

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA

Hospital Universitario

“Dr. José Eleuterio González”



Estudio piloto: Patrones tomográficos como predictores de mortalidad intrahospitalaria en neumonía por Pneumocystis jirovecii en pacientes con infección por VIH

Por

DR. ALAN GAMBOA MEZA

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA Y MEDICINA CRÍTICA

DICIEMBRE 2024

Estudio piloto: Patrones tomográficos como predictores de mortalidad intrahospitalaria en neumonía por Pneumocystis jirovecii en pacientes con infección por VIH

Aprobación de la tesis:



Dr. med. Fernando Alfredo Mata Ávalos
Director de tesis



Dr. med. Homero Nañez Terreros
Codirector de tesis



Dr. med. Homero Nañez Terreros
Jefe de Servicio de Neumología y Cuidados Intensivos



Dr. Julio Edgardo González Aguirre
Coordinador de Enseñanza del Servicio de Neumología y Cuidados Intensivos



Dr. Juan Francisco Moreno Hoyos Abril
Coordinador de Investigación del Servicio de Neumología y Cuidados Intensivos



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A mis padres, Rolando y Lupita, a quienes expreso mi más profundo agradecimiento por todo lo que me han brindado. Sin su apoyo incondicional, nunca habría llegado a este momento. Las palabras se quedan cortas para agradecer todo lo que han hecho por nosotros.

A mi esposa, Alejandra, y a mi hijo, Nicolás, quienes han estado a mi lado en cada paso del camino. Nunca han permitido que desista en este proceso, y los amo con todo mi corazón.

A mi hermano, Dante, aunque no lo exprese con frecuencia, sé que siempre estarás a mi lado, y que juntos celebramos nuestros logros.

A mis maestros, el Dr. med. Fernando Mata y el Dr. med. Homero Nañez, por su valioso apoyo y enseñanza durante el desarrollo de este trabajo.

Y a mi equipo de trabajo, Ricardo, Sam y Alex, por su tiempo y dedicación incansables.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESÚMEN	7
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	8
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS	11
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS	12
Capítulo V	
5. JUSTIFICACIÓN	13
Capítulo VI	
6. MATERIAL Y MÉTODOS	14
Capítulo VII	
7. RESULTADOS	18
Capítulo VIII	
8. DISCUSIÓN	21

Capítulo IX		
9. CONCLUSIONES.		25
Capítulo X		
10. ANEXOS.		26
Capítulo XI		
11. BIBLIOGRAFÍA		44
Capítulo XII		
12. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO.		46

LISTA DE ABREVIATURAS

VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana

PLWHIV: Personas que viven con VIH, por sus siglas en inglés “People Living With HIV”

PJP: Pneumocystis jirovecii pneumonia

PCR: Reacción de Cadena de Polimerasa

TCAR: Tomografía computarizada de alta resolución

GGOs: Vidrio esmerilado, por sus siglas en inglés “Ground-glass opacities”

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

Capítulo I

RESUMEN

Introducción:

En la actualidad, 38 millones de personas viven con VIH. *Pneumocystis jirovecii* es un patógeno oportunista de origen fúngico que causa neumonía por *Pneumocystis* (PJP). Se ha descrito que la presencia de vidrio esmerilado asociado o no a la presencia de patrón en empedrado es el patrón tomográfico más prevalente en la neumonía por PJP. Hasta el momento no se ha estudiado la asociación pronóstica de los hallazgos tomográficos en la neumonía por PJP asociada a VIH.

Objetivo:

Primario Determinar si existe asociación entre los patrones tomográficos y un mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con VIH y neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.

Material y métodos:

Estudio piloto, observacional, longitudinal, analítico, ambispectivo, se reclutaron paciente con diagnóstico confirmado de neumonía por PJP asociada a VIH. Se recabaron datos demográficos y tomográficos, así como de desenlaces durante su estancia hospitalaria. Se realizaron análisis estadísticos para encontrar la asociación del patrón tomográficos con mortalidad, así como otros desenlaces como días de estancia, ingreso a UCI, ventilación mecánica, coinfecciones pulmonares.

Resultados:

Se estudiaron un total de 40 paciente con neumonía por *Pneumocystis jirovecii* asociada a infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana, durante el periodo de Marzo 2022 a Septiembre de 2024. La edad promedio de la población fue de 36 años.

El patrón tomográfico predominante fue la presencia de vidrio esmerilado; el 32.5% presentó patrón en empedrado; este último se asoció a mayor estancia hospitalaria ($P= 0.0426$). La mortalidad fue del 20%; no se encontró asociación entre los patrones tomográficos y la mortalidad intrahospitalaria.

El 37.5% de la población presentó coinfección pulmonar, siendo la más prevalente la tuberculosis pulmonar. La presencia de nódulos pulmonar se asoció a una mayor probabilidad de presentar coinfección pulmonar (OR 63.82; 95% IC 3.39-119.8, $P=< 0.001$).

Conclusión:

No existe asociación entre los patrones tomográficos y la mortalidad hospitalaria en paciente con neumonía por PJP asociada a VIH. La presencia de vidrio esmerilado asociado con patrón en empedrado se asocia a mayor estancia hospitalaria. La probabilidad de coinfección pulmonar es mayor ante la presencia de nódulos pulmonares.

Capítulo II

INTRODUCCIÓN

Han existido avances importantes en los últimos sobre la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), a partir de su descripción en 1981, donde detectaron en pacientes previamente sanos, casos de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* y sarcoma de Kaposi. (1)

Para el año 2019, a nivel mundial se determinó que 38 millones de personas viven con VIH (PLWHIV, por sus siglas en inglés). Cabe destacar que el número de casos nuevos ha disminuido de 3.4 millones en 1996 a 1.7 millones en 2019. Así mismo la mortalidad ha disminuido a partir del año 2010.(2)

La infección por VIH provoca una serie de cambios a lo largo del tracto respiratorio que lo hacen susceptible a infecciones respiratorias. Múltiples patógenos son causales de infecciones de vías respiratorias, tanto típicos y atípicos; sobre todo el riesgo aumentado de desarrollar infecciones fúngicas. (2)

Cabe resaltar que el abordaje de la presencia o sospecha de enfermedad pulmonar en un paciente con infección por VIH puede ser complejo, esto debido a que la presentación puede ser atípica, así como el riesgo aumentado de presentar coinfecciones.

Pneumocystis jirovecii es un patógeno oportunista de origen fúngico que causa neumonía por *Pneumocystis* (PJP), una infección potencialmente mortal. Si bien el número de casos por de neumonía por PJP en paciente con infección por VIH ha disminuido en los últimos años, ya sea por la detección oportuna de VIH y/o por el uso de profilaxis con PJP; continúa siendo una de las infecciones por patógenos oportunistas en este grupo de pacientes. Las infecciones pulmonares han sido una causa significativa de alta morbilidad y mortalidad en la población inmunocomprometida, caracterizadas por una rápida progresión de la enfermedad y un mayor riesgo de insuficiencia respiratoria. (3) (4)

El cuadro clínico es inespecífico y suele tener un curso subagudo, de días a semanas. Cerca del 90% de los pacientes con infección por VIH y neumonía por PJP tienen un conteo de linfocito CD4 menor a 200 cels/mm³. (5)

El diagnóstico temprano es crucial para un tratamiento oportuno y mejores resultados. Sin embargo, debido a que es difícil de cultivar *in vitro*, el diagnóstico generalmente se basa en hallazgos clínicos y radiográficos. Aunque la tinción de muestras de esputo o lavado broncoalveolar se utiliza comúnmente para la confirmación, estos métodos presentan baja sensibilidad. En respuesta, se han desarrollado técnicas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) para mejorar la precisión diagnóstica. Es importante reconocer que lograr un diagnóstico definitivo no siempre es posible,

frecuentemente debido a la gravedad de la presentación clínica o la limitación de recursos. (6)

Esto motiva el inicio de un tratamiento empírico en presencia de factores de riesgo, una presentación clínica compatible y hallazgos radiográficos, para prevenir desenlaces fatales. (4)

Debido al cuadro clínico inespecífico, y que la radiografía de tórax puede ser negativa o inconclusa hasta en un 30% de los casos, se recomienda la realización de una tomografía computarizada de alta resolución (TCAR). (7)

La TCAR es más sensible y puede identificar patrones asociados con PCP, como las opacidades en vidrio esmerilado extensas. La sensibilidad específica, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo fueron del 100%, 83.3%, 90.5% y 100%, respectivamente. (8)

La presentación tomográfica es variable en la neumonía por PJP, por lo que en los casos de presentaciones atípicas puede el diagnóstico clínico se puede pasar por alto y esto afectar en el pronóstico de los pacientes.

Fujii, Takeshi et al, describieron en 32 pacientes con neumonía por PJP asociada a infección por VIH las características clínico-radiológicas de esta población. Encontraron que el patrón más frecuente fue la presencia de vidrio esmerilado. Se observó que el 41% de los episodios presentaba respeto del espacio subpleural, mientras que el 29% mostraban un patrón mosaico o en parches y el 24% difuso sin respeto del espacio subpleural. Además, se encontraron otros patrones asociados en menor medida, tales como: consolidaciones, nódulos y quistes. (9)

Se ha observado que, a medida que progresa la enfermedad, ocurre un engrosamiento de los septos interlobulillares sobre las zonas de opacidades en vidrio esmerilado, lo cual conforma un patrón conocido como “en empedrado”. (10)

No obstante, el impacto pronóstico de la presencia de este patrón aún no ha sido plenamente esclarecido, lo que subraya la necesidad de estudios adicionales para determinar su valor predictivo en la evolución clínica de los pacientes afectados.

En un estudio observacional retrospectivo que incluyó a 61 pacientes con neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en una población con diferentes causas de inmunocompromiso, excluyendo a aquellos con infección por VIH. Este estudio reveló que la presencia del patrón “en empedrado” se asociaba con un aumento significativo en la mortalidad, reflejado en un Hazard Ratio de 10.8. (6)

En otro estudio sobre neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PJP) no asociada a VIH, se clasificaron los patrones en tres fases de evolución clínica con el objetivo de determinar su asociación con la mortalidad. Se observó que los pacientes en la etapa tardía de la enfermedad, que presentaban consolidaciones difusas, tenían

una tasa de mortalidad significativamente mayor en comparación con aquellos en etapas más tempranas, donde predominaban las opacidades en vidrio esmerilado, con o sin escasas zonas de consolidación. Además, la presencia de barotrauma, ya sea manifestado como neumomediastino o neumotórax, también se asoció con un aumento en la mortalidad. (11)

Se estima que la mortalidad hospitalaria oscila entre el 7% y el 11%(12). Se han descrito distintos predictores de mortalidad en este grupo de pacientes, tales como hipoalbuminemia, niveles de LDH y CD4, presencia de coinfecciones entre otros. (13) Sin embargo, hasta la fecha, no se ha otorgado un valor pronóstico a los hallazgos tomográficos en pacientes inmunocomprometidos con neumonía por PJP asociada a infección por VIH.

Capítulo III

HIPÓTESIS

Hipótesis alterna:

Existe asociación entre el patrón tomográfico y el riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con neumonía por *Pneumocystis jirovecii* asociada a infección por VIH.

Hipótesis nula:

No existe asociación entre el patrón tomográfico y el riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con neumonía por *Pneumocystis jirovecii* asociada a infección por VIH.

Capítulo IV

OBJETIVOS

Objetivo Principal

Determinar si existe asociación entre los patrones tomográficos y un mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con VIH y neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.

Objetivos Secundarios

- Determinar que patrones tomográficos predominan en neumonía por PJP
- Determinar la proporción de pacientes con patrón en empedrado
- Determinar el grado de insuficiencia respiratoria grave/moderada
- Determinar los días de estancia intrahospitalaria
- Determinar ingreso a UCI
- Determinar requerimiento de Ventilación mecánica
- Determinar el porcentaje de coinfección
- Determinar el estado de VIH al momento del diagnóstico de PJP
- Determinar el reingreso hospitalario

Capítulo V

JUSTIFICACIÓN

En nuestro contexto, la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PJP) se reconoce como la principal causa de hospitalización por neumonía en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Esta condición es especialmente relevante en aquellos con un sistema inmunológico comprometido.

Los hallazgos radiográficos, particularmente los obtenidos mediante tomografía computarizada de tórax, son fundamentales en el proceso de diagnóstico y toma de decisiones terapéuticas, ya que pueden revelar patrones característicos de la infección que ayudan a diferenciarla de otras causas de neumonía.

Originalidad: No se ha investigado de manera exhaustiva el papel que la presentación radiológica tiene en la evaluación pronóstica de estos pacientes. El encontrar alguna asociación con algún patrón radiológico podría tener implicaciones significativas en la estrategia de tratamiento y en la predicción de resultados clínicos.

Contribución: Comprender cómo los hallazgos radiológicos podrían correlacionarse con la gravedad de la enfermedad y/o con la tasa de mortalidad es crucial para mejorar la atención y los resultados en este grupo vulnerable de pacientes.

Capítulo VI

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de Estudio

Estudio piloto, observacional, longitudinal, analítico, ambispectivo.

Lugar y sitio:

Servicio de urgencias, Medicina Interna y Unidad de Cuidados Intensivos adultos del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” Facultad de Medicina Universidad Autónoma de Nuevo León.

Población de estudio:

Pacientes con confirmación clínica y microbiológica de neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, que cursen hospitalización en el periodo de Marzo 2022 a septiembre de 2024.

Criterios de Inclusión:

- Paciente con diagnóstico de VIH
- Cuadro clínico compatible con neumonía por PJP
- TACAR en menos de 48 horas de ingreso
- Confirmación diagnóstica por broncoscopia a menos de 72 horas del ingreso hospitalario
- PCR y/o Citología

Criterios de Exclusión:

- Paciente con VIH sin cuadro clínico compatible con neumonía para PJP
- Diagnóstico basado solamente en criterios clínicos
- No contar con TACAR a menos de 48 horas del ingreso hospitalario
- No contar con gasometría arterial de ingreso y LDH
- Antecedente documentado de tuberculosis, coccidioidomicosis, aspergilosis
- Infección por SARS-cov-2

Criterios de eliminación:

Sujetos que no cumplen con criterios completos de inclusión o rechacen participar en el estudio.

Metodología:

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de VIH por Método ELISA 4ta generación y neumonía por PJP por citología y/o PCR, en el periodo de marzo 2022 a septiembre 2024, en nuestra Institución y que cumplían los criterios de inclusión previamente descritos.

La recolección de datos se realizó de forma ambispectiva de marzo del 2022 a septiembre del 2024 extrayendo información de expedientes clínicos tanto para el periodo retrospectivo como para periodo prospectivo, la información obtenida se vació en una base de datos la cual se mantendrá bajo resguardo exclusivo de los investigadores principales, con codificación a doble enlace.

Para los pacientes que formaron parte del proceso prospectivo, no se requirió Consentimiento informado ya que no se realizó intervención y no se manejaron datos sensibles.

Las alteraciones tomográficas se describieron de acuerdo con los estándares publicados en la nomenclatura de la Sociedad de Fleischner; los patrones que fueron incluidos son:

- Vidrio esmerilado: Aumento de la atenuación del parénquima pulmonar con preservación de los márgenes bronquiales y vasculares
- En empedrado: engrosamiento septal que se sobrepone a una zona de vidrio deslustrado
- Nódulos: Opacidad redondeada bien o mal delimitada de hasta 3 cm, que puede adquirir grados variables de atenuación, y se clasifica de acuerdo con su relación con el lóbulo secundario
- Consolidación: Aumento homogéneo de la atenuación del parénquima pulmonar que oculta los márgenes vasculares y de las paredes de las vías respiratorias
- Quiste: Estructuras redondeadas de atenuación disminuida de pared delgada menor a 2 mm rodeadas de parénquima pulmonar sano
- Bronquiectasias: dilatación bronquial con respecto a la arteria pulmonar acompañante (signo del anillo de sello), una falta de afilamiento del bronquio y la identificación de bronquios a 1 cm de la superficie pleural.
- Neumotórax y neumomediastino

Los estudios de tomografía fueron evaluados por dos residentes de neumología. En caso de discordancia, se evaluó por profesor de neumología.

Debido a que el hallazgo tomográfico más asociado a la neumonía por PJP es la presencia de vidrio esmerilado asociado o no a patrón en empedrado, se buscó determinar la proporción de pacientes con dicho patrón tomográfico de forma dicotómica: presencia o ausencia de este.

Para fines de este protocolo se definió insuficiencia respiratoria moderada-severa como:

- $PaO_2/FiO_2 < 200$
- $SatO_2/FiO_2 < 310$
- Criterios clínicos de insuficiencia respiratoria (deterioro ventilatorio, necesidad de ventilación mecánica invasiva)

Las variables clínicas y de laboratorio se obtenidas del expediente clínico, tales como: saturación de oxígeno al ingreso hospitalario, gasometría arterial, biometría hemática, química sanguínea y LDH al ingreso hospitalario, diagnóstico conocido o no de infección por VIH, estado de CD4 en caso de conocerse.

Cálculo del tamaño de la muestra

Al ser un estudio piloto el tamaño de la muestra incluyó al universo completo de pacientes que cumplan con los criterios de inclusión en el periodo comprendido.

Análisis estadístico

En la estadística descriptiva se reportaron frecuencias y porcentajes para las variables categóricas. Para las variables cuantitativas se reportaron medidas de tendencia central y dispersión.

En la estadística inferencial se evaluó la distribución de la muestra por medio de la prueba de Kolmogórov-Smirnov y/o Shapiro-Willk.

Se compararon variables categóricas por medio de la prueba de Chi cuadrado de Pearson o test exacto de Fisher. Para comparar variables numéricas entre grupos independientes se utilizarán las pruebas de T-student y/o U de Mann Whitney.

Se calcularon razón de momios de los patrones tomográficos para la presencia de coinfecciones, se utilizó la corrección de Haldane-Anscombe en los casos pertinentes.

Se realizó una regresión lineal para valorar la asociación de factores asociados a mayor número de días de estancia intrahospitalarios.

Se consideró un valor de $P < 0.05$ y un intervalo de confianza al 95% como estadísticamente significativo.

Se utilizó el paquete estadístico R studio 4.0

Consideraciones éticas

El presente estudio cumplió los requisitos solicitados por el Comité de Ética y Comité de Investigación de la Facultad de Medicina de la UANL y Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González.

Esta investigación tomó en consideración el “Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la Salud en su título 2º, capítulo 1º, Artículo 17, Fracción I se considera como una investigación sin riesgo, ya que no se realizará ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaran en el estudio.

Tanto la identidad y los datos registrados en el expediente se mantuvieron bajo estricta confidencialidad ajustándose a las normas e instructivos institucionales nacionales e internacionales en materia de investigación científica, incluyendo la declaración de Helsinki.

La base de datos realizada se mantuvo bajo resguardo exclusivo de los investigadores principales, con codificación a doble enlace tanto para la información recolectada de manera retrospectiva, así como para la información recolectada de manera prospectiva.

CAPÍTULO VII

RESULTADOS

1. Características de la población (Tablas 2 y 3)

Durante el periodo comprendido entre Marzo 2022 y Septiembre 2024, se recolectó una muestra total de 40 pacientes con diagnóstico confirmado de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* asociado a infección por VIH.

El 77.5% de la población estudiada fueron del género masculino, con una edad promedio de 36.3 años y 60 kg de peso, con un IMC de 22.5 kg/m². La media de CD4 fue 33.5 cel/mm³.

En 11 pacientes (27.5%) se conocía el diagnóstico previo de infección por VIH; de los cuales el 81% estaba bajo tratamiento antirretroviral al momento del diagnóstico de la neumonía por PJP.

En el 92.5% de los casos, se realizó la detección de *Pneumocystis jirovecii* mediante prueba molecular tipo PCR. En el resto, se confirmó el diagnóstico por medio de la detección directa del patógeno por citología de lavado broncoalveolar con la tinción de Grocott.

Quince pacientes (37.5%) presentaron una coinfección pulmonar al momento del diagnóstico. La coinfección pulmonar más frecuente fue por tuberculosis pulmonar (53.3%); y dos pacientes presentaron triple coinfección pulmonar. (Tabla 6). En cinco pacientes se diagnosticó neoplasia maligna. El sarcoma de Kaposi fue la neoplasia asociada más frecuente.

Al ingreso hospitalario, la media de saturación fue de 91.5%, con una evolución promedio de síntomas de 14.5 días. Dentro de los resultados de laboratorio es relevante comentar que la media de niveles de LDH fue de 423 U/L y albúmina de 2.53 mg/dl. En la biometría hemática el valor promedio de linfocitos fue de 0.570 K/uL.

De los 40 pacientes, 29 requirieron oxígeno suplementario al ingreso hospitalario. El 32% necesitó cánulas nasales de alto flujo, mientras que el 20% requirió ventilación mecánica invasiva. La media de estancia hospitalaria fue de 13 días. El 50% de los pacientes cumplió con los criterios de insuficiencia respiratoria durante su hospitalización. Seis pacientes fueron trasladados a la unidad de cuidados intensivos, con una media de estancia de 15 días. Ocho pacientes (20%) fallecieron,

con una media de 10 días de estancia hospitalaria hasta el momento de la muerte. El 12.5% reingresaron por diferentes causas.

2. Hallazgos tomográficos (Tabla 4)

Se obtuvo un Kappa para la distribución del patrón en vidrio esmerilado del 0.82 y para la detección de patrón empedrado de 0.89.

Entre los hallazgos tomográficos identificados en el estudio, el patrón en vidrio esmerilado fue la presentación tomográfica predominante en el 90% de los casos; de estos, 36.1% tenían patrón en empedrado asociado. Además, se encontró que el 10% de los pacientes presentaron patrones tomográficos diferentes al vidrio esmerilado como característica radiológica predominante.

El vidrio esmerilado sin patrón empedrado asociado se encontró en el 57.5%. La distribución más frecuente de este patrón tomográfico fue con respecto del espacio subpleural, encontrándose en el 30%. Trece pacientes (32.5%) presentaron vidrio esmerilado con patrón empedrado, de ellos el 17.5% tenían respecto del espacio subpleural como la distribución tomográfica predominante.

Entre los patrones tomográficos asociados a vidrio esmerilado, el más frecuente fue la presencia de nódulos pulmonares con un 57.5%. Del resto de los hallazgos el 35% presentó consolidaciones, 25% quistes, 5% bronquiectasias. El 5% de los casos se presentaron neumotórax al ingreso hospitalario y el 17.5% pacientes desarrollaron neumotórax durante su estancia.

3. Comparación de las características del paciente de acuerdo con el patrón tomográfico (Tabla 5)

En la comparación de los grupos, no existe diferencia significativa entre la edad y género, así como en los días de inicio de síntomas o saturación de oxígeno al ingreso al servicio de urgencias. Asimismo, en los parámetros bioquímicos no se presentó diferencia significativa a excepción de los niveles de LDH, en donde los pacientes con presencia de patrón en empedrado presentaron niveles más elevados en comparación con aquellos sin patrón en empedrado (521 vs 322, $P= 0.0262$).

No se observó diferencia en la mortalidad entre ambos grupos ($P= 0.448$). Sin embargo, dentro de los días de estancia hospitalaria existe diferencia estadísticamente significativa, siendo mayor la permanencia nosocomial en el grupo con vidrio esmerilado asociado a patrón en empedrado (15 vs 9, $P= 0.0426$).

Se identificó que los pacientes con presencia de patrón en empedrado tenían mayores niveles carga viral ($P= 0.027$); además la presencia de coinfección pulmonar fue mayor en los pacientes con niveles más elevados de carga viral ($P=0.036$), lo que se pudiera deber a consecuencia de un profundo estado de inmunosupresión.

4. Coinfecciones (Tabla 7)

Debido a que más de la tercera parte de la población presentó una coinfección pulmonar se decidió realizar un análisis bivariado de las coinfecciones con los patrones tomográficos y sus desenlaces.

Los pacientes con ausencia de vidrio esmerilado como patrón predominante en la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes con infección por VIH presentaron mayor número de coinfecciones ($P=0.024$).

Uno de los datos más relevantes fue que la presencia de nódulos pulmonares se asoció a una mayor probabilidad de tener una coinfección pulmonar (OR 63.82; 95% IC 3.39-119.8, $P=< 0.001$). Figura (1)

5. Análisis multivariado: Días de estancia (Tabla 8 y Figura 2)

En el análisis multivariado para días de estancia hospitalaria, ajustado por LDH y coinfecciones, pulmonares se encontró una asociación independiente donde la presencia de patrón empedrado se asoció con una mayor estancia intrahospitalaria, con una media de 14.1 días (CI 5.49-22.71) ($p=0.002$).

6. Interacción ventilación mecánica invasiva y muerte (Tabla 9)

Se realizó un análisis exploratorio entre la ventilación mecánica y la muerte, en el cual se determinó que el 75% de los pacientes que requirieron de ventilación mecánica invasiva fallecieron ($P=<0.001$).

Capítulo VIII

DISCUSIÓN

El presente trabajo es el primero en demostrarla relevancia de la presentación tomográfica en los pacientes con neumonía por *Pneumocystis jirovecii* asociada a infección por VIH.

En el 92.5% de los casos el diagnóstico se realizó mediante la detección de *Pneumocystis jirovecii* por prueba molecular tipo PCR. En el resto de los casos se confirmó el diagnóstico con la detección directa del patógeno por de citología de lavado broncoalveolar por medio de la tinción de Grocott.

La mayoría de la población estudiada desconocía su diagnóstico de infección por VIH, lo cual es importante a destacar porque los pacientes se enfrentan a un estado de inmunosupresión profundo que los expone a un mayor riesgo de contraer infecciones tanto pulmonares como extrapulmonares. En nuestro estudio, 1 de cada 3 pacientes con neumonía por PJP en el contexto de VIH, presentaron una coinfección pulmonar, así como un menor número conteo de CD4.

En un estudio descriptivo publicado por Fuji en 2007, las características tomográficas de la neumonía por PJP, el 94% tenía patrón en vidrio esmerilado, sin embargo, no se describe la presencia de patrón en empedrado por lo que se desconoce el porcentaje de este hallazgo. Además, reportó que el 21% presentaba consolidaciones, así como el 21% presentan quistes y el 9% nódulos pulmonares asociados. En nuestro estudio, el 90% de los pacientes presentaron patrón en vidrio esmerilado. A diferencia del estudio de Fuji, en nuestra población se encontró que el 36.1% de los pacientes con vidrio esmerilado tenían patrón en empedrado asociado. (9)

La aparición del patrón en empedrado no es exclusiva de una enfermedad en particular, sino que está presente en una amplia variedad de patologías pulmonares, tales como la neumonía organizada, proteinosis alveolar, edema pulmonar, hemorragia alveolar difusa e infecciones pulmonares. Por lo tanto, ante la presencia de síntomas respiratorios y este hallazgo radiológico, el enfoque diagnóstico debe ser integral y adaptarse al contexto clínico del paciente.

La relevancia clínica de este patrón radica en que refleja alteraciones tanto en los alveolos como en las estructuras intersticiales, lo que sugiere una combinación de procesos inflamatorios y otras posibles afecciones.

Actualmente, no se ha establecido con certeza si la presencia del patrón en empedrado tiene un valor pronóstico definido. Sin embargo, un estudio publicado en 2019 encontró que, en pacientes con neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PJP)

no asociada a infección por VIH, la combinación de opacidades en vidrio esmerilado y el patrón en empedrado se asoció como un factor independiente de mortalidad. (6)

En el presente trabajo, no se encontraron diferencias en la mortalidad asociadas con la presencia del patrón en empedrado. Una posible explicación para la falta de diferencias en la mortalidad podría ser el reducido número de pacientes estudiados, lo que resultó en una cantidad insuficiente de fallecimientos para identificar una asociación estadísticamente significativa.

A pesar de que no se logró alcanzar el objetivo primario, uno de los resultados que consideramos de relevancia clínica y que puede aplicarse a la práctica diaria es que la presencia de vidrio esmerilado asociado al patrón en empedrado se correlacionó con una mayor estancia hospitalaria. Esto es importante porque el simple hecho de que un paciente permanezca más tiempo en el hospital lo coloca en un mayor riesgo de presentar complicaciones. Además, esto coincide con que los niveles de LDH fueron mayores en el grupo con patrón en empedrado, lo cual sugiere mayor presencia de inflamación, y que probablemente se pudiera traducir en peores desenlaces.

Es importante destacar que los pacientes con patrón en empedrado presentaban una carga viral más elevada, lo cual sugiere un mayor deterioro del sistema inmunológico.

Sin duda, una de las fortalezas del protocolo fue que cerca del 40% de los pacientes estudiados presentó una coinfección pulmonar. Este hallazgo es relevante debido a sus implicaciones terapéuticas y pronósticas. En la práctica clínica actual, es fundamental que, en este grupo de pacientes con infección por VIH y proceso neumónico, no solo relacionado con *Pneumocystis jirovecii* (PJP), sino por cualquier causa infecciosa, se realice un panel extenso de estudios microbiológicos. Esto permitirá realizar un diagnóstico adecuado y proporcionar un tratamiento oportuno.

En un estudio realizado en Sudáfrica en 2018, que tenía como objetivo conocer los predictores de mortalidad en paciente con infección por VIH y neumonía por PJP, encontraron que el 25% de la población presentó una coinfección pulmonar. De ellos, 29 pacientes (23.6% de la población en estudio) fueron diagnósticos con tuberculosis pulmonar al ingreso, además dos presentaron *cryptococos* pulmonar. En nuestro estudio encontramos una mayor frecuencia de coinfección pulmonar con un 37.5%, siendo la más frecuente tuberculosis pulmonar. (14)

Además, en el estudio de Chiliza N et al, el contar con tratamiento para tuberculosis pulmonar fue un factor independiente de mortalidad a 90 días; algo que

no fue estudiado en nuestro protocolo pero que es un dato importante por tomar en cuenta en nuestra población estudiada.

Si bien en nuestro estudio la presencia de coinfecciones pulmonares no se asoció a una mayor mortalidad hospitalaria, se debe de mantener en seguimiento estrecho ambulatorio en esta población debido a que el 53% de los pacientes que presentaron una coinfección pulmonar en el presente trabajo, fue por tuberculosis.

En relación con la presencia de coinfección y los patrones tomográficos, se observó que la presencia de nódulos se asoció con un riesgo significativamente mayor de coinfecciones pulmonares (OR 63.82; IC 3.39-119.8); hallazgo que no había sido reportado en la literatura. Esto sugiere que, en pacientes con sospecha clínico-radiológica de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PJP), la identificación de nódulos en la tomografía debe alertar sobre la posible existencia de coinfecciones, especialmente por tuberculosis e histoplasmosis, particularmente en regiones endémicas como la nuestra.

La presencia de neumotórax en los pacientes con infección por VIH se ha asociado a un incremento en la mortalidad. (15) En el 5% de los casos se observó neumotórax al ingreso hospitalario, y un 17.5% de los pacientes lo desarrolló durante su estancia. Este porcentaje es significativo, ya que, en el seguimiento de pacientes con neumonía por PJP, ante cualquier deterioro clínico es fundamental descartar la presencia de neumotórax.

Otro hallazgo relevante en este estudio es que el 50% de los pacientes desarrolló insuficiencia respiratoria durante su hospitalización, lo que requirió ajustes en el manejo de soporte ventilatorio, tales como el uso de cánulas nasales de alto flujo o, en algunos casos, ventilación mecánica invasiva.

La necesidad de ventilación mecánica fue del 20%, la cual es mayor a lo reportado en un estudio reciente, donde fue del 16%. (16)

La mortalidad reportada en nuestro estudio fue del 20%, un valor similar al descrito en la literatura, donde la mortalidad por neumonía por PJP actualmente oscila entre el 10% y el 30%. (17)

No cabe duda de que la mortalidad en el contexto de las neumonías en el paciente inmunocomprometido va ligada a la severidad de la misma.

Tanto en nuestro estudio como en otros trabajos se ha destacado la importante asociación entre la necesidad de ventilación mecánica y la mortalidad en pacientes con infección por VIH y neumonía por PJP, llegando a superar el 65% en la mayoría de los casos. (16) (14)

Si bien este estudio proporcionó información valiosa para la práctica clínica diaria, presenta algunas limitaciones. La principal limitación es el tamaño de la muestra, ya que nuestro objetivo principal era determinar si los patrones tomográficos se asociaban con una mayor mortalidad hospitalaria.

En segundo lugar, consideramos que el periodo de reclutamiento fue corto para alcanzar este objetivo, ya que fue inferior a dos años.

Además, estimamos que un seguimiento de al menos 90 días habría permitido evaluar mejor el impacto de la coinfección pulmonar en los desenlaces, como la mortalidad.

Capítulo IX

CONCLUSIONES

No se encontró asociación entre los patrones tomográficos y riesgo de muerte intrahospitalaria.

En pacientes con infección por VIH y neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, la presencia del patrón en empedrado se asoció con una mayor estancia hospitalaria. Además, aproximadamente el 40% de los pacientes presentaron coinfección pulmonar, siendo el riesgo significativamente mayor en aquellos con la aparición de nódulos pulmonares en la tomografía de tórax.

Se observó que el requerimiento de ingreso a unidad de cuidados intensivos para soporte ventilatorio invasivo se asocia a una mayor mortalidad.

ANEXOS

Tabla 1. Resumen de Objetivos Primario y secundarios

Objetivo	GGO sin patrón en empedrado N: 27 (%)	GGO con patrón en empedrado N: 13 (%)	Valor de P
Primario:			
Mortalidad	4(14.8)	4(30.85)	0.448
Secundarios:			
Falla respiratoria	11 (40.7)	9 (69.2)	0.177
Días de estancia hospitalaria	9.00 [RIQ, 6.00 - 15.0]	15.0 [RIQ, 10.0 - 31.5]	0.0426
Ingreso a UCI	3 (11.1)	3 (23.1)	0.603
Ventilación mecánica	3 (11.1)	5 (38.5)	0.109
Coinfección	10 (37.03)	5 (38.5)	1
Reingreso (%)	2 (7.4)	3 (23.1)	0.372

Tabla 2. Características de los pacientes

	(N=40)
Edad (SD)	36.3 (9.82)
Género Masculino (%)	31 (77.5)
Peso (SD)	60.9 (11.8)
Talla (SD)	1.64 (0.0865)
IMC (SD)	22.5 (3.29)
SatO2 (RIQ)	91.5 [83.3 - 95.3]
PaO2/FiO2 (RIQ)	236 [192-291]
Días de inicio de síntomas (RIQ)	14.5 [7.00 - 30.0]
Hemoglobina (SD)	11.7 (2.59)
Plaquetas (SD)	282 (147)
Leucocitos (RIQ)	7.42 [4.87 - 11.6]
Neutrófilos (RIQ)	6.06 [3.87 - 9.41]
Linfocitos (RIQ)	0.570 [0.405 - 1.41]
Eosinófilos (RIQ)	0.00950 [0.00175 - 0.0318]

Creatinina (RIQ)	0.800 [0.675 - 1.10]
BUN (RIQ)	14.0 [11.0 - 22.0]
LDH (RIQ)	423 [237 - 558]
Albúmina (SD)	2.53 (0.666)
Diagnóstico previo de VIH (%)	11 (27.5)
Uso previo de antirretrovirales (%)	7 (17.5)
Uso actual de antirretrovirales (%)	9 (22.5)
Carga viral (RIQ)	424,000 [164,000 - 709,000]
Conteo de CD4 (RIQ)	33.5 [23.0 - 55.0]
Coinfección (%)	15 (37.5)
Cáncer activo (%)	5 (12.5)
Tumor sólido	1 (2.5)
Kaposi	4 (10.0)

Tabla 3. Desenlaces

	(N=40)
Oxígeno suplementario (%)	29 (72.5)
Cánulas de alto flujo (%)	13 (32.5)
Ventilación mecánica invasiva (%)	8 (20.0)
Insuficiencia respiratoria (%)	20 (50.0)
Días de estancia (RIQ)	13.0 [7.00, 17.0]
Muerte (%)	8 (20.0%)
Días a la muerte (RIQ)	10.0 [9.75 - 21.8]
Ingreso a UCI (%)	6 (15.0%)
Días en UCI (RIQ)	15.5 [10.0 - 24.0]
Reingreso (%)	5 (12.5)
PCR (%)	37 (92.5)
Citología (%)	12 (30.0)

Tabla 4. Patrones tomográficos

	N= 40(%)
Vidrio esmerilado con patrón en empedrado	13 (32.5)
Difuso	3 (7.5%)
Parchado	3 (7.5%)
Respeto subpleural	7 (17.5%)
Vidrio esmerilado sin patrón en empedrado	23 (57.5)
Difuso	1 (2.5%)
Parchado	10 (25%)
Respeto subpleural	12 (30%)
No Vidrio esmerilado	4 (10%)
Consolidación	14 (35%)
Quistes	10 (25%)
Nódulos	23 (57%)
Bronquiectasias	2 (5%)
Neumotórax/Neumomediastino al ingreso	2 (5%)
Neumotórax/Neumomediastino al seguimiento	7 (17.5%)

Tabla 5. Características de los pacientes de acuerdo con el patrón tomográfico

	Patrón en empedrado		Valor de P
	No (N=27)	Sí (N=13)	
Edad (SD)	34.5 (8.89)	39.9 (11.0)	0.138
Género Masculino (%)	22 (81.5)	9 (69.2)	0.642
SatO2 (RIQ)	94.0 [85.5 - 96.5]	88.0 [77.0 - 93.0]	0.152
PaO2/FiO2 (RIQ)	247 [194 - 317]	214 [194 - 261]	0.194
Días de inicio de síntomas (RIQ)	15.0 [7.50 - 30.0]	7.00 [7.00 - 15.0]	0.251
WBC (RIQ)	7.35 [5.16 - 11.2]	9.15 [4.45 - 13.9]	0.665
Hemoglobina (SD)	11.9 (2.43)	11.3 (2.97)	0.544
Neutrófilos (RIQ)	5.59 [4.01 - 8.80]	8.21 [3.89 - 10.4]	0.475
Linfocitos (RIQ)	0.590 [0.415 - 1.33]	0.550 [0.410 - 1.48]	0.965
Eosinófilos (RIQ)	0.00700 [0.00100 - 0.0295]	0.0130 [0.00600 - 0.0310]	0.241
LDH (RIQ)	322 [233 - 496]	521 [448 - 640]	0.0262

Diagnóstico previo de VIH (%)	9 (33.3)	2 (15.4)	0.416
Uso previo de antirretrovirales (%)	5 (18.5)	2 (15.4)	1
Uso actual de antirretrovirales (%)	7 (25.9)	2 (15.4)	0.731
Días a la muerte (RIQ)	9.50 [7.75 - 11.8]	23.0 [10.0 - 42.5]	0.183
Días en UCIA (RIQ)	10.0 [7.00 - 10.0]	25.0 [23.0 - 27.0]	0.0765
PCR (%)	24 (88.9)	13 (100)	0.543
Citología (%)	10 (37.0)	2 (15.4)	0.302
Carga viral (RIQ)	209,000 [131,000 - 538,000]	641,000 [484,000 - 763,000]	0.027
Conteo de CD4 (RIQ)	34.0 [25.0 - 53.0]	23.0 [17.0 - 70.5]	0.726
Cáncer activo (%)	3 (11.1)	2 (15.4)	1
Tumor sólido	0 (0)	1 (7.7)	0.705
Kaposi	3 (11.1)	1 (7.7)	1
Oxígeno suplementario (%)	18 (66.7)	11 (84.6)	0.458
Cánulas de alto flujo (%)	6 (22.2)	7 (53.8)	0.101

Tabla 6. Coinfecciones

Coinfecciones	N:15 (%)
Tuberculosis	8 (53.3)
Histoplasmosis	2 (5)
Pseudomonas aeruginosa	2 (5)
Citomegalovirus	1 (2.5)
E. Coli BLEE	1 (2.5)
Nocardia	1 (2.5)
Salmonella	1 (2.5)

**Nota: 2 pacientes Triple coinfección: 1.- PJP, NOCARDIA, SALMONELLA.
2.- PJP, E. Coli, Pseudomonas**

Tabla 7. Análisis bivariado de coinfecciones

Coinfecciones	Coinfecciones		Valor de P
	No (N=25)	Sí (N=15)	
Presencia de Patrón en empedrado (%)	8 (32.0)	5 (33.3)	0.99
Vidrio esmerilado con patrón en empedrado			
Difuso (%)	1 (4.0)	2 (13.3)	0.23
Parchado (%)	3 (12.0)	0 (0)	
Respeto subpleural (%)	4 (16.0)	3 (20.0)	
Sin vidrio esmerilado (%)	0 (0)	4 (26.7)	0.029
Vidrio esmerilado sin patrón en empedrado			
Difuso (%)	1 (4.0)	0 (0)	0.385
Parchado (%)	6 (24.0)	4 (26.7)	
Respeto subpleural (%)	10 (40.0)	2 (13.3)	
Consolidación (%)	7 (28.0)	7 (46.7)	0.392
Quistes (%)	6 (24.0)	4 (26.7)	0.99

Nódulos (%)	8 (32.0)	15 (100)	<0.001
Bronquiectasias (%)	1 (4.0)	1 (6.7)	0.99
Neumotórax/Neumomediastino al ingreso (%)	1 (4.0)	1 (6.7)	0.99
Neumotórax/mediastino al seguimiento (%)	5 (20.0)	2 (13.3)	0.914
Oxígeno suplementario (%)	17 (68.0)	11 (80.0)	0.689
Cánulas de alto flujo (%)	7 (28.0)	6 (40.0)	0.663
Ventilación mecánica invasiva (%)	3 (12.0)	5 (33.3)	0.221
Insuficiencia respiratoria (%)	13 (52.0)	7 (46.7)	0.99
Días de estancia (RIQ)	13.0 [6.00 - 17.0]	12.0 [9.25 - 20.5]	0.49
Muerte (%)	3 (12.0)	5 (33.3)	0.221
Días a la muerte (RIQ)	17.0 [13.5 - 39.5]	10.0 [9.00 - 10.0]	0.222
UCIA (%)	2 (8.0)	4 (26.7)	0.253
Días en UCIA (RIQ)	17.5 [13.8 - 21.3]	15.5 [8.50 -23.0]	0.99
Reingreso (%)	4 (16.0)	1 (6.7)	0.711
PCR (%)	22 (88.0)	15 (100)	0.438

Citología (%)	12 (48.0)	0 (0)	0.004
Conteo de CD4 (RIQ)	37.5 [23.0 - 61.3]	29.5 [21.5 - 34.3]	0.443
Carga viral (RIQ)	243,000 [127,000 – 608,000]	542,000 [424,000, - 1,380,000]	0.0369
LDH (RIQ)	423 [237 - 522]	408 [282 - 775]	0.697
Albúmina (RIQ)	2.70 [2.30 - 3.00]	2.20 [1.80 - 2.95]	0.275
Cáncer activo (%)	4 (16.0)	1 (6.7)	0.711
Tumor sólido	1 (4.0)	0 (0)	0.99
Kaposi	3 (12.0)	1 (6.7)	0.99

Tabla 8. Análisis multivariado: Días de estancia

Variable exploratoria	Estimado	95%, IC	Valor de P
LDH	-0.0005	(-0.0037, 0.0026)	0.73
Patrón en empedrado	14.1066	(5.49, 22.71)	0.002
Coinfecciones	3.9343	(-4.75, 12.62)	0.36

Tabla 9. Análisis exploratorio entre Ventilación Mecánica Invasiva y Mortalidad

		Muerte		Valor de P
		No N=32(%)	Sí N=8(%)	
VMI				
No	30 (93.8)	2 (25.0)		<0.001
Sí	2 (6.3)	6 (75.0)		

VMI: Ventilación mecánica invasiva

Figuras

Figura 1. Asociación entre los patrones tomográficos y el riesgo de coinfecciones pulmonares

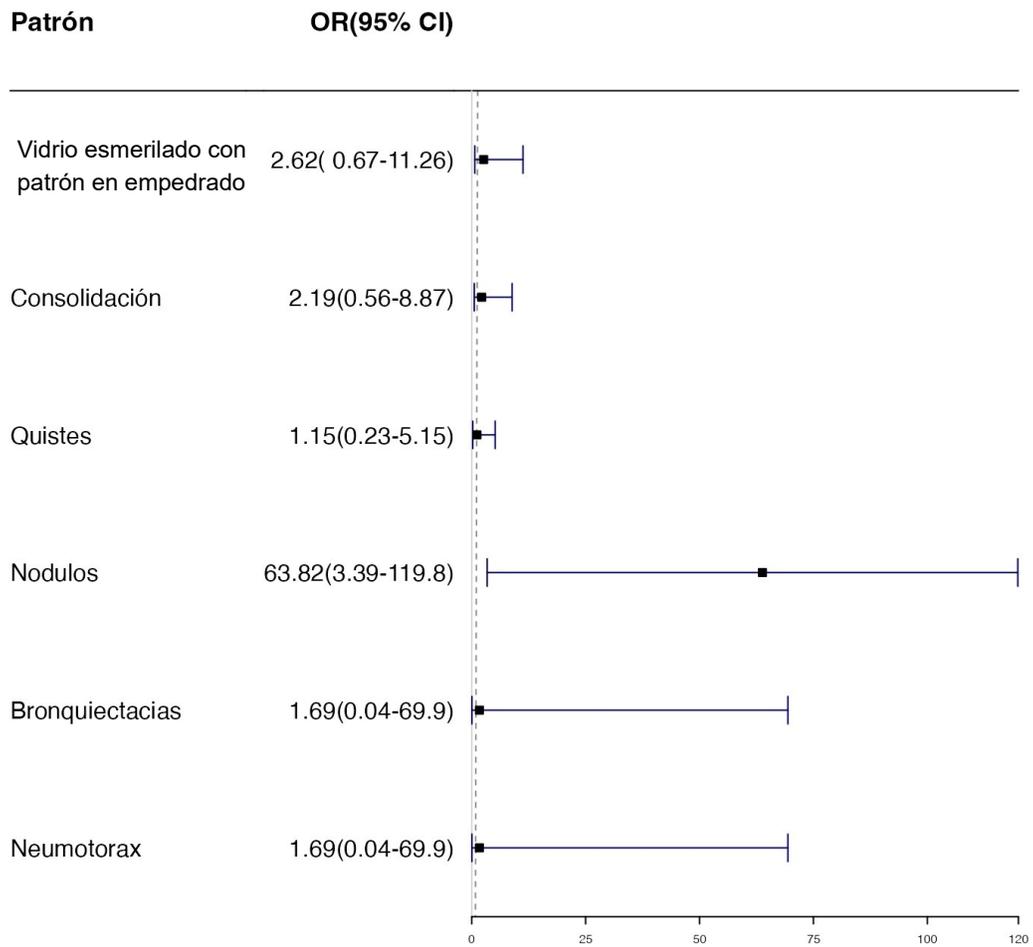


Figura 2. Boxplot: Días de estancia hospitalaria

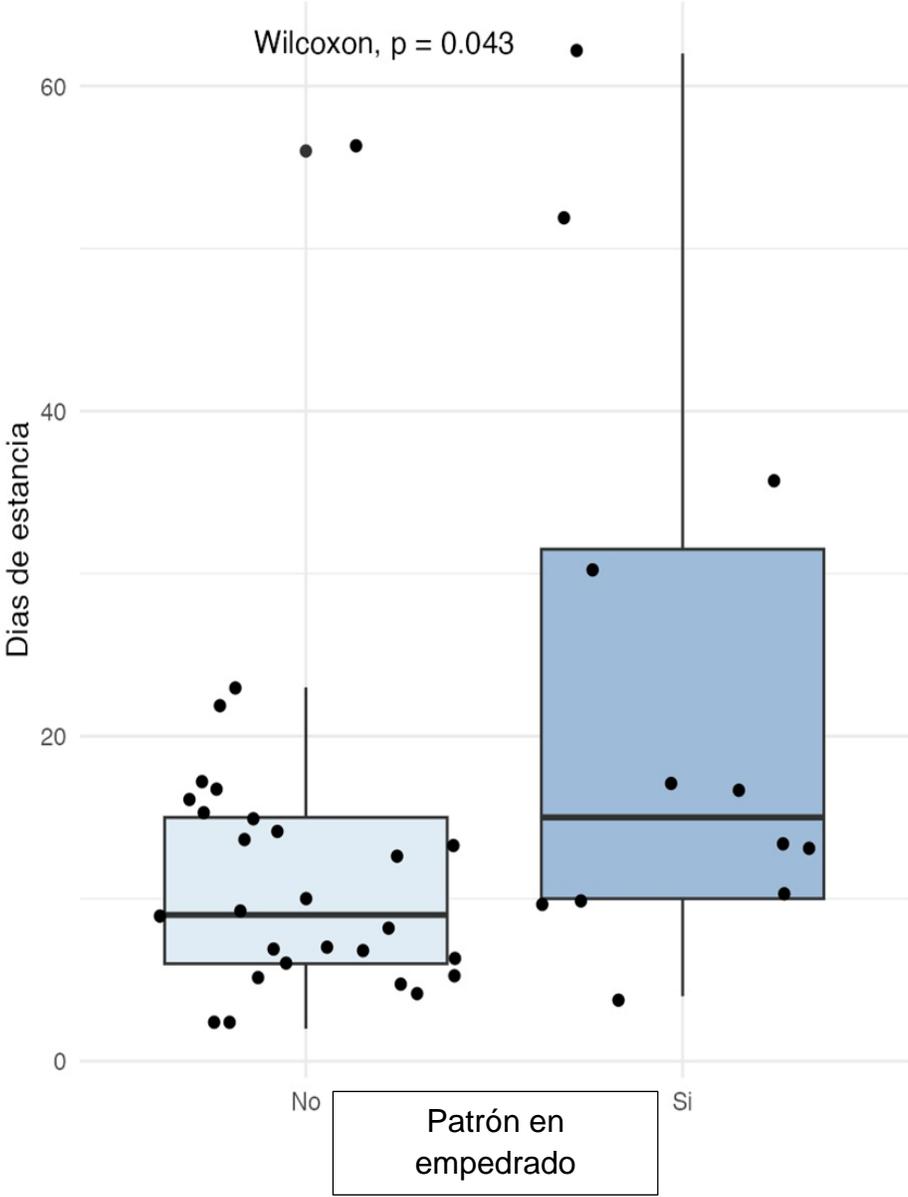


Figura 3. Tomografía de Tórax. Patrón en vidrio esmerilado difuso con respeto de espacio subpleural; ausencia de patrón en empedrado



Figura 4. Tomografía de tórax. Patrón en vidrio esmerilado en parches, con patrón en empedrado.

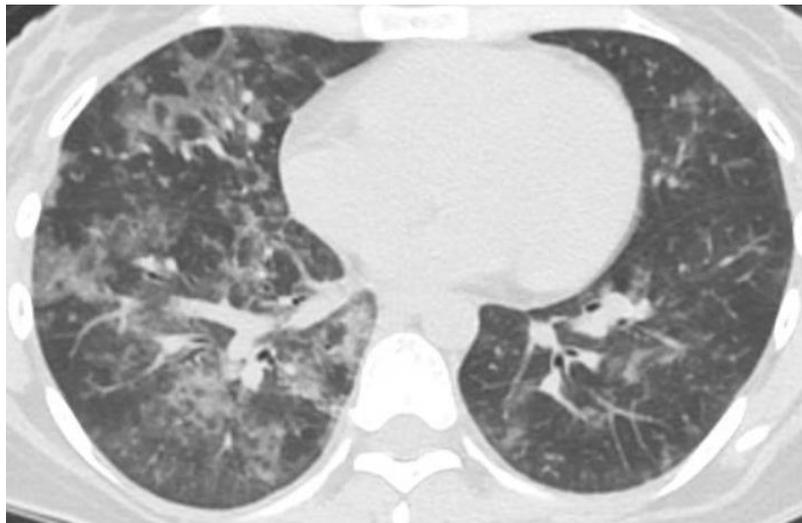
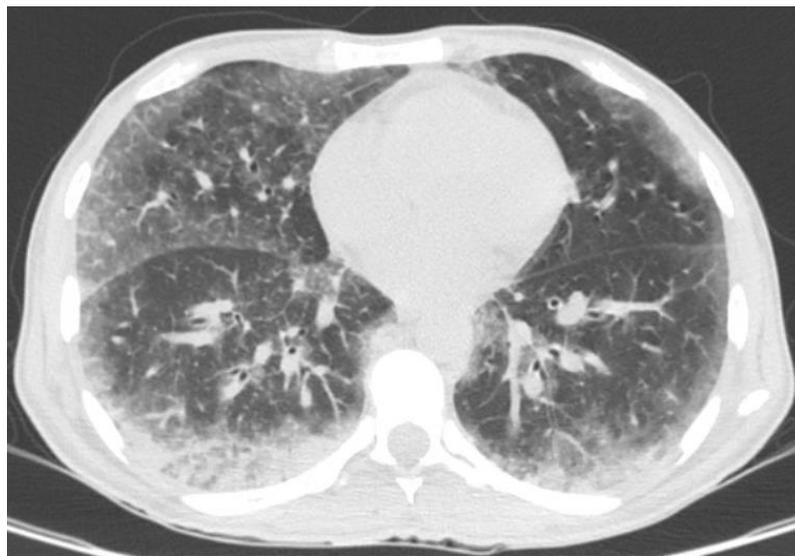
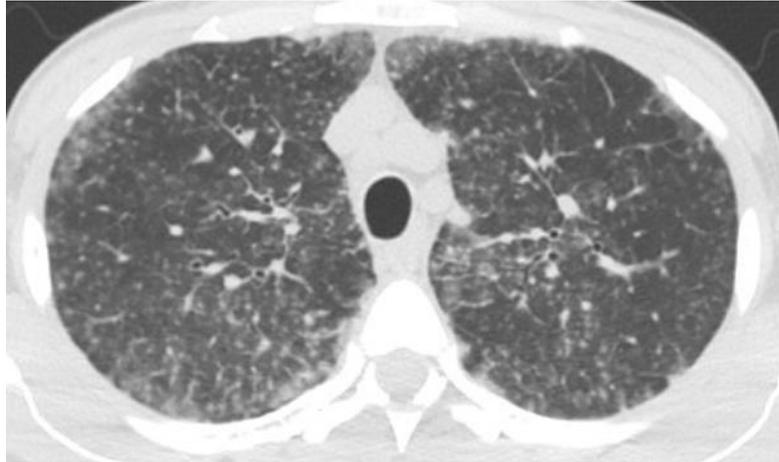


Figura 5. Tomografía de tórax. Patrón en vidrio esmerilado con patrón en empedrado con respeto del espacio subpleural



Figura 6. Tomografía de tórax. Paciente con Neumonía por PJP e Histoplasmosis pulmonar. En lóbulos superiores se observan múltiples nódulos en distribución aleatoria; así las bases pulmonares se evidencia presencia de patrón en vidrio esmerilado y zonas de consolidación.



Capítulo XI

BIBLIOGRAFÍA

1. Samji H, Cescon A, Hogg RS, Modur SP, Althoff KN, Buchacz K, et al. Closing the gap: increases in life expectancy among treated HIV-positive individuals in the United States and Canada. *PLoS One*. 2013 Dec;8(12).
2. Broaddus, Ernst JD, King, Lazarus SC (2021) Murray & nadel's textbook of respiratory medicine, 2-volume set, 7a ed. Elsevier - Health Sciences Division, Filadelfia, PA, Estados Unidos de América
3. Bateman M, Oladele R, Kolls JK. Diagnosing *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: A review of current methods and novel approaches. *Med Mycol*. 2020 Nov 1;58(8):1015–28.
4. Salzer HJF, Schäfer G, Hoenigl M, Günther G, Hoffmann C, Kalsdorf B, et al. Clinical, Diagnostic, and Treatment Disparities between HIV-Infected and Non-HIV-Infected Immunocompromised Patients with *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia. *Respiration*. 2018 Jul ;96(1):52–65.
5. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV. 2023
6. Kumagai S, Arita M, Koyama T, Kumazawa T, Inoue D, Nakagawa A, et al. Prognostic significance of crazy paving ground glass opacities in non-HIV *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: an observational cohort study. *BMC Pulm Med*. 2019 Feb 21;19(1):47.
7. Kanne JP, Yandow DR, Meyer CA. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: high-resolution CT findings in patients with and without HIV infection. *AJR Am J Roentgenol*. 2012 Jun;198(6).
8. Hidalgo A, Falcó V, Mauleón S, Andreu J, Crespo M, Ribera E, et al. Accuracy of high-resolution CT in distinguishing between *Pneumocystis carinii* pneumonia and non- *Pneumocystis carinii* pneumonia in AIDS patients. *Eur Radiol*. 2003 May ;13(5):1179–84.
9. Fujii T, Nakamura T, Iwamoto A. *Pneumocystis* pneumonia in patients with HIV infection: clinical manifestations, laboratory findings, and radiological features. *J Infect Chemother*. 2007; 13(1):1–7.

10. Boiselle PM, Crans J, Kaplan MA. The changing face of *Pneumocystis carinii* pneumonia in AIDS patients. 2013 Jan 19;172(5):1301–9.
11. Mu XD, Jia P, Gao L, Su L, Zhang C, Wang RG, et al. Relationship between Radiological Stages and Prognoses of *Pneumocystis* Pneumonia in Non-AIDS Immunocompromised Patients. *Chin Med J (Engl)*. 2016 Sep 5;129(17):2020.
12. Morris A, Norris KA. Colonization by *Pneumocystis jirovecii* and its role in disease. *Clin Microbiol Rev*. 2012 Apr;25(2):297–317.
13. Armstrong-James D, Copas AJ, Walzer PD, Edwards SG, Miller RF. A prognostic scoring tool for identification of patients at high and low risk of death from HIV-associated *Pneumocystis jirovecii* pneumonia. *Int J STD AIDS*. 2011 Nov; 22(11):628–34.
14. Chiliza N, Toit M Du, Wasserman S. Outcomes of HIV-associated pneumocystis pneumonia at a South African referral hospital. *PLoS One*. 2018 Aug 1;13(8):e0201733.
15. Terzi E, Zarogoulidis K, Kougioumtzi I, Dryllis G, Kioumis I, Pitsiou G, et al. Human immunodeficiency virus infection and pneumothorax. *J Thorac Dis*. 2014 Oct;6(Suppl 4):S377-82.
16. Fei MW, Kim EJ, Sant CA, Jarlsberg LG, Davis JL, Swartzman A, et al. Predicting mortality from HIV-associated *Pneumocystis* pneumonia at illness presentation: an observational cohort study. *Thorax*. 2009;64(12):1070–6.
17. Limper AH, Adenis A, Le T, Harrison TS. Fungal infections in HIV/AIDS. *Lancet Infect Dis*. 2017 Nov 1;17(11):e334–43.

Capítulo XII

RESUMEN AUTOBIBLIOGRÁFICO

Soy Alan Gamboa Meza, nací en la ciudad de Monterrey, Nuevo León el día 30 de octubre de 1993; hijo de María Guadalupe Meza Blanco y Rolando Guadalupe Gamboa Valero, quienes me enseñaron el gran valor de la familiar. Tengo un hermano menor, Dante Salvador, con quien he compartido grandes momentos de mi vida.

Desde los cuatro años de edad hasta el momento de ingreso a la Universidad, practique Wu Shu, arte marcial china, lo cual sin duda ha contribuido en mi desarrollo personal y profesional. Dentro de mis logros en este ámbito fue haber formado parte de la selección nacional mexicana, y haber participado en innumerables eventos nacionales e internacionales.

Estudí el bachillerato en la Preparatorio No. 8 de la UANL, donde obtuve el tercer lugar de generación.

Posteriormente ingrese a la Facultad de Medicina de la UANL, generación 2011-2017. Durante este periodo fui instructor de pregrado de los Departamentos de Anatomía Humana e Imagen Diagnóstico.

Realice mi Servicio Social en el Departamento de Anatomía Humana, siendo parte de la coordinación de instructores.

En el año 2019 ingresé a la Residencia Médica para la especialidad de Neumología y Medicina Crítica del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González"; esto posterior a obtener el segundo lugar en el Examen Nacional de Residencias Médicas.

Durante mi último año de la residencia fungí como Jefe de Residentes de la especialidad y recibí el premio a Estudiante distinguido de Posgrado en la especialidad de Neumología y Medicina Crítica de la Generación 2019-2025.

Sin duda, uno de dos de los momentos más memorables en mi vida han sido el nacimiento de mi hijo Nicolás y el haber contraído matrimonio con mi compañera de vida, Alejandra.