

ARTÍCULO ORIGINAL

Prevalencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes con diagnóstico de VIH sin tratamiento antirretroviral previo

Zaira Romero-López,1* Fermín Alejandro Rojas-Cisneros,2 María Dolores Ochoa-Vázquez,1 Favio Gerardo Rico-Méndez³ y José Antonio Mata-Marín⁴

¹Instituto Mexicano del Seguro Social. Centro Médico Nacional La Raza. Hospital General. Departamento de Neumología: ²Instituto de Seguridad y Servicios Social de los Trabajadores del Estado, Hospital Regional de Alta Especialidad "Centenario de la Revolución Mexicana; 3 Academia Nacional de Medicina; ⁴Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Infectología, Departamento de Infectología. Ciudad de México, México

Resumen

Introducción: La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es el problema respiratorio de mayor prevalencia en el mundo. Los pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tienen mayor prevalencia de tabaquismo e infecciones pulmonares recurrentes y mayor riesgo de EPOC. Objetivo: Determinar la prevalencia de la EPOC en pacientes con diagnóstico de VIH referidos a un hospital de infectología. Método: Se incluyeron individuos con infección por VIH sin tratamiento antirretroviral previo o actual, con sintomatología respiratoria crónica, con o sin antecedentes de exposición para desarrollar EPOC. Se realizó espirometría pre y posbroncodilatación, tomografía computarizada de alta resolución, determinación de carga viral y conteo de CD4. Las mediciones espirométricas se compararon con prueba de Wilcoxon. Resultados: Se incluyeron 66 pacientes con diagnóstico de VIH, con edad de 31.5 años; 64 hombres y dos mujeres. La prevalencia de EPOC fue de 7.6 %. El grupo con obstrucción presentó menor conteo de CD4 (27.3 versus 225.9) y mayor carga viral (165 000 versus 57 722), en comparación con el grupo sin obstrucción. Se observó correlación positiva entre menor carga viral y mayor relación de volumen espiratorio forzado al primer segundo/capacidad vital forzada. Conclusión: Los pacientes VIH-positivos con menor conteo de CD4 y mayor carga viral presentan disminución de los valores espirométricos.

PALABRAS CLAVE: Enfermedades respiratorias. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Broncodilatación. Inmunodeficiencia humana.

Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in patients diagnosed with HIV without prior antiretroviral treatment

Abstract

Introduction: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is the most prevalent respiratory problem in the world. Patients with human immunodeficiency virus (HIV) infection have a higher prevalence of smoking and recurrent lung infections and are at higher risk of COPD. Objective: To determine the prevalence of COPD in HIV-diagnosed patients referred to an infectious diseases hospital. Method: Individuals with HIV infection without previous or ongoing antiretroviral treatment, with chronic respiratory symptoms, with or without a history of exposure for the development of COPD were included. Pre- and post-

Correspondencia:

*Zaira Romero-López

E-mail: zaira_doctora@yahoo.com.mx

Fecha de aceptación: 17-03-2020 DOI: 10.24875/GMM.20000110

Fecha de recepción: 10-03-2020

Gac Med Mex. 2020;156:286-293 Disponible en PubMed www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2020 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

bronchodilation spirometry, high-resolution computed tomography, viral load determination and CD4 count were carried out. Spirometry measurements were compared with Wilcoxon's test. Results: Sixty-six HIV-diagnosed patients, with a mean age of 31.5 years were included; 64 were males and two females. The prevalence of COPD was 7.6 %. The group with obstruction had a lower CD4 count (27.3 versus 225.9) and higher viral load (165,000 versus 57,722), in comparison with the group without obstruction. A positive correlation was observed between lower viral load and higher forced expiratory volume in 1 second/forced vital capacity ratio. Conclusion: HIV-positive patients with a lower CD4 count and a higher viral load show a decrease in spirometry values.

KEY WORDS: Respiratory diseases. Chronic obstructive pulmonary disease. Bronchodilation. Human immunodeficiency.

ntroducción

La Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) define a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) como una limitación persistente del flujo aéreo, generalmente progresiva, asociada con incremento en la respuesta inflamatoria de la vía aérea y el pulmón, la cual es resultado de enfisema, inflamación de la vía aérea pequeña, broncoconstricción, exceso de moco o una combinación de estos factores.¹ La obstrucción fija del flujo aéreo se requiere para diagnosticar EPOC y el criterio utilizado por la GOLD es la relación entre dos parámetros espirométricos después de la administración de un broncodilatador: volumen espiratorio forzado al primer segundo/capacidad vital forzada (FEV₁/CVF) menor de 70 %.¹

En América Latina, de acuerdo con el estudio PLATINO (Proyecto Latinoamericano de Investigación en Obstrucción Pulmonar), la EPOC tiene una prevalencia de 7.8 % en México.²

Entre los principales factores de riesgo descritos para el desarrollo de EPOC se encuentra principalmente el tabaquismo (índice tabáquico > 10, si bien solo 10 a 15 % de los pacientes fumadores desarrolla la enfermedad), la exposición al humo derivado de la combustión de la biomasa (índice de biomasa > 200 horas/año), edad > 40 años, historia de exposición a otros polvos, humos o sustancias químicas.³

Al considerar la EPOC, el desarrollo y agravamiento de comorbilidades propias de los cambios fisiopatológicos que conlleva y el impacto socioeconómico
inherente a la prevalencia de la enfermedad como un
problema de salud pública mundial, resulta trascendental establecer en forma inicial la relación epidemiológica que pudiera tener con enfermedades de
carácter infectocontagioso como la ocasionada por el
virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), con la
que recientemente se ha señalado asociación. El VIH
representa, junto con la tuberculosis, la enfermedad

infecciosa de mayor distribución en el mundo y con mayor impacto en las tasas de morbimortalidad.⁵

Aproximadamente 9 a 10 % de los individuos con infección por VIH tiene algún grado de obstrucción no reversible del flujo aéreo, según las tasas de prevalencia reportadas en otras partes del mundo.⁶ Los alcances epidemiológicos de la prevalencia de EPOC en los individuos con infección por VIH justifica la búsqueda de los datos estadísticos propios de la población en México, con la finalidad de establecer medidas específicas de prevención para limitar la mayor tasa de complicaciones pulmonares crónicas derivadas de la interacción de las dos enfermedades en cuestión.

El objetivo de esta investigación fue determinar la prevalencia de la EPOC en pacientes con diagnóstico de VIH referidos a un hospital de infectología.

Método

Se realizó un estudio transversal, observacional, prolectivo. Los pacientes incluidos en la muestra fueron individuos con infección documentada por VIH, sin importar el tiempo desde la adquisición de la misma, sin tratamiento antirretroviral previo o actual, con o sin antecedentes de exposición para el desarrollo de EPOC, que cursaron con sintomatología respiratoria crónica sugerente de dicha enfermedad, en quienes se descartó infección respiratoria activa o datos clínicos sugerentes de proceso infeccioso en las últimas semanas, sin antecedente de neumopatía crónica conocida y que fueron capaces de realizar una espirometría con criterios de aceptabilidad y repetibilidad de acuerdo con los estándares de calidad de la American Thoracic Society (ATS). Se incluyó a pacientes que asistieron a la consulta externa del Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social, entre el 1 de marzo de 2016 y el 31 de agosto de 2016, previa firma de consentimiento informado.

Inicialmente se corroboró el diagnóstico de infección por VIH con base en el expediente clínico. Se revisó el expediente clínico para identificar antecedentes de enfermedades infecciosas previas con afección pulmonar que no hubieran condicionado neumopatía crónica conocida. Todos los pacientes fueron entrevistados y se realizó historia clínica completa para la búsqueda intencionada de síntomas respiratorios o antecedentes de neumopatía.

Un neumólogo experto realizó espirometría pre y posbroncodilatador a los pacientes, utilizando un espirómetro portátil (Datospir Micro, Sibelmed®, Barcelona) de acuerdo con los estándares de la ATS. Se clasificó con diagnóstico de EPOC a los individuos en quienes se documentó una relación de FEV₄/CVF < 0.70 posbroncodilatador y que, además, no cumplieron con el criterio de reversibilidad tras la aplicación del fármaco. Asimismo, se solicitó determinación de células CD4+ y carga viral ARN VIH-1 en el laboratorio del Hospital de Infectología. Como parte de los estudios de imagen se realizó tomografía computarizada de alta resolución a todos los participantes en el Departamento de Radiología del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza, en busca de cambios compatibles con enfisema centroacinar, panacinar o paraseptal, definido como áreas de baja atenuación en la tomografía menores a -950 unidades Hounsfield (UH); la valoración fue validada por un neumólogo experto.

Se realizó el análisis descriptivo de las características sociodemográficas, antecedentes personales, síntomas respiratorios, hallazgos tomográficos y resultados espirométricos de los pacientes con VIH. Las variables cualitativas fueron expresadas mediante conteos y porcentajes, mientras que las variables numéricas fueron resumidas con mediana y percentiles 25 y 75 (P25, P75). Se utilizó la prueba de Wilcoxon para comparar las mediciones espirométricas antes y después de la administración del broncodilatador.

Se calculó la prevalencia de obstrucción del flujo aéreo no reversible con intervalos de confianza de 95 % (IC 95 %), asumiendo una distribución binomial.

Para comparar las características sociodemográficas, antecedentes personales, síntomas respiratorios, hallazgos tomográficos y resultados espirométricos entre los sujetos que presentaron obstrucción del flujo aéreo no reversible y aquellos que no la presentaron, se utilizaron las pruebas exacta de Fisher (para variables cualitativas) y U de Mann-Whitney (para variables cuantitativas).

Finalmente, se realizó un modelo de regresión lineal múltiple para evaluar la correlación entre la FEV₁/CFV posbroncodilatador y edad, índice de masa corporal, índice tabáquico, exposición a biomasa, carga viral y conteo de CD4. El análisis se llevó a cabo con el programa Stata versión 13. Un valor de p < 0.05 fue considerado como estadísticamente significativo.

Resultados

Se incluyeron 66 pacientes con diagnóstico de VIH, sin tratamiento antirretroviral previo, 64 hombres y dos mujeres, con mediana de edad de 31.5 años. Respecto al estado civil, 84.8 % fue soltero, 13.6 % casado y 1.5 % refirió vivir en unión libre; 31.8 % cursó la licenciatura; 47 %, bachillerato y 19.7 %, secundaria. El peso, la talla y el índice de masa corporal presentaron medianas de 65 kg, 1.7 m y 23 kg/m², respectivamente.

En cuanto a las comorbilidades, 39.4 % de los sujetos refirió diagnóstico previo de hipertensión arterial; 2.1 %, diagnóstico de diabetes; 16.7 %, zoonosis positiva y 10.6 %, Combe positivo. Respecto a los factores de riesgo para el desarrollo de EPOC, las medianas para índice tabáquico y exposición a biomasa fueron de 0.5 y 0, respectivamente. Es decir, no se identificaron antecedentes significativos de exposición en los individuos con y sin obstrucción del flujo aéreo (Tabla 1).

En relación con las características relacionadas con la infección por VIH, para el inicio de la vida sexual activa se obtuvo una mediana de 18 años y respecto al número de parejas sexuales la mediana fue de 10.

Tabla 1. Características de los sujetos con diagnóstico de VIH sin tratamiento antirretroviral previo (n = 66)

Características sociodemográficas			
Hombres	64	96.9	
Mujeres	2	3.03	
Comorbilidades Hipertensión arterial Diabetes Obesidad (IMC > 30)	26 8 5	39.4 12.1 7.5	
	Mediana		
Edad (años)	31.5		
Índice tabáquico	0.5		
EDOC - enformedad pulmopar obstructiva crónica, IMC - índico do masa corneral			

EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica, IMC = índice de masa corporal.

El tiempo transcurrido desde la realización del diagnóstico se estimó en 0.8 años (Tabla 2).

Los síntomas respiratorios más frecuentes indicados por los sujetos con VIH fueron tos crónica (> 2 semanas de evolución), 10.6 %; 9.1 %, disnea según la escala Modified Medical Research Council (mMRC); 1.3 %, expectoración y 1.5 %, sibilancias. Estos síntomas se presentaron tanto en los sujetos con obstrucción al flujo aéreo como en los que presentaban espirometría normal, sin predominio en alguno de los dos grupos.

Como uno de los objetivos secundarios se realizó tomografía computarizada de alta resolución, sin embargo, solo 28.8 % de los sujetos pudo ser evaluado mediante este estudio de imagen. No se encontraron cambios que sugirieran enfisema o alteraciones estructurales asociadas a EPOC ni se registraron otros hallazgos en relación con afectación intersticial o alveolar.

Espirometría

No se observaron disminuciones significativas de los valores espirométricos en la medición posbroncodilatador en comparación con la prebroncodilatador, sin considerar por separado a los individuos que mostraron obstrucción del flujo aéreo (Tabla 3).

Al evaluar los resultados de la espirometría se observó una prevalencia de EPOC en cinco casos, es decir, en 7.6 % (IC 95 % =2.5-16.8). Respecto a los cinco pacientes que presentaron obstrucción del flujo aéreo (relación FEV₁/CVF < 70), cuatro presentaron un FEV₁ superior a 80 %, es decir, se clasificaron con un grado de obstrucción GOLD 1 (obstrucción leve); el paciente restante presentó FEV₁ de entre 50 y 80 % del valor predicho, por lo cual fue clasificado con grado GOLD 2, es decir, con obstrucción moderada. De igual forma, en tres individuos (1.98 %) pudo corroborarse la disminución del flujo espiratorio medio, definido por un flujo medido entre 25 y 75 % de la maniobra de espiración forzada (FEF25-75) inferior a 60 % del valor predicho.

Al realizar el análisis por separado de los grupos con y sin obstrucción del flujo aéreo, no se encontraron diferencias en relación con los antecedentes de Combe, zoonosis, diabetes, hipertensión, índice tabáquico, exposición a biomasa, inicio de la vida sexual activa, número de parejas sexuales, tiempo de evolución de la infección por VIH ni en la presencia de infecciones oportunistas. Sin embargo, el grupo con obstrucción del flujo aéreo no reversible presentó

Tabla 2. Características de los sujetos relacionadas con la infección por VIH

Infección por VIH	Mediana	
Tiempo de evolución de VIH (años)	0.8	
	Mediana	RIC
Conteo CD4 (células/µL)	203.5	111-358
Carga viral (copias/µL)	65 369	3165-160 000

DE = desviación estándar, RIC = rango intercuartílico.

Tabla 3. Resultados de la espirometría en los sujetos con diagnóstico de VIH sin tratamiento antirretroviral previo

Medición espirométrica	Prebroncodilatador	Posbroncodilatador	р
FEV ₁ /CVF	82.5 (74.8)	82.9 (76.8)	0.053
FEV ₁	109 (86.1)	108.5 (88.1)	0.812
Capacidad vital forzada (CVF)	108 (87.1)	106.5 (89.1)	0.526
FEF25-75	105.5 (76.1)	104 (77.1)	0.391
PEF	119 (82.1)	115 (82.1)	0.138

Los datos se presentan como mediana (rango intercuartilico). Valor de p mediante prueba de Wilcoxon. p < 0.05. FEV_1 = volumen espiratorio forzado en el primer segundo, CVF = capacidad vital forzada, PEF = flujo espiratorio pico, FEF25-75 = flujo espiratorio forzado entre 25 y 75 % de la maniobra de espiración forzada.

menor conteo de CD4 (27.3 *versus* 225.9) y mayor carga viral (165 000 *versus* 57 722) que el grupo sin obstrucción (Figura 1).

De igual forma, no se encontraron diferencias respecto a los síntomas respiratorios (tos, disnea, expectoración o sibilancias) ni en los hallazgos tomográficos entre los sujetos con y sin obstrucción del flujo aéreo no reversible. Los pacientes con obstrucción presentaron una mediana para la relación FEV,/CVF = 69.3 (P25, P75 =68.3, 69.9) en la medición prebroncodilatador y 69.3 (P25, P75 = 69, 69.8) en la maniobra posbroncodilatador (Tabla 4). Por otro lado, los sujetos sin obstrucción tuvieron una mediana de 83.2 (P25, P75 = 77.7, 88.1) y 83.3 (P25, P75 = 78.6, 88.2), respectivamente. En cuanto al FEV,/CVF para los pacientes con obstrucción, las medianas fueron de 78 (P25, P75 = 76, 82) y 79 (P25, P75 = 77, 80) en las mediciones pre y posbroncodilatador; en los individuos sin obstrucción se registraron medianas de 111 (P25, P75 = 98, 135) y 113 (P25, P75 = 96, 136) pre y posbroncodilatador, respectivamente. Es decir, los sujetos con obstrucción presentaron medianas

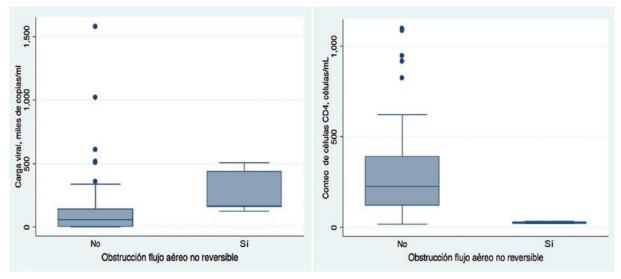


Figura 1. Carga viral y conteo de células CD4+ en los sujetos con diagnóstico de VIH sin tratamiento antirretroviral previo, de acuerdo con la presencia de obstrucción del flujo aéreo no reversible.

Tabla 4. Resultados de la espirometría, en los sujetos con diagnóstico de VIH sin tratamiento antirretroviral previo, de acuerdo con la presencia de obstrucción del flujo aéreo no reversible

Medición espirométrica	Obstrucción del flujo aéreo no reversible (n = 5)*	Sin obstrucción del flujo aéreo no reversible (n = 61)*	р
Prebroncodilatador FEV,/CVF FEV Capacidad vital forzada FEF25-75 PEF	69.3 (68.3,69.9)	83.2 (77.7, 88.1)	< 0.001
	78 (76, 82)	111 (98, 135)	0.007
	86 (86, 87)	109 (91, 124)	0.022
	68 (59, 69)	107 (79, 141)	0.006
	76 (74, 82)	121 (84, 151)	0.008
Posbroncodilatador FEV,/CVF FEV Capacidad vital forzada FEF25-75 PEF	69.3 (69, 69.8)	83.3 (78.6, 88.2)	< 0.001
	79 (77, 80)	113 (96, 136)	0.005
	84 (84, 88)	108 (94, 124)	0.015
	67 (62, 69)	108 (78, 138)	0.005
	78 (75, 82)	121 (85, 149)	0.011

^{*}Los datos se presentan como mediana y percentiles (P25, P75). Valor de p mediante prueba exacta de Fisher o U de Mann-Whitney. p < 0.05

menores en todas las mediciones espirométricas pre y posbroncodilatador; sin embargo, los valores espirométricos más bajos no se relacionaron con incremento en los síntomas respiratorios, presencia de áreas con disminución de la atenuación o alteraciones estructurales en la tomografía de tórax de alta resolución.

Finalmente, se realizó un modelo de regresión lineal múltiple para evaluar la correlación entre la FEV,/CFV posbroncodilatador y la edad, índice de masa corporal, índice tabáquico, exposición a biomasa, carga viral y conteo de CD4. Se observó una correlación entre la carga viral con la medición de FEV,/CVF: a menor carga viral, mayor FEV,/CVF. No se observó

correlación entre la edad, índice de masa corporal, índice tabáquico ni conteo de células CD4 (Tabla 5).

Discusión

En nuestro estudio se identificó una prevalencia de obstrucción no reversible del flujo aéreo medida mediante espirometría compatible con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica de 7.6 %. Estos hallazgos contrastan con el informe de Kunisaki et al.⁷ en un estudio internacional en el que incluyeron 1026 pacientes de 20 países: la prevalencia en forma conjunta para México y Sudamérica de pacientes con VIH sin experiencia con terapia antirretroviral fue de

Tabla 5. Correlación entre variables seleccionadas y la medición espirométrica de FEV,/CVF posbroncodilatador

Característica	Coeficiente	Error estándar	р
Edad, años	-0.2457	0.088	0.007*
Índice de masa corporal	-0.4758	0.2569	0.069
Índice tabáquico	0.1061	0.2837	0.710
Exposición a biomasa	-0.3364	0.1084	0.003*
Conteo CD4 (células/µL)	0.0027	0.0037	0.466
Carga viral (copias/µL)	-0.000008	0.000004	0.044*

Se muestran los valores del coeficiente y error estándar del modelo de regresión lineal múltiple. * o < 0.005

2.7 y 3.3 %, según el criterio GOLD, con límite inferior de la normalidad; la prevalencia global estimada fue de 5.5 %. Ese estudio solo incluyó individuos con un conteo de CD4 > 500 células/ μ L, mientras que en nuestra investigación no se consideró como criterio de inclusión un conteo de CD4 o una carga viral específica.

Pudimos documentar que los individuos en los que se realizó el diagnóstico EPOC presentaron menor conteo de CD4 (27.3 *versus* 225.9 células/μL) y mayor carga viral (165 000 *versus* 57 722) en comparación con los sujetos sin obstrucción del flujo aéreo. La observación respecto al conteo de CD4 coincide con las observaciones de Crothers *et al.* en un estudio de cohorte,⁸ en el que, además, se estimó una prevalencia de 10 % de EPOC en sujetos con VIH, sin importar su experiencia con terapia antirretroviral.

En relación con la carga viral, en un análisis de una muestra más grande de la Veterans Ageing Cohort Study realizado por Crothers,⁹ se encontró una incidencia significativamente mayor de EPOC en pacientes con mayor carga viral. Sin embargo, tras realizar un modelo de regresión lineal múltiple, en nuestro grupo no encontramos una correlación significativa para conteo de CD4 o carga viral en relación con el cociente FEV,/CVF.

En relación con los síntomas respiratorios referidos, 10.6 % de los sujetos presentó tos crónica (> 2 semanas de evolución), 9.1 % presentó disnea según la escala mMRC; 3 %, expectoración de aspecto hialino y solo 1.5 %, sibilancias. Las prevalencias son muy bajas si se consideran los hallazgos de Díaz *et al.*10 en una cohorte de 327 pacientes con VIH sin complicaciones pulmonares previas: hasta 42 % reportó haber cursado con disnea y 40 % presentó tos; en ese estudio hasta 52.2 % de los pacientes con VIH

era fumador activo, con una media de 12.2 paquetes/ año, lo cual podría explicar la proporción tan alta de síntomas respiratorios. En nuestra muestra ninguno de los sujetos tenía un índice tabáquico o de biomasa significativo.

La tomografía de alta de resolución se realizó en 19 pacientes (28.8 %); en ninguno se observaron áreas con disminución de la atenuación inferior a -950 UH, compatibles con enfisema. Cabe señalar que Gelman et al.11 realizaron tomografías computarizadas de tórax en inspiración y espiración a 48 sujetos VIH-positivos y 11 VIH-negativos, con las cuales encontraron que hasta 62.5 % de los sujetos VIHpositivos presentaba atrapamiento aéreo focal comparado con 27.3 % de los sujetos VIH negativos; considerando que las medianas de índice tabáquico expresadas en paquetes/año fueron de 14.36 versus 18.59, respectivamente, la prevalencia de cambios enfisematoides fue mayor en el grupo de sujetos con VIH. El índice de consumo de tabaco significativo en dicha muestra podría explicar la discrepancia respecto a nuestros hallazgos: ninguno de los sujetos en quienes se realizó la tomografía presentó los cambios descritos.

Por otra parte, no se encontraron diferencias entre los grupos con y sin obstrucción del flujo aéreo no reversible en relación con los antecedentes de Combe, zoonosis, enfermedades crónicas degenerativas, índice tabáquico, exposición a biomasa, inicio de la vida sexual activa, número de parejas sexuales, tiempo de evolución de la infección por VIH e infecciones oportunistas. Lo anterior puede ser explicado porque particularmente la frecuencia de antecedentes de exposición fue muy baja en los sujetos incluidos en la muestra.

Entre las fortalezas de nuestro estudio podemos mencionar las siguientes:

- Si bien se calculó la muestra en un solo centro de referencia, no identificamos antecedentes en el país de la estimación de prevalencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes con VIH. Nuestra investigación fue la primera en evaluar la función pulmonar en pacientes sin experiencia con tratamiento antirretroviral, sin importar el conteo de CD4 o la carga viral al momento de la inclusión.
- Drummond et al.¹² reportaron el uso de tratamiento antirretroviral como un factor independiente asociado a mayor prevalencia de enfermedad pulmonar obstructiva, por lo que se eliminó esa

- variable de confusión al incluir solo a pacientes *naive* en nuestra muestra.
- Además de los parámetros básicos para interpretar la espirometría, se incluyó la evaluación de los flujos espiratorios medios para valorar los cambios incipientes en la vía aérea pequeña. Con lo anterior se detectó una disminución por debajo de 60 % del valor predicho en 1.98 % de los pacientes, lo que podría sugerir un cambio significativo de tipo obstructivo que aún no se manifiesta en el cociente FEV,/CVF o en el FEV,. Ello coincide en forma parcial con los registros de Onyedum,13 quien encontró que los valores de FEF25-75 eran significativamente menores en hombres y mujeres con VIH comparados con controles VIH negativos; sin embargo, la proporción de pacientes con VIH que presentan alteración en este parámetro espirométrico por debajo de un valor predicho específico no ha sido establecida. Se utilizó la relación FEV,/CVF < 0.7 como parámetro para realizar el diagnóstico, lo que permitió homogeneizar los criterios respecto a otros estudios publicados.

Nuestra investigación tiene ciertas limitaciones, la primera de ellas es que la mediana de edad de la muestra fue de solo 31.5 años, lo que podría subestimar la prevalencia de EPOC, la cual tiende a presentarse con mayor frecuencia en sujetos mayores de 40 años y se registra un incremento en la incidencia conforme aumenta la edad. Por otro lado, la investigación se realizó en un centro de referencia para pacientes con VIH, lo que podría sobreestimar la prevalencia de neumopatía crónica, el tentativo menor conteo de CD4 y la mayor carga viral en los sujetos referidos para tratamiento al momento de la inclusión.

Se han descrito múltiples factores de riesgo para el desarrollo de EPOC, entre los que destacan, en orden de importancia, la exposición a humo de tabaco, humos derivados de la combustión de la biomasa, gases industriales, etcétera. Sin embargo, el papel de la infección por VIH como factor independiente para el desarrollo de EPOC ha sido recientemente descrito, en el que están implicadas vías fisiopatológicas comunes que comprometen el balance proteasa/antiproteasa, la activación de metaloproteinasas, el incremento del estrés oxidativo y la formación de radicales libres.

Los resultados de nuestro estudio se correlacionan con los de Ronit *et al.*,¹⁴ quienes documentaron que el VIH es un factor de riesgo para la disminución del VEF₁ y la CVF sin relación con el tabaquismo o el estrato socioeconómico bajo. Considerando nuestros

hallazgos, surgen varias preguntas, sobre todo respecto a las potenciales diferencias en la tasa de declinación de la función pulmonar, comportamiento general de la enfermedad y características de las exacerbaciones en los sujetos con EPOC relacionada con infección por VIH y la clásicamente asociada a tabaco y humos derivados de la combustión. Algunas interrogantes que requieren investigación complementaria son ¿cuál de ellas tiene mejor pronóstico?, ¿cuál se asocia a mejor respuesta a tratamiento?, ¿los efectos deletéreos en el parénquima pulmonar y vía aérea aumentan a medida que disminuye el conteo de CD4 y se incrementa la carga viral?

Asimismo, nuestra investigación sugiere la necesidad de una evaluación con pruebas de función respiratoria de forma rutinaria en pacientes con VIH al momento del diagnóstico y durante su seguimiento en forma periódica, ya que en los sujetos de nuestra muestra se registró disminución en los parámetros espirométricos, incluso, sin síntomas respiratorios significativos. Por lo tanto, la identificación y el manejo temprano de las alteraciones estructurales incipientes que condicionan disminución del flujo aéreo podrían disminuir la progresión de la enfermedad y, por ende, intervenir en las vías fisiopatológicas que perpetúan el daño de la vía aérea de pequeño y gran calibre.

Conclusión

Los resultados de nuestro estudio sugieren que los individuos con diagnóstico de VIH que muestran menor conteo de CD4 y mayor carga viral tienden a presentar disminución de los valores espirométricos, independientemente de la edad, tiempo de evolución de la infección por VIH y otros factores de exposición.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no realizaron experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

- Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. EE. UU.: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; 2019.
- Menezes AM, Pérez-Padilla R, Jardim JR, Muciño A, López MV, Valdivia G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American Cities (The PLATINO Study): A prevalence study. Lancet. 2005;366:1875-1881.
- Sansores R, Ramírez-Venegas A, et al. Guías para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Derivadas del Cuarto Consenso Mexicano para el Diagnóstico y Tratamiento de la EPOC. Neumol Cir Torax. 2012;71:8-62.
- Madeddu G, Fois AG, Calia GM, Babudieri S, Soddu V, Becciu F, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: An emerging comorbidity in HIV-infected patients in the HAART era? Infection. 2013;41:347-353.
- Getahun H, Gunneberg C, Granich R, Nunn P. HIV infection associated tuberculosis: The epidemiology and the response. Clin Infect Dis. 2010;50:S201-S207.

- Makinson A, Hayot M, Eymard-Duvernay S, Quesnoy M, Raffi F, Thirard L, et al. High prevalence of undiagnosed COPD in a cohort of HIV-infected smokers. Eur Respir J. 2015;45:828-831.
- Kunisaki KM, Niewoehner DE, Collins G, Nixon DE, Tedaldi E. Pulmonary function in an international sample of HIV-positive, treatment-naïve adults with CD4 counts > 500 cells/μL: A substudy of the INSIGHT Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment (START) trial. HIV Med 2015; 16(1):119-128.
- Crothers K, Butt AA, Gibert CL, Rodríguez-Barradas MC, Crystal S, Justice AC, et al. Increased COPD among HIV-positive compared to HIV negative veterans. Chest. 2006;130:1326-1333.
- Crothers K, Huang L, Goulet JL, Goetz MB, Brown ST, Oursler KK, et al. HIV infection and risk for incident pulmonary diseases in the combination antiretroviral therapy era. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183:388-395.
- Díaz PT, Wewers MD, Pacht E, Drake J, Nagaraja HN, Clanton TL, et al. Respiratory symptoms among HIV-seropositive individuals. Chest. 2003;123:1977-1982.
- Gelman M, King MA, Neal DE, Pacht ER, Clanton TL, Diaz PT. Focal air trapping in patients with HIV infection: CT evaluation and correlation with pulmonary function test results. AJR Am J Roentgenol. 1999;172:1033-1038.
- Drummond MB, Kirk GD, Astemborski J, McCormack C, Marshall MM, Mehta SH, et al. Prevalence and risk factors for unrecognized obstructive lung disease among urban drug users. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2011;6:89-95.
- Onyedum CC, Chukwuka JC, Onwubere BJ, Ulasi II, Onwuekwe IO. Respiratory symptoms and ventilatory function tests in Nigerians with HIV infection. Afr Health Sci. 2010;10:130-137.
- Ronit A, Lundgren J, Afzal S, Benfield T, Roen A, Mocroft A, et al. Airflow limitation in people living with HIV and matched uninfected controls. Thorax. 2018;73:431-438.