective Cohort. *AIDS*. 2013 May 15; 27(8): 1303–1. doi:10.1097/QAD.0b013e32835e395d,
25. E. Lowenthal, S. Bakeera-kitata, T. Marukutira et al. Perinatally acquired HIV infection in adolescents from sub-Saharan Africa : a review of emerging challenges. *Lancet Infect Dis* 2014. Vol 3099. (13). [http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(13\)70363-3/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(13)70363-3/fulltext).
26. Vigilancia Epidemiológica del VIH agosto 2017 Guatemala, MSPAS, Dpto de Epidemiología.
27. Pérez R. et al. Manual de entrenamiento en Espirometría ALAT, 2005.

28. F. García-Río et al / Espirometría, Arch Bronconeumol. 2013;49(9):388–401 disponible en línea <https://www.archbronconeumol.org/es-espirometria-articulo-S0300289613001178>

VIII. ANEXOS

3.2 HOJA DE INFORMACIÓN

Se le ofrece a usted la posibilidad de participar en el proyecto de investigación titulado “PRUEBA DE FUNCION PULMONAR (ESPIROMETRIA) EN PACIENTES CON INFECCION PERINATAL POR VIH “que está siendo realizado por la Dra. Nancy Gálvez del Servicio de Infectología Pediátrica y que ha sido ya evaluado y aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Hospital Roosevelt.

Antecedentes:

Se ha descrito según estudios previos que la infección perinatal con el virus de VIH asociado al inicio tardío del Terapia Antirretroviral, puede ser un factor importante para el deterioro de la función pulmonar en dichos pacientes.

¿Cuál es el objetivo de este estudio?

El objetivo de este estudio es realizar pruebas de función pulmonar a través de espirometría con la finalidad de medir e identificar pacientes con alteraciones en la función pulmonar tanto para correlacionar los datos y las características de cada paciente como para tomar las decisiones adecuadas para el seguimiento del paciente.

¿En qué consiste su participación?

Su participación se remite a aceptar a que sus datos sean utilizados de forma anonimizada con fines científicos.

Realizar una espirometría a su hijo (a).

La participación en el presente proyecto de los pacientes con VIH no supone ninguna alteración del tratamiento que estén llevando.

¿Cuáles son los beneficios de la participación en este estudio?

Los resultados obtenidos en esta investigación pueden tener valor para mejorar los programas de abordaje oportuno y seguimiento de afecciones pulmonares en los pacientes diagnosticados con VIH.

¿Qué pasará si decido no participar en este estudio?

Su participación en este estudio es totalmente voluntaria. En caso de que decida no participar en el estudio, esto no modificará el trato y seguimiento que de su enfermedad realicen ni su médico ni el resto del personal sanitario que se ocupa de ella, en caso de haberla. Así mismo, podrá retirarse del estudio en cualquier momento, sin tener que dar explicaciones.

¿A quién puedo preguntar en caso de duda?

Es importante que comente con cualquiera de los investigadores de este proyecto los pormenores o dudas que surjan antes de firmar el consentimiento para su participación.

Así mismo, podrá solicitar cualquier explicación que desee sobre cualquier aspecto del estudio y sus implicaciones a lo largo del mismo contactando con el investigador principal del proyecto, el Dra. Nancy Gálvez.

Confidencialidad:

Todos sus datos, así como toda la información médica relacionada con su enfermedad serán tratados con absoluta confidencialidad por parte del personal encargado de la investigación. Así mismo, si los resultados del estudio fueran susceptibles de publicación en revistas científicas, en ningún momento se proporcionarán datos personales de los pacientes o sujetos sanos que han colaborado en esta investigación.

Tal y como lo contempla la ley de Protección de Datos de Carácter Personal, podrá ejercer su derecho a acceder, rectificar o cancelar sus datos contactando con el investigador principal de este estudio.

8.2 CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del Proyecto titulado: "PRUEBA DE FUNCION PULMONAR (ESPIROMETRIA) EN PACIENTES CON INFECCION PERINATAL POR VIH"

Investigador principal: _____

Servicio: _____

Yo, _____ (*si procede: como padre y/o tutor de* he sido informado por la Dr. _____, colaborador del proyecto de investigación arriba mencionado, y declaro que:

- He leído la Hoja de Información que se me ha entregado
- He podido hacer preguntas sobre el estudio
- He recibido respuestas satisfactorias a mis preguntas
- He recibido suficiente información sobre el estudio

Comprendo que mi participación es voluntaria

Comprendo que todos mis datos serán tratados confidencialmente

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera
- Sin tener que dar explicaciones
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Doy mi conformidad para participar en este estudio (*si procede: como padre o tutor de.....*)

Firma del paciente: _____ Firma del Investigador: _____

Fecha: _____ Fecha: _____

8.3 INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Numero de boleta _____

DATOS GENERALES

NOMBRE: _____ REGISTRO _____ Procedencia: _____

Fecha de nacimiento: _____ F: _____ M: _____ Edad: _____

Fecha de diagnóstico: _____ Edad diagnóstico: _____ Fecha de inicio de TARGA _____

Carga Viral inicial: _____ CD4 inicial: _____

Estadio clínico e inmunológico a momento del diagnóstico _____

ANTECEDENTES:

Antecedente	Si	No
Tuberculosis pulmonar		
NIL		
Ventilación Mecánica		

Carga viral actual _____ CD4+ _____

Tiempo de uso de TARGA <1 año _____ 1-3 años _____ >3 años _____

ESPIROMETRÍA:

Peso _____ Talla _____

FEV1 $\geq 80\%$ _____ $< 80\%$ _____

FVC $\geq 80\%$ _____ $< 80\%$ _____

FEV1/FVC ≥ 0.90 _____ < 0.90 _____

FEF 25-75 $\geq 65\%$ _____ $< 65\%$ _____

PATRON OBSTRUCTIVO _____ PATRON RESTRICTIVO _____

PERMISO DE AUTOR PARA COPIAR TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: “SUPLEMENTACIÓN NUTRICIONAL Y SU TRAYECTO EN LA VELOCIMETRÍA DE CRECIMIENTO EN NIÑOS CON DPC CRÓNICA (STUNTING)” para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.